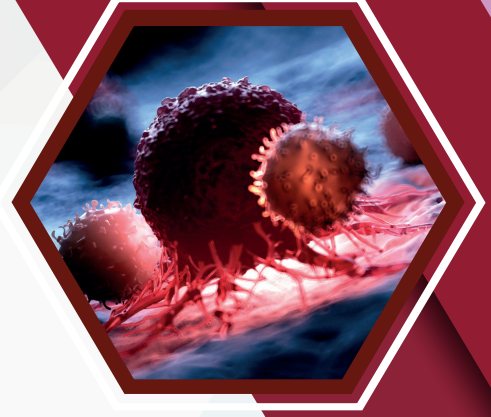




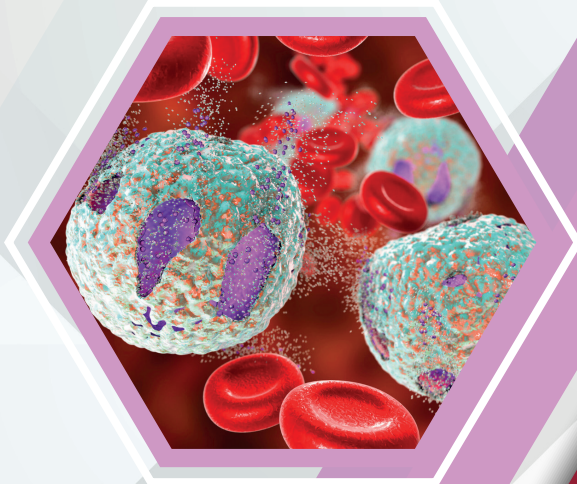
**ANKARA HEMATOLOJİ
VE ONKOLOJİ DERNEĞİ**



4. ANKARA HEMATOLOJİ VE ONKOLOJİ GÜNLERİ

02-04 ŞUBAT 2024, ANKARA, SHERATON

**BİLDİRİ ÖZETLERİ
KİTABI**





4. ANKARA HEMATOLOJİ VE ONKOLOJİ GÜNLERİ
2-4 ŞUBAT 2024, ANKARA

Değerli Katılımcılar,

Sizlerin iştiraki ve destekleri ile 3-5 Şubat 2023 tarihleri arasında "III. Ankara Hematoloji ve Onkoloji Günleri" başarıyla gerçekleştirdik. O günden bugüne sizlerden aldığımız pozitif geri bildirimler ve yoğun talepler doğrultusunda yine büyük bir heyecan ile 2024 yılında 4 Şubat Dünya Kanser Günü'nü de kapsayacak şekilde yine yeni bir organizasyonla karşınızda olmayı arzu ediyoruz.

2-4 Şubat 2024 tarihleri arasında Sheraton Hotel, Ankara'da gerçekleşecek olan IV. AHOG ile yine güncel, hassasiyetle seçilmiş konuları enine boyuna tartışacağımız nitelikli ve bir o kadar da verimli bir toplantıya ev sahipliği yapmayı planlamaktayız.

2-4 Şubat 2024 tarihlerinde IV. Ankara Hematoloji ve Onkoloji Günleri'nde buluşmak dileğiyle...

Saygılarımızla,

AHOG Düzenleme Kurulu



*Prof. Dr. Fevzi Altuntaş
AHOD Başkanı*



*Prof. Dr. Ö. Berna Öksüzöğlü
AHOD 2. Başkanı*



*Doç. Dr. Cengiz Karaçin
Kongre Sekreteri*



*Doç. Dr. Bahar Uncu Ulu
Kongre Sekreteri*

4. ANKARA HEMATOLOJİ VE ONKOLOJİ GÜNLERİ

2-4 ŞUBAT 2024



KONGRE KURULLARI

KONGRE BAŞKANI

Fevzi Altuntaş

KONGRE 2. BAŞKANI

Ö. Berna Öksüzoğlu

KONGRE SEKRETERİ

Cengiz Karaçin

Bahar Uncu Ulu

KONGRE DÜZENLEME KURULU

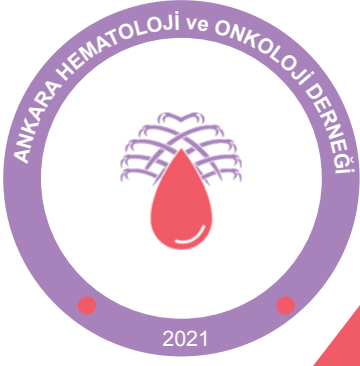
Ö. Berna Öksüzoğlu

Fevzi Altuntaş

Mehmet Sinan Dal

Cengiz Karaçin

Bahar Uncu Ulu



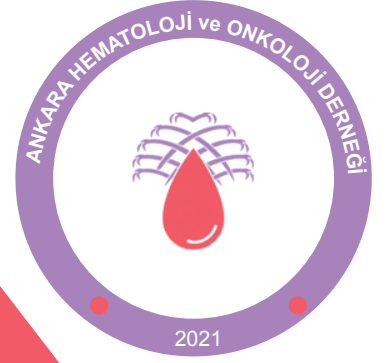
4. ANKARA HEMATOLOJİ VE ONKOLOJİ GÜNLERİ

2-4 ŞUBAT 2024

KONGRE BİLİMSEL PROGRAMI

BİLİMSEL PROGRAM			
1. GÜN – 2 ŞUBAT 2024 CUMA			
SALON A (ONKOLOJİ)			
13:30-13:45	YAPAY ZEKA OTURUMU Dr. Davut Hanbay, Dr. Nazan Çiledağ Üretici Yapay Zeka Uygulamaları Nedir, Ne Değildir? Onkolojide Kullanım Alanları Dr. Umut Demirezen		
13:45-14:00	Medikal Yapay Zeka Uygulamaları ve Görüntü Analizinde Kullanılan Derin Öğrenme Modelleri Dr. Davut Hanbay		
14:00-14:15	Onkolojide Radiomics ve Radiogenomics Dr. Nazan Çiledağ		
14:15-14:30	Sorular ve tartışma		
SALON A (ONKOLOJİ)	SALON B (HEMATOLOJİ)		
Vakalarla Rezektabl ve Sınırdaki Rezektabl Karaciğer Metastatik Kolon Kanseri Tedavisi Kursu Moderatör: Dr. İsmail Bahadır Çetin	Hematolojik Kanserlere Yaklaşımda Kişiselleştirilmiş Tıp Oturumu Oturum Başkanları: Dr. Münici Yağcı, Dr. Zübeyde Nur Özkurt		
14:30-15:30	Rezektabl ve Sınırdaki Rezektabl Kavramlarına Cerrahi ve Radyolojik Bakış Cerrah: Dr. Şener Balas Radyolog: Dr. Şehnaz Evrimler Girişimsel Radyolog: Dr. Çetin İmamoğlu	14:30-14:50	Kişiselleştirilmiş Tıp ve 4P Yaklaşımı: Geleneksel Tıp Tarihi mi Oluyor? Dr. Jale Yıldız
15:30-16:30	Sistemik Kemoterapiye Biyolojik İlaç Eklerim. Çünkü? Dr. Fatih Yıldız	14:50-15:10	Hematolojik Kanserlerde Çığır Açan Tedaviler Dr. Mehmet Bakırtaş
16:30-17:00	Sistemik Kemoterapiye Biyolojik İlaç Eklemem. Çünkü? Dr. Osman Sütçüoğlu	15:10-15:30	Kanserde Agnostik Yaklaşımlar: Mutasyonlar ve Tanı Testleri Nelerdir? Dr. Emine İpek Ceylan
		15:30-15:50	Kanserde Farmakogenetik Önderliğinde İlaç Danışmanlığı Dr. Nebile Hatipoğlu

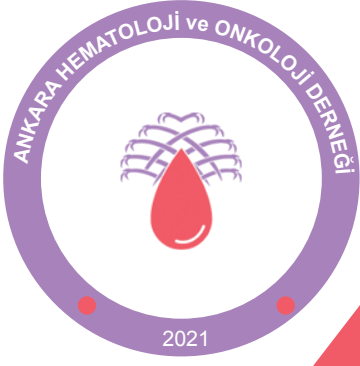
4. ANKARA HEMATOLOJİ VE ONKOLOJİ GÜNLERİ



2-4 ŞUBAT 2024

KONGRE BİLİMSEL PROGRAMI

2. GÜN – 3 ŞUBAT 2024 CUMARTESİ			
SALON A (ONKOLOJİ)		SALON B (HEMATOLOJİ)	
AÇILIŞ			
09:00-09:25		Açılış Konuşması Dr. Berna Öksüzoğlu – Dr. Fevzi Altuntaş	
Rektum Kanseri Multidisipliner Konseyi Moderatör: Dr. Şuayib Yalçın, Dr. Murat Koçer, Dr. Öztürk Ateş		Klinik Araştırmalar Oturumu Oturum Başkanı: Dr. Turgay Ulaş	
09:30-10:30	Vaka Sunumu: Dr. Ahmet Kadioğlu Panelistler; Radyoloji: Dr. Nazan Çiledağ Radyasyon Onkolojisi: Dr. Esra Kekilli Tıbbi Onkoloji: Dr. Tahsin Özatlı Cerrahi Onkoloji: Dr. Suat Kutun	09:30-09:50	Dünya’da Klinik Araştırmalara Bakış ve Ülkemizde Geline Son Durum Dr. Bahar Uncu Ulu
		Akut Lösemi’de Güncel Konular Oturumu Oturum Başkanları: Dr. Gülsüm Özet, Dr. Simten Dağdaş	
10:30-10:45	Sorular ve tartışma Dr. Arif Kuş, Dr. Ali Topkaç, Dr. İsmail Dilli	09:50-10:10	AML ve MDS’de TP53 Mutasyonu: Nasıl Tedavi Etmeliyim? Dr. Samet Yaman
		10:10-10:25	Myeloid Malignitelerde Germline Yatkınlık: Kime, Ne zaman, Nasıl Tamı Koyalım? Dr. Dilek Özata Aksoy
		10:25-10:45	FLT3 Pozitif Relaps Refrakter AML’de Hedefe Yönelik Tedaviler Dr. Ersin Bozan
10:45-11:00		ARA	
Gastrointestinal Sistem Kanseri Tedavileri ASCO ve ESMO Güncel Gelişmeleriyle Oturum Başkanları: Dr. Necati Alkış, Dr. Murat Dinçer, Dr. Güngör Utkan		Multiple Myelom’da Kemik Tutulumuna Multidisipliner Yaklaşım Oturumu Oturum Başkanları: Dr. İtur Şirinoğlu Demiriz, Dr. Turgay Ulaş	
11:00-11:20	Metastatik Mide Kanseri Tedavi Güncellemeleri Dr. Dilşa Mızrak Kaya	11:00-11:20	Multiple Myeloma Kemik Tutulumu Patofizyolojisi ve Tedavisi Dr. Filiz Yavaşoğlu
11:20-11:40	İleri Evre Hepatoselüler Kanseri ve Safra Yolları Tümörleri Güncellemeleri Dr. Nuri Karadurmuş	11:20-11:40	Multiple Myeloma’da Kemik Tutulumunu Hangi Radyolojik Tetkikle Görüntüleyelim? Dr. Zeynel Yoloğlu



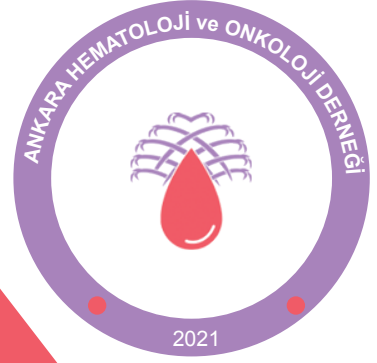
4. ANKARA HEMATOLOJİ VE ONKOLOJİ GÜNLERİ

2-4 ŞUBAT 2024

KONGRE BİLİMSEL PROGRAMI

SALON A (ONKOLOJİ)		SALON B (HEMATOLOJİ)	
11:40-12:00	Sorular ve tartışma Dr. Berkan Karabuğa, Dr. Ergin Aydemir	11:40-12:00	Multiple Myeloma'da Kemik Tutulumuna Ortopedik Açıdan Yaklaşım Dr. Coşkun Ulucaköy
12:00-12:15	 UYDU SEMPOZYUMU Prostat Kanseri Tedavisinde Erleada ile Güç Senin Elinde	12:00-12:20	Multiple Myeloma'da Çene Osteonekrozuna Yaklaşım Dr. Arzubetül Duran
12:15-12:30	nmKDPK Tanılı Hastalarda Erleada Tedavisi Konuşmacı: Dr. Mustafa Erman mHDPK Tanılı Hastalarda Erleada Tedavisi: Konuşmacı: Dr. Yüksel Ürün	12:20-12:30	Sorular ve tartışma
12:30-13:30		ARA	
Meme Kanseri Multidisipliner Konseyi (Lokal İleri Evre Vaka) Moderatör: Dr. Berna Öksüzöğlü, Dr. Özlem Sönmez, Dr. Bektaş Kaya		Geriatrik Hematoloji Oturumu Oturum Başkanları: Dr. Özgür Kara, Dr. Tuğçe Nur Yiğenoğlu	
13:30-14:15	Vaka Sunumu: Dr. Elif Serteser Cerrahi Onkoloji: Dr. Cihangir Özarslan Patoloji: Dr. Nazan Bozdoğan Tıbbi Onkoloji: Dr. İrem Öner Radyasyon Onkolojisi: Dr. Şükran Ülger	13:30-13:50	Hematolojik Maligniteli Hastalarda Geriatrik Değerlendirme Dr. Özgür Kara
14:15-14:30	Sorular ve tartışma Dr. Büşra Akay Hacan, Dr. Zeynep Altundağ	13:50-14:10	Hematolojik Maligniteli Hastalarda Sarkopeni: Nasıl Yönetelim? Dr. Betül Gülsüm Yavuz Veizi
		14:10-14:30	Hematolojik Maligniteli Hastalarda Daha İyi ve Daha Uzun Yaşam Mümkün mü? Dr. Sema Seçilmiş
14:30-14:45		ARA	

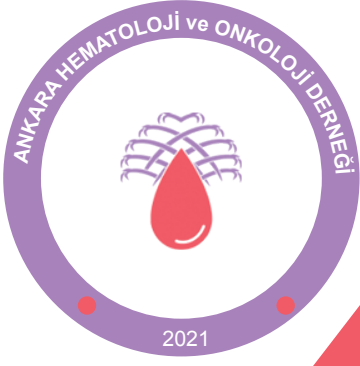
4. ANKARA HEMATOLOJİ VE ONKOLOJİ GÜNLERİ



2-4 ŞUBAT 2024

KONGRE BİLİMSEL PROGRAMI

SALON A (ONKOLOJİ)		SALON B (HEMATOLOJİ)	
14:45-15:15	 UYDU SEMPOZYUMU Oturum Başkanı: Nilüfer Emine Güler Her2+ Erken Evre Meme Kanseri Tedavisinde Yeni Bir Karar Noktası: Neoadjuvan Tedavi Sonrası Rezidüel Hastalık Konuşmacı: Dr. Umut Demirci	ASH 2023'de Öne Çıkanlar – 10 Soru 10 Cevap 1. Oturum Oturum Başkanları: Dr. Meltem Aylı, Dr. Mehmet Sinan Dal	
		14:45-15:00	Akut Lenfoblastik Lösemi Dr. Ferda Can
İleri Evre Meme Kanserinde Tedavi Yönetimi ASCO ve ESMO Güncel Gelişmeleriyle Oturum Başkanları: Dr. Nurullah Zengin, Dr. Ülkü Yalçıntaş Arslan, Dr. Onur Eşbah		15:00-15:15	Multiple Myeloma ve Plazma Hücre Diskrazileri Dr. Selim Sayın
15:15-15:30	Hormon Reseptör Pozitif HER2 Negatif İleri Evre Meme Kanserinde CDK 4/6 İnhibitör Sonrası Tedavi Seçenekleri Dr. Özgen Ahmet Yıldırım	15:15-15:30	Kronik Lenfositik Lösemi Dr. Zeynep Tuğba Güven
15:30-15:45	Üçlü Negatif Metastatik Meme Kanseri Tedavisi Güncellemesi Dr. Fatih Gürler	15:30-15:40	Sorular ve tartışma
		ASH 2023'de Öne Çıkanlar – 10 Soru 10 Cevap 2. Oturum Oturum Başkanları: Dr. Tuba Hacıbekiroğlu, Dr. Bahar Uncu Ulu	
15:45-16:00	Sorular ve tartışma Dr. Hicran Anık, Dr. Alper Türkel	15:40-15:55	Myeloproliferatif Hastalıklar Dr. Seda Yılmaz
		15:55-16:10	Myelodisplastik Sendromlar Dr. Servihan Ünal
		16:10-16:25	Agresif Lenfomalar Dr. Merve Ecem Erdoğan Yön
		16:25-16:35	Sorular ve tartışma
16:45-17:45		16:35-17:30	
Sözel Bildiriler 1. Oturum Oturum Başkanları: Dr. Erkan Arpacı, Dr. Arife Ulaş, Dr. Nurten Kandemir, Dr. Pınar Kubilay Tolunay		Sözel Bildiriler Oturumu Oturum Başkanları: Dr. Hikmetullah Batgı, Dr. Bilge Uğur Arslan	



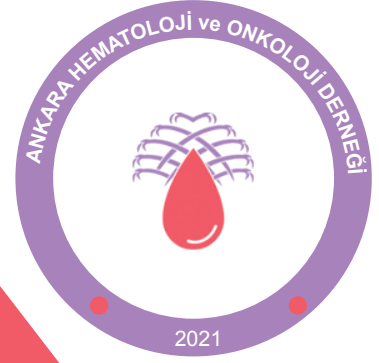
4. ANKARA HEMATOLOJİ VE ONKOLOJİ GÜNLERİ

2-4 ŞUBAT 2024

KONGRE BİLİMSEL PROGRAMI

3. GÜN – 4 ŞUBAT 2024 PAZAR			
SALON A (ONKOLOJİ)		SALON B (HEMATOLOJİ)	
09:00-09:30	Akılcı İlaç Kullanımı Dr. Gökhan Çelenkoğlu	Febril Nötropeni Multidisipliner Konsey Moderatör: Dr. Mustafa Ertek, Dr. Mehmet Sinan Dal, Dr. Nazan Çiledağ	
Akciğer Kanseri Multidisipliner Konseyi (Neoadjuvan Vakası) Moderatör: Dr. Göktürk Fındık, Dr. Hüseyin Çakmak, Dr. Cengiz Karaçin			
09:30-10:15	Vaka Sunumu: Dr. Esra Zeynelgil Göğüs Cerrahisi: Dr. Muhammet Ali Beyoğlu Patoloji: Dr. Seda Aktürk Tıbbi Onkoloji: Dr. Serdar Karakaya Radyoloji: Dr. Hasan Aydın Radyasyon Onkolojisi: Dr. Yıldız Güney Göğüs Hastalıkları: Dr. Derya Yenibertiz	09:30-10:15	Vaka Sunumları: Dr. Emine Hidayet, Dr. Burcu Çalışkan Demirkıran PANELİSTLER Enfeksiyon: Dr. Gülşen İskender Mikrobiyoloji: Dr. Tuba Dal Göğüs Hastalıkları: Dr. Çiğdem Özdilekcan Radyoloji: Dr. Pınar Özdemir Akdur
10:15-10:30	Sorular ve tartışma Dr. Serkan Gülcü, Dr. Abdulkadir Koçanoğlu	10:15-10:30	Sorular ve tartışma
10:30-10:45	ARA		
İleri Evre Akciğer Kanserinde Tedavi Yönetimi ASCO ve ESMO Güncellemeleriyle Oturum Başkanları: Dr. Doğan Uncu, Dr. Burçin Budakoğlu, Dr. Bülent Yalçın		Lenfoid Neoplazmlar Oturumu Oturum Başkanları: Dr. Abdulkadir Baştürk, Dr. Gül İlhan	
10:45-11:00	EGFR Mutant Hastalık Dr. Ahmet Şiyar Ekinci	10:45-11:05	KLL Tedavisinde İlk Sıra Çift Hedefli Güncel Tedaviler Dr. Emine Durak
11:00-11:15	ALK Rearranjmanlı Hastalık Dr. Erkan Erdur	11:05-11:25	R/r Hodgkin Lenfoma'nın Optimal Yönetimi : Tedavi Başarisizliğinde Ne Yapalım? Dr. Derya Şahin
11:15-11:30	Diğer Nadir Hedefli Tedaviler Dr. Nadire Küçüköztaş	11:25-11:45	R/R Lenfomalarda Bispesifik Antikor Tedavilerinin Yeri ve Yan Etki Yönetimi Dr. Seda Aydın
11:30-11:45	Ara		

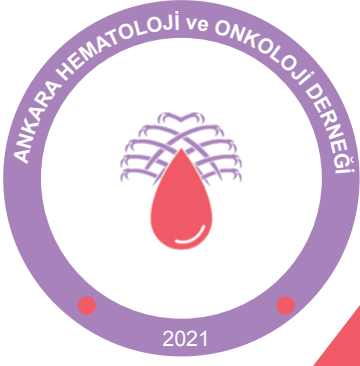
4. ANKARA HEMATOLOJİ VE ONKOLOJİ GÜNLERİ



2-4 ŞUBAT 2024

KONGRE BİLİMSEL PROGRAMI

SALON A (ONKOLOJİ)		SALON B (HEMATOLOJİ)	
11:45-12:15	İleri Evre Akciğer Kanseri de İmmünoterapi ve Kombinasyonları Dr. İbrahim Karadağ	11:45-11:50	Sorular ve tartışma
12:15-12:30	Sorular ve tartışma Dr. Şura Usta	Myeloproliferatif Neoplazmlar Oturumu Oturum Başkanları: Dr. Ender Soydan, Dr. Tekin Güney	
		11:50-12:10	Polisitemia Vera ve Esansiyel Trombositemi İçin Sitoredüksiyon: Kime, Ne zaman ve Nasıl Olmalı? Dr. Nuran Ahu Baysal
		12:10-12:30	Primer Myelofibrozis'de JAK İnhibisyonunda Gelişmeler: Monoterapi ve Kombinasyonlar Dr. Emel İşleyen
12:30-13:30		ÖĞLE ARASI	
Ürogenital Kanselerde Güncel Gelişmeler Oturum Başkanları: Dr. Halil Başar, Dr. Fatih Göksel, Dr. Olcay Kandemir		Hematolojik Kanselerde Bütüncül Destek Tedavi Yaklaşımları Oturum Başkanları: Dr. Ali Çayköylü, Dr. Gülçin Şenel	
13:30-13:50	Kastrasyon Sensitif Metastatik Prostat Kanseri de Birinci Basamak Tedavi Güncellemesi Dr. İrem Bilgetekin	13:30-13:50	Hematolojik Kanser Hastalarında Palyatif Bakım Entegrasyonu Dr. Gülçin Şenel
13:50-14:10	Metastatik Prostat Kanseri de Nükleer Tıp Bakışı Dr. Gülin Uçmak Vural	13:50-14:10	Hematolojik Kanser Hastalarına Hastalık Tanısı Nasıl Söylenir? Dr. Ahmet Kokeran
14:10-14:30	İleri Evre Mesane Kanseri de 2023 Güncellemesi Dr. Tülay Eren	14:10-14:30	Hematolojik Kanser Hastalarına Empatik Yaklaşım Dr. Neşe Burcu Bal
14:30-14:45	İleri Evre RCC de Kombinasyon Tedavisi: Kime, Hangi Tedavi Kombinasyonu ? Dr. Ferit Aslan	14:30-14:45	Sorular ve tartışma
14:45-15:00		ARA	



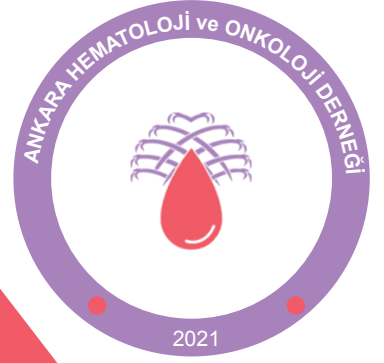
4. ANKARA HEMATOLOJİ VE ONKOLOJİ GÜNLERİ

2-4 ŞUBAT 2024

KONGRE BİLİMSEL PROGRAMI

SALON A (ONKOLOJİ)		SALON B (HEMATOLOJİ)	
Jinekolojik Kanserler Oturum Başkanları: Dr. Hüseyin Engin, Dr. Mustafa Altınbaş, Dr. Funda Atalay		ASH 2023'de Öne Çıkanlar – 10 Soru 10 Cevap 3. Oturum Oturum Başkanları: Dr. Merih Kızıl Çakar, Dr. Funda Ceran	
15:00-15:15	Over Kanserinde İdame Tedavisi Nasıl Düzenlenmeli? Dr. Kaan Helvacı	15:00-15:15	Trombotik Mikroanjiopatiler Dr. Tahir Darçın
15:15-15:30	İleri Evre Endometrium Kanseri Tedavi Güncellemesi Dr. Ümmügül Üyetürk	15:15-15:30	İmmün Trombositopeni Dr. Ekin Kırçalı
15:30-15:45	İleri Evre Serviks Kanseri Tedavi Güncellemesi Dr. Ayşe Demirci	15:30-15:45	Kemik İliği Yetmezlikleri Dr. Birgül Ay Karakuş
15:45-16:00	Sorular ve tartışma Dr. Perihan Perkin	15:45-16:00	Tromboz ve Antikoagülasyon Dr. Serhat Çelik
SÖZEL BİLDİRİLER 2. Oturum Oturum Başkanları: Dr. Doğan Yazılıtaş, Dr. Ayşegül İlhan Güleşen, Dr. Fatma Buğdaycı Başal		16:00-16:15	Sorular ve tartışma
16:00-17:25	SÖZEL BİLDİRİLER		

4. ANKARA HEMATOLOJİ VE ONKOLOJİ GÜNLERİ



2-4 ŞUBAT 2024

BİLDİRİLER

SÖZLÜ BİLDİRİLER

OP-01. MYELOFİBROZİS OLGUSUNDAN ADİR BİR TROMBOSİTOPENİ SEBEBİ: LEİSHMANİA VE BABESİA BİRLİKTELİĞİ

Seda Yılmaz¹ 1

OP-02. YOĞUN BAKIMA KABUL EDİLEN HEMATOLOJİK MALİGNİTELİ HASTALARIN KLİNİK ÖZELLİKLERİ VE SONUÇLARI

Songül Binay¹, Berrin Er² 3

OP-03. PRİMER REFRAKTER GASTRİK EKSTRANODAL MARJİNAL ZON LENFOMADA OTOLOG HEMATOPOETİK HÜCRE NAKLİ: OLGU SUNUMU

Tuğba ZORLU¹, Nazik OKUMUŞ¹, Ali DURDU¹, Pınar Tülinay BULUT², Turgay ULAŞ¹, Fevzi ALTUNTAŞ^{1,3} 4

OP-04. BENDAMUSTİN GEMSİTABİNVİNORELBİN KURTARMA REJİMİ ALAN RELAPS REFRAKTER HODGKİN LENFOMA HASTASINDA GÖRÜLEN CMV REAKTİVASYONU

Uğur Hatipoğlu, Bahar Uncu Ulu, Fevzi Altuntaş 7

OP-05. ORBİTAL LENFOMA TANILI HASTALARIN KAPSAMLI DEĞERLENDİRİLMESİ: KLİNİK ÖZELLİKLER, HİSTOLOJİK ALT TİPLER VE TEDAVİ MODALİTELERİ

Arif Akyıldız¹, Rashad Ismayilov², Nargiz Rustamova³, Mert Tokatlı⁴, Irem Koc³, Serkan Akin¹, Hayyam Kiratlı³, Ibrahim Barista¹ 10

OP-06. TRİPLE NEGATİF MEME KANSERİ-NEOAJUVAN TERAPİ SONUÇLARI

Can Yahya Boztuğ 12

OP-07. ÜÇÜNCÜ BASAMAK ONKOLOJİ HASTANESİ GÖZ HASTALIKLARI BİRİMİNDE CERRAHİ UYGULANAN ONKOLOJİ HASTALARININ KLİNİK VE DEMOGRAFİK ÖZELLİKLERİ

Demet Yolcu, MD, FEBOph 14

OP-08. NEOAJUVAN KEMOTERAPİ ALMIŞ MEME KANSERLİ HASTALARDA METASTATİK LENF NODU ORANININ KLİNİKOPATOLOJİK FAKTÖRLER VE PROGNOZ İLE İLİŞKİSİ

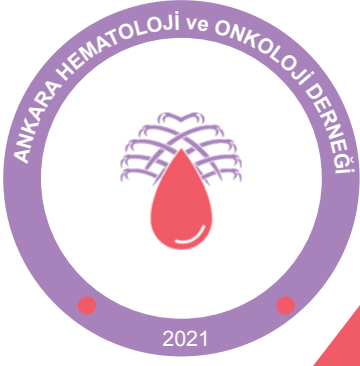
Eda Güner¹, Cihangir Özaslan², Kaptan Gülben², Veysel Cem Özcan³ 16

OP-09. MEME KANSERİ-CDK 4/6 İNHİBİTÖRLERİ

Ergin Aydemir 31

OP-10. HOSPİTALİZE EDİLEN KANSER HASTALARINDA 30 GÜNLÜK MORTALİTE BELİRLEMEDE PROP SKORLAMASININ ETKİSİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

Galip Can Uyar 34

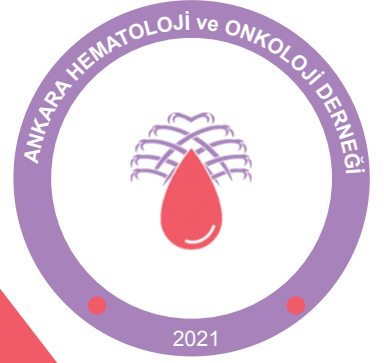


4. ANKARA HEMATOLOJİ VE ONKOLOJİ GÜNLERİ

2-4 ŞUBAT 2024

- OP-11. METASTATİK SERVİKS KANSERİ TANILI HASTALARDA BİRİNCİ BASAMAK KEMOTERAPİ İLE KOMBİNE KULLANILAN BEVACİZUMAB TEDAVİSİNE HIF1-ALFA EKSPRESYONUNUN ETKİSİ**
- Hasan Çağrı Yıldırım¹, Hicran Anık², Deniz Ateş Özdemir³, Rashad Ismayilov⁴, Arif Akyıldız¹, Kerim Çayıröz⁴, Fahri Ceyhan⁴, Oğuzalp Kavruk⁴, Deniz Can Güven¹, Öztürk Ateş², Alp Usubutun³, Zafer Arık¹36
- OP-12. ADJUVAN DÖNEMDE TDM-1 ALAN HER-2 POZİTİF MEME KANSERİNDE RADYOTERAPİ ZAMANLAMASININ TOKSİSİTEYE ETKİSİNİN DEĞERLENDİRMESİ**
- İlknur Deliktas, Onur Abdurrahman Yurtaslan38
- OP-13. HR POZİTİF HER2 NEGATİF METASTATİK MEMEKANSERLİ SEMPTOMATİK VEASEMPTOMATİK HASTALARDA BİRİNCİ BASAMAKTA CDK 4/6 İNHİBİTÖRLERİNİN ETKİNLİĞİNİN RETROSPEKTİF DEĞERLENDİRİLMESİ**
- İrem Öner¹, Alper Türkel¹, Hicran Anık¹, Ülkü Yalçıntaş Arslan¹43
- OP-14. İMMUNOTERAPİ ALAN HASTALARDA SON TEDAVİ DOZUNDAN SONRA İLK 30 GÜN İÇERİSİNDE MORTALİTE ORANI; TEK MERKEZ RETROSPEKTİF DENEYİMİ**
- Kadriye Başkurt*, Osman Sütçüoğlu*, Ömür Berna Çakmak Öksüzöğlü*46
- OP-15. METASTATİK BAŞ VE BOYUN KANSERLERİNDE HALP VE PNI SKORLARININ PROGNOSTİK FAKTÖRLER OLARAK ANALİZİ**
- Yakup Düzköprü, Doğan Yazılıtaş48
- OP-16. METASTATİK HORMON POZİTİHER2 NEGATİF MEME KANSERİ HASTALARINDA FULVESTRANT CDK-4/6 İNHİBİTÖRLERİ ETKİNLİĞİNİN LİPİD PARAMETLERİNE GÖRE DEĞERLENDİRİLMESİ**
- Duygu Ercan Uzundal¹, Kadriye Bir Yücel¹, Ozan Yazıcı¹, Nuriye Özdemir¹49
- OP-17. PLEVRAL EFÜZYONU OLAN HASTALARDA CDK4/6 İNHİBİTÖRLERİNİN ETKİNLİKLERİ**
- Elif Serteser Çamöz52
- OP-18. İMMÜN KONTROL İNHİBİTÖRLERİ İLE TEDAVİ EDİLEN KANSER HASTALARINDA TAMAMLAYICI VE ALTERNATİF TIP KULLANIMI: ÇOK MERKEZLİ KESİTSEL BİR ÇALIŞMA**
- Fatih Kuş¹, Deniz Can Guven², Hasan Çağrı Yıldırım¹, Baran Akagunduz³, Serdar Karakaya⁴, Osman Sutcuoglu⁵, Elvin Chalabiyev¹, Arif Akyıldız¹, Yigit Berk Sahin⁶, Oğuzalp Kavruk⁶, Ozan Yazıcı⁵, Suayib Yalcin¹55
- OP-19. SON DERECE NADİR BİR OLGU; KOLON PERFORASYONU İLE BAŞVURAN SAFRA KESESİ KARSİNOSARKOMU**
- Furkan Ceylan¹, Gülden Aydoğ², Fahriye Tuğba Köş¹68

4. ANKARA HEMATOLOJİ VE ONKOLOJİ GÜNLERİ



2-4 ŞUBAT 2024

OP-20. MEME KANSERİ TANISI ALMIŞ HASTALARDA 18FDG PET-BT GÖRÜNTÜLEMESİNDEKİ SUVMAKS DEĞER ÖLÇÜMLERİ İLE KLİNİKOPATOLOJİK VE PROGNOZİK FAKTÖRLERİN İLİŞKİSİ

Çetin Bilge Kağan TÜMER¹, Cihangir ÖZASLAN², Hüseyin Emre TOSUN³, Suat KUTUN²77

OP-21. ONKOLOJİK CERRAHİ SONRASI ZOR YARALAR: DENEYİMLERİMİZ VE GÜNCEL DURUM

Onur Can Güler86

OP-22. METASTATİK KÜÇÜK HÜCRELİ DIŞI AKCİĞER KANSERİNDE 2. BASAMAK İMMÜNOTERAPİ YANITINDA CİSPLATİNİN İMMÜNMODÜLATÖR ETKİSİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

Orhun Akdoğan¹, Hatice Bölek², Hakan Akbulut², Ozan Yazıcı¹98

OP-23. PANKREAS KANSERLİ HASTALARDA ADJUVAN TEDAVİ OLARAK MFOLFİRİNOX VE GEMSİTABİN/KAPESİTABİN REJİMLERİNİN KARŞILAŞTIRILMASI

Perihan Perkin102

OP-24. NEOADJUVAN KEMOTERAPİ ALAN TRİPLE NEGATİF MEME KANSERLİ HASTALARDA ANDROJEN RESEPTÖR EKSPRESYONUNUN TEDAVİ YANITI VE SAĞKALIM ÜZERİNE ETKİLERİ

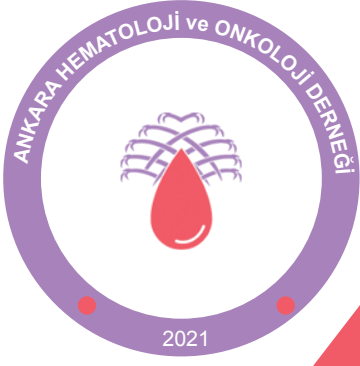
Seda Karaçam¹, Cihangir Özaslan², Melda Bulut³, Suat Kutun²108

OP-25. HR POZİTİF/ HER2 NEGATİF METASTATİK MEME KANSERLİ HASTALARDA PALBOSİKLİB VE RİBOSİKLİB TEDAVİSİNİN ETKİNLİĞİ - TEK MERKEZ DENEYİMİ

Şura Usta¹, Pınar Kubilay Tolunay¹124

OP-26. OTOLOG KÖK HÜCRE NAKLİ DESTEKLİ YÜKSEK DOZ KEMOTERAPİ ALAN EKSTRAGONADAL GERM HÜCRELİ KANSERLİ HASTALARIN SAĞKALIMLARININ VE SAĞKALIMA ETKİ EDEN FAKTÖRLERİN DEĞERLENDİRİLMESİ

Alper Topal, Ayşegül Dumlucağ127



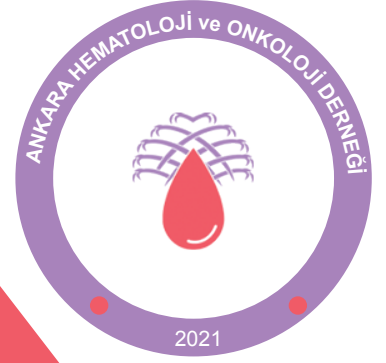
4. ANKARA HEMATOLOJİ VE ONKOLOJİ GÜNLERİ

2-4 ŞUBAT 2024

POSTER BİLDİRİLER

- PP-01. İNFİLTRATİF KARIN DUVARI TÜMÖRÜNÜ TAKLİT EDEN NADİR BİR OLGU; ENFEKTE URAKUS KİST RÜPTÜRÜ**
Ahmet Karayiğit¹, Mehmet Selçuk Mısırlıgil¹, Serdar Sarıdemir¹, Mehmet Furkan Sağdıç¹, Onur Can Güler¹, Ahmet Bayrak² 136
- PP-02. AYNI MEMEDE PRİMER MEME KANSERİ VE AKCİĞER KANSER METASTAZI BİRLİKTELİĞİ: BİR OLGU SUNUMU**
Atilla Çiftçi 142
- PP-03. NİRAPARİB KULLANIMI VE SEKONDER LÖSEMİ: OVER KANSERİ TEDAVİSİNDE ÖNEMLİ BİR YAN ETKİ**
Ayşegül Dumludağ 145
- PP-04. KEMİK İLİĞİ METASTAZI MİDE KANSERİNDE BSC KARARI İÇİN YETERLİ Mİ? YOKSA HÂLÂ BİR ŞANS VAR MI? OLGU SUNUMU**
Berkan Karabuğa¹, Ergin Aydemir¹, Fatih Yıldız¹, Necati Alkış¹ 147
- PP-05. PRİMERİ BİLİNMEYEN METASTATİK MALİGN EPİTELYAL TÜMÖRDE AMPİRİK KEMOTERAPİ TAM YANIT SAĞLANAN BİR OLGU SUNUMU**
Ekin Konca Karabuğa¹, Zeynep Altundağ Derin¹, Ebru Çılbrır¹ 152
- PP-06. TRANSVERS MİYELİT İLE TANI ALAN KÜÇÜK HÜCRELİ AKCİĞER KANSERİ OLGUSU**
Esmanur Kaplan Tüzün 156
- PP-07. MİKROSATELLİT İNSTABİLİTE YÜKSEK METASTATİK MİDE ADENOKANSERİ VAKASINDA KISA SÜRELİ İMMUNOTERAPİ İLE UZUN SÜRELİ YANIT VE YANITIN TAKİPTE İKİNCİ PRİMER OLARAK GELİŞEN LENFOMANIN TEDAVİSİ SONUCUNDA BOZULMASI: NADİR BİR VAKA SUNUMU**
Hakan Kosku, Serhat Sekmek, Burak Bilgin 157
- PP-08. AVEUMAB İLE HIZLI PROGRESE OLAN MERKEL HÜCRELİ KARSİNOM: OLGU SUNUMU**
Hicran Anık¹, Cengiz Karaçin¹ 160
- PP-09. DMMR/MSI-H LOKAL İLERİ MİDE KANSERİNDE PERİOPERATİF İMUNOTERAPİ KULLANIMI**
Safa Can Efil 162
- PP-10. LEPTOMENİNGEAL METASTAZ İLE SEYREDEN OVER KARSİNOMU**
Selen Kantarcı Karataş 165
- PP-11. PROKSİMAL TİP EPİTELOİD SARKOMDA CERRAHİ SONRASI HIZLI NÜKS VE PALYATİF RADYOTERAPİ; LİTERATÜRÜN GÖZDEN GEÇİRİLMESİ**
Serdar Sarıdemir¹, M. Furkan Sağdıç¹, Onurcan Güler¹, Ahmet Karayiğit¹, Ebru Karakaya² 166
- PP-12. LUPUS NEFRİTİ SONRASI KAPOSİ SARKOMU GELİŞEN OLGU**
Zeynep Altundağ Derin¹, Ekin Konca Karabuğa² 172

4. ANKARA HEMATOLOJİ VE ONKOLOJİ GÜNLERİ



2-4 ŞUBAT 2024

KONUŞMA METİNLERİ

FT-01. DİRENÇLİ VE TEKRARLAYAN HODGKİN LENFOMANIN OPTİMAL YÖNETİMİ BRENTUXİMAB VE İMMUN KONTROL NOKTASI İNHİBİTÖRLERİ BAŞARISIZLIĞINDA NE YAPALIM?

Derya Şahin.....175

FT-02. HEMATOLOJİK KANSER HASTALARINA BÜTÜNCÜL DESTEK TEDAVİ YAKLAŞIMLARI- HEMATOLOJİK KANSERLİ HASTADA HASTALIK TANISINI SÖYLEME

Ahmet Kokurcan.....181

FT-03. HEMATOLOJİK MALİGNİTELİ HASTALARDA SARKOPENİ NASIL YÖNETELİM?

Betül Gülsüm Yavuz Veizi.....182

FT-04. PNH HASTALARINDA İNTRAVASKÜLER HEMOLİZİN KALICI KONTROLÜ SAĞLANABİLİR Mİ?

Birgül Ay Karakuş.....188

FT-05. ALLOJENİK HEMATOPOETİK KÖK HÜCRE NAKLİ (HKHN) SONRASI GEÇ DÖNEMDE CMV KOLİTİ

Burcu Çalışkan Demirkıran.....199

FT-06. PRİMER MYELOFİBROZİS'DE JAK İNHİBİSYONUNDA GELİŞMELER: MONOTERAPİ VE KOMBİNASYONLAR

Emel İşleyen Kaya.....201

FT-07. KIL TEDAVİSİNDE İLK SIRA ÇİFT HEDEFLİ GÜNCEL TEDAVİLER

Emine Durak.....206

FT-08. FEBRİL NÖTROPENİ İLE SEYREDEN SİNOPULMONER ASPERGİLLUS VAKASI

Emine Hidayet.....207

FT-09. KANSERDE AGNOSTİK YAKLAŞIMLAR: MUTASYONLAR VE TANI TESTLERİ NELERDİR?

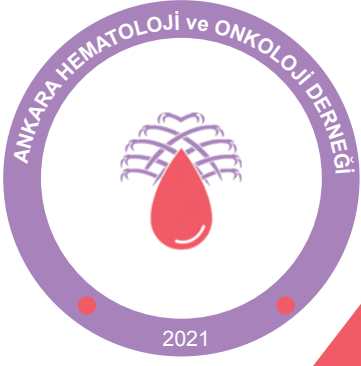
Emine İpek Ceylan.....211

FT-10. FLT3 POZİTİF RELAPS REFRAKTER AML'DE HEDEFE YÖNELİK TEDAVİLER

Ersin Bozan.....213

FT-11. ASH 2023'TE ÖNE ÇIKANLAR AKUT LENFOBLASTİK LÖSEMİ 10 SORU 10 CEVAP

Ferda CAN.....217



4. ANKARA HEMATOLOJİ VE ONKOLOJİ GÜNLERİ

2-4 ŞUBAT 2024

FT-12. HEMATOLOJİK KANSER HASTALARINDA PALYATİF BAKIM ENTEGRASYONU

Gülçin Şenel.....225

FT-13. HEMATOLOJİK KANSERLERDE ÇIĞIR AÇAN TEDAVİLER

Mehmet Bakırtaş.....229

FT-14. AGRESİF LENFOMALAR ASH 2023 GÜNCELLEMESİ

Merve Ecem Erdoğan Yön.....240

FT-15. MYELOİD MALİGNİTELERDE GERMLİNE YATKINLIK: KİME, NE ZAMAN, NASIL TANI KOYALIM?

Dilek Özata Aksoy.....242

FT-16. AML VE MDS'DE TP53 MUTASYONU: NASIL TEDAVİ ETMELİYİM?

Samet Yaman.....244

FT-17. R/R LENFOMALARDA BİSPESİFİK ANTİKOR TEDAVİLERİNİN YERİ VE YAN ETKİ YÖNETİMİ

Mürüvvet Seda AYDIN.....249

FT-18. TROMBOZ VE ANTİKOAGÜLASYON

Serhat Çelik.....253

FT-19. TROMBOTİK MİKROANJİOPATİLER: 10 SORU 10 CEVAP İLE ASH 2023'TE ÖNE ÇIKANLAR

Tahir Darçın.....258



SÖZLÜ BİLDİRİLER

OP-01. Myelofibrozis Olgusunda Nadir Bir Trombositopeni Sebebi: Leishmania ve Babesia Birlikteliği

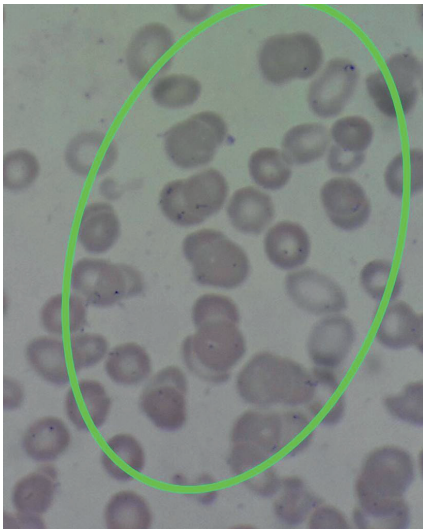
Seda Yılmaz¹

¹Konya Şehir Hastanesi, Erişkin Hematoloji Kliniği, Konya, Türkiye

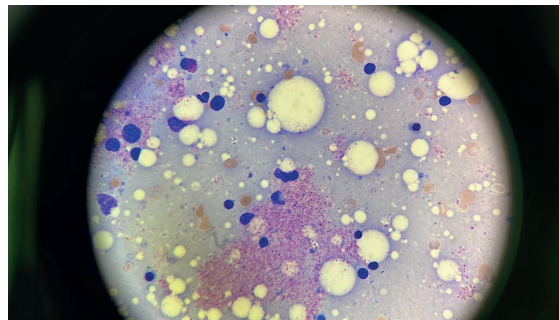
Giriş: Myelofibrozis tanısıyla takip ettiğimiz olguda, yeni gelişen trombositopeni etyolojisinde nadir izlenen leishmania ve babesia birlikteliği izlendi. Nadir görülen enfeksiyöz sebeplerin birarada olması nedeniyle bu olguyu sunduk.

Olgu: 16 aydır myelofibrozis nedeniyle takipli, hidroksiüre tedavisi alan 70 yaşında erkek hastada rutin poliklinik kontrolünde trombositopeni saptandı. Periferik yaymasında lökoeritroblastik kan tablosu, %5 myeloblast, trombositleri 70.000/ μ L uyumlu izlendi. Yapılan kemik iliği aspirasyon değerlendirmesinde yaygın ekstraselüler inklüzyon cisimcikleri izlenmesi ve yeni eklenen ateş, halsizlik şikayeti olan hastanın bulaşıcı hastalıklar birimi tarafından değerlendirilmesi istendi. Enfeksiyöz sebepler olarak Leishmania ve babesia saptanan hastaya amfoterisin B başlandı. Babesia tedavisi olarak planlanan kinin temin edilemedi. Ancak hastanın ateşi ve halsizlik şikayeti geriledi.

Tartışma: Babesia en çok kene ısırığı ile oluşmasına rağmen, nadiren kan transfüzyonu sonucu ile ortaya çıkabilir ve insanlar babesiyozisde nadiren konaktır. Leishmania ise kum sineklerinin ısırması ile oluşan zoonotik protozoon bir hastalıktır. Kan transfüzyon ve sinek ısırığı öyküsü olan myelofibrozis tanılı hastada blast artışı ile beraber nadir hastalıklar olan leishmania ve babesia koenfeksiyonu saptandı.

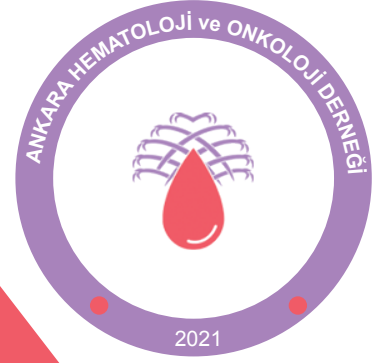


Resim-1



Resim-2

4. ANKARA HEMATOLOJİ VE ONKOLOJİ GÜNLERİ



2-4 ŞUBAT 2024

Kaynaklar:

1. Hildebrandt A, Gray JS, Hunfeld KP. Human babesiosis in Europe: what clinicians need to know. *Infection*. 2013 Dec;41(6):1057-72. doi: 10.1007/s15010-013-0526-8.
2. Kavanaugh MJ, Decker CF. Babesiosis. *Dis Mon*. 2012 Jun;58(6):355-60. doi: 10.1016/j.disa-month.2012.03.007.
3. World Health Organization. Control of the Leishmaniases: Report of the WHO expert committee meeting, Geneva. March 22-26, 2010. *WHO Technical Report Series*, 949(1).



4. ANKARA HEMATOLOJİ VE ONKOLOJİ GÜNLERİ

2-4 ŞUBAT 2024

Yoğun Bakıma Kabul Edilen Hematolojik Maligniteli Hastaların Klinik Özellikleri ve Sonuçları

Songül Binay¹, Berrin Er²

1. Dr Abdurrahman Yurtaslan Ankara Onkoloji SUAM, Yoğun Bakım Ünitesi

2. Ankara Bilkent Şehir Hastanesi, Yoğun Bakım Kliniği

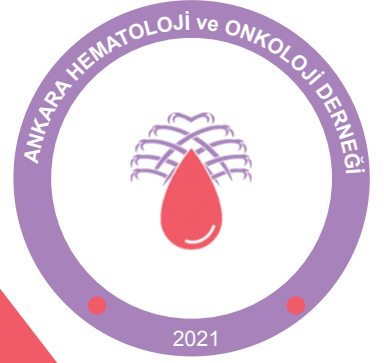
Giriş: Hematolojik malignite tedavisindeki ilerlemeler, hastaların bir kısmında tamamen kür sağlarken hastaneye kabul sırasında hastaların yaklaşık %70'inin kritik hale gelmesine yol açabilir. Yoğun kemoterapi ve kök hücre nakli gibi tedavi yöntemleri de komplikasyon riskini arttırmıştır. Bu çalışmada yoğun bakım ünitesine hematolojik malignite ile kabul edilen hastaların sonuçlarının incelenmesi amaçlanmıştır.

Yöntem: Hastanemiz dahili yoğun bakım ünitesine Temmuz-Aralık 2023 tarihlerinde yatan 18 yaş ve üzerindeki hematolojik malignite tanısı olan hastaların verileri retrospektif olarak incelendi.

Bulgular: Belirtilen dönemde yatan 41 hastanın, 15'i (%36,6) kadın ve hastaların yaş ortalaması 53,9±18,4'tü. Ortalama yoğun bakım yatış gün sayısı 8,4±7,8 idi. Hematolojik malignite tanıları incelendiğinde hastaların 22'sinde (%53) lösemi, 15'inde (%36) lenfoma, 3'ünde (%7) miyelodisplastik sendrom ve 1 hastada multipl miyelom tanısı olduğu görüldü. Hastaların 30'unda (%73,1) tanı yoğun bakım yatışından en çok bir yıl önce konmuştu. Komorbiditelere bakıldığında en sık hipertansiyon (15, %36,6), koroner arter hastalığı (9, %22) ve diyabet (7, %17,1) eşlik ediyordu. Yoğun bakıma en sık kabul nedeni akut solunum yetmezliği (29, %70,7) ve sepsis (25, %61) idi. Yoğun bakım izlemi sırasında 30 hastada (%73,2) septik şok, 7 hastada (%17,1) ARDS gelişti. Renal replasman tedavisi 5 hastada (%12,2) uygulanırken, 28 hastada (%68,3) invaziv mekanik ventilasyon, 25 hastada (%61) yüksek akışlı nazal oksijen, 22 hastada ise (%53,7) noninvazif mekanik ventilasyon uygulandı. 28 hasta (%68,3) yoğun bakım izlemi sırasında kaybedildi.

Sonuç: Hematolojik malignitesi olan hastalarda yoğun bakım mortalitesinin yüksek olduğu görülmüştür. Kaynakların kısıtlı olduğu durumlarda yoğun bakımda uygulanacak agresif tedavilerden fayda görecektir hastaların belirlenmesi önem taşımaktadır.

4. ANKARA HEMATOLOJİ VE ONKOLOJİ GÜNLERİ



2-4 ŞUBAT 2024

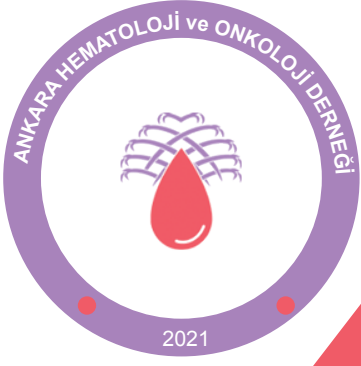
OP-03. Primer Refrakter Gastrik Ekstranodal Marjinal Zon Lenfomada Otolog Hematopoetik Hücre Nakli: Olgu Sunumu

Tuğba ZORLU¹, Nazik OKUMUŞ¹, Ali DURDU¹, Pınar Tülinay BULUT²,
Turgay ULAŞ¹, Fevzi ALTUNTAŞ^{1,3}

1. Sağlık Bilimleri Üniversitesi Ankara Onkoloji Eğitim ve Araştırma Hastanesi Hematoloji ve Kök hücre Nakli Kliniği
- 2- Sağlık Bilimleri Üniversitesi Ankara Onkoloji Eğitim ve Araştırma Hastanesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı
3. Ankara Yıldırım Beyazıt Üniversitesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı

Giriş: Marjinal zon lenfoma (MZL), tüm non Hodgkin lenfomaların (NHL) %7 sini oluşturan indolan seyirli bir lenfoma türüdür. Dünya sağlık örgütünün (WHO) sınıflamasında 3 türe ayrılır ve en yaygın görüleni ektranodal MZL (EMZL) dir. En sık tutulan organ midedir (%30). Tedavide helikobakter pylori (HP) eradikasyonu kemoimmunoterapi, bölgesel radyoterapi gibi seçenekler yer almaktadır. Bu olguda kemosensitif primer refrakter gastrik EMZL hastamızda otolog hematopoetik hücre nakli deneyimi paylaşılmaktadır.

Olgu: Elli sekiz yaşında erkek hasta anemi etyoloji nedenli yapılan üst gastrointestinal sistem endoskopisinde mide lümenini çepeçevre saran büyüğü 2 cm çapında düzensiz kenarlı multipl ülserler izlenmiş ve biyopsi alınmış. Biyopsi sonucunda EMZL ile uyumlu raporlanmış. Yapılan tüm vücut görüntülemesinde gastrohepatik mesafede, paraçöliak alanda, perigastrik alanda ve dalak hilusu komşuluğunda en büyüğü 13x30 mm boyutunda olan çok sayıda nodüler oluşum izlenmiş. Hasta evre 2E gastrik EMZL tanısı ile takibe alınmış. Hasta takip edilen 5 yıl boyunca 4 defa HP eradikasyon tedavisi almış. Kontrol batın görüntülemesinde perigastrik, subdiaframatik, subhepatik, hepatogastrik reses, paraaortik , paraçöliak alanda 45x25mm boyutunda ölçülen multipl lenf nodları izlenmiştir. Endoskopik biyopsi yapılmış biyopsi sonucu gastrik EMZL ile uyumlu olup HP izlenmemiştir. Bunun üzerine hastaya 6 kür rituksimab -siklofosfomid, doksorubisin, vincristin, prednison kemoterapisi verilmiş. Tedavi bitimi kontrol görüntülemesinde paraaortik 1x1,5 cm lenf nodu izlenmekte olup , üst gis endoskopisinde korpus atrofik, yer yer milimetrik ülserli alanlar izlenmiş. Yapılan endoskopik biyopsi sonucu gastrik EMZL, H.Pylori izlenmedi şeklinde



4. ANKARA HEMATOLOJİ VE ONKOLOJİ GÜNLERİ

2-4 ŞUBAT 2024

raporlandı. Hasta kemosensitif primer refrakter kabul edilip obinituzumab – sisplatin, sitarabin, deksametazon(Obi-DHAP) kurtarma kemoterapisi verilip hastaya kök hücre mobilizasyonu yapıp 10.8×10^6 kg/hücre toplandı. Hasta 2 kür Obi-DHAP kemoterapisi sonrası yapılan kontrol görüntülemesi ve endoskopik biyopsisi tam yanıtı olan hastaya olog hematopoetik hücre nakli(OTO -HHT) planlandı. Karmustin, etoposid, sitarabin, siklofosfomid (BEAC) hazırlama protokolü ile oto HHT yapıldı.Nakil sonrası 14. Günde engrafman olan hasta taburcu edildi.

Tartışma: MZL düşük gradeli B hücreli lenfomaların bir türüdür. Özellikle agresif seyreden yaygın hastalığı olan hasta grubu için optimal tedavi seçeneği belirsizdir. Literatürde relaps refrakter MZL tanılı 14 ve 11 hasta sayılı oto HHT yapılan 2 seri bildirilmiş olup, sonuçlarında oto HHT nin hastalısız sağ kalıma olumlu etki ettiği gösterilmiştir. Ancak sekonder malignite açısından dikkat edilmesi gerektiği bildirilmelidir. Bizde refrakter gastrika EMZL tanılı hastamızda oto HHT deneyimimizi paylaşp , nadir olarak görülen bu tedavi algoritimine sonuçlarımızla katkı sağlamayı planladık. Sonuç olarak gastrik EMZL tanılı hastalarda oto HHT endikasyonları ile ilgili henüz net bir kılavuz mevcut olmamakla beraber, primer refrakter, immunokemoterapi sonrası refrakter olan genç ve uygun hastalarda oto HHT bir seçenek olarak düşünölmelidir.

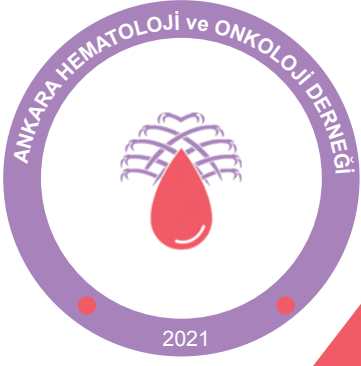
4. ANKARA HEMATOLOJİ VE ONKOLOJİ GÜNLERİ



2-4 ŞUBAT 2024

Kaynaklar :

1. Alderuccio JP, Kahl BS. Current Treatments in Marginal Zone Lymphoma. *Oncology (Williston Park)*. 2022 Apr 6;36(4):206-215. doi: 10.46883/2022.25920956. PMID: 35436062.
2. Avivi, I., Arcaini, L., Ferretti, V.V., Boumendil, A., Finel, H., Milone, G., Zaja, F., Liliana, D., Musso, M., Didier, B., Bachy, E., Wattad, M., Nicolas-Virelizier, E., Gramatzki, M., Bourhis, J.-H., Caillot, D., Haenel, A., Held, G., Thieblemont, C., Jindra, P., Pohlreich, D., Guilhot, F., Krosc-hinsky, F., Wahlin, B., Scheid, C., Ifrah, N., Berthou, C., Dreger, P., Montoto, S. and Conconi, A. (2018), High-dose therapy and autologous stem cell transplantation in marginal zone lymphomas: a retrospective study by the EBMT Lymphoma Working Party and FIL-GITMO. *Br J Haematol*, 182: 807-815.
3. Li, L., Bierman, P., Vose, J., Loberiza, F., Armitage, J. O., & Bociek, R. G. (2011). *High-Dose Therapy/Autologous Hematopoietic Stem Cell Transplantation in Relapsed or Refractory Marginal Zone Non-Hodgkin Lymphoma. Clinical Lymphoma Myeloma and Leukemia*, 11(3), 253–256.
4. Broccoli, A., & Zinzani, P. L. (2020). *How do we sequence therapy for marginal zone lymphomas? Hematology*, 2020(1), 295–305.



4. ANKARA HEMATOLOJİ VE ONKOLOJİ GÜNLERİ

2-4 ŞUBAT 2024

OP-04. Bendamustin Gemsitabin Vinorelbin Kurtarma Rejimi Alan Relaps Refrakter Hodgkin Lenfoma Hastasında Görülen CMV Reaktivasyonu

Uğur Hatipoğlu, Bahar Uncu Ulu, Fevzi Altuntaş

Dr. Abdurrahman Yurtaslan Ankara Onkoloji Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Hematoloji ve Kemik İliği Transplantasyon Ünitesi, Ankara

Giriş: Hodgkin lenfoma (HL) B hücre kökenli, malign hücrelerin neoplastik olmayan heterojen hücre popülasyonu ile beraber görüldüğü lenfoid bir malignitedir. Tüm lenfomaların %10'unu oluşturur. Endüstrilemiş toplumlarda insidansı diğer toplumlara göre daha yüksek olmakla beraber görülme sıklığında belirgin artış görülmemiştir. Mortalite ise artan terapötik seçeneklerin etkisiyle azalmaktadır. İlk remisyondan sonra hastaların %15-20'sinde nüks görülebilmektedir. Bendamustingemsitabinvinorelbin (BeGeV) rejimi relaps refrakter hastalıkta iyi tolere edilen, kök hücre mobilizasyonunu kötü etkilemeyen ve genel sağkalım ile hastaliksız sağkalımı uzattığı gösterilmiş bir rejimdir. Sitomegalovirus reaktivasyonu teorik olarak her immünsüpresif tedavinin sonucunda görülebilmekle beraber hematoloji pratiğinde allojenik kök hücre nakli dışında görülmesi nadirdir.

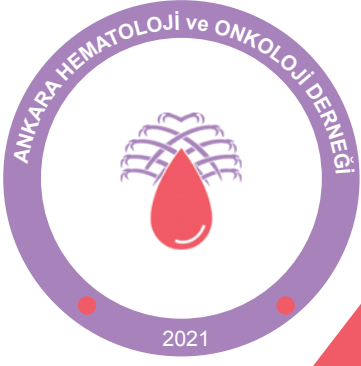
Olgu sunumu: 2019 yılında evre 2 mikst selüler tip HL tanısı alan hastaya adriamisinbleomisindakarbazinvinblastin (ABVD) rejimi ile tedavi edilip tam yanıt elde edilmiş. Rutin takiplerinde yeni supraklaviküler lenfadenopati tespit edilen hasta ekim 2023'te yapılan eksizyonel biyopsi sonucunda nüks HL tanısı aldı. PET-BT incelemesinde evre 3 olarak tespit edildi. Kemik iliği biyopsisinde hastalık infiltrasyonu görülmedi. Hastaya kasım 2023'te BeGeV rejimi başlandı. 3.kürü alan hastada tedavi sonrası ısrarlı bulantı, kusma, dispepsi ve anoreksi semptomları gelişti. Olası etyolojilere yönelik yapılan tetkiklerde CMV PCR değeri 2970 kopya/mL saptandı. İntravenöz gansiklovir başlanan hastanın semptomları tedavinin 48.saatinde gerilemeye başladı. Tedavi ilişkili gelişen sitopenileri G-CSF analogları ile tedavi edildi. Eşlik eden başka bir viral, bakteriyel veya fungal enfeksiyon kanıtı saptanmadı. 2 hafta sonra bakılan CMV PCR 35 kopya/mL saptandı. Oral valgansiklovir 900 mg/gün dozuna geçilerek tedavi edilen hastanın 1 hafta sonra CMV PCR saptanamayacak seviyeye gelmesi üzerine tedavisi kesildi. Yapılan değerlendirmesinde tüm yakınmalarının gerilediği görüldü.

4. ANKARA HEMATOLOJİ VE ONKOLOJİ GÜNLERİ



2-4 ŞUBAT 2024

Sonuç ve tartışma: CMV reaktivasyonu özellikle allojenik kök hücre nakli sonrası morbidite ve mortalitenin artmasına katkıda bulunabilmektedir. Sitotoksik konvansiyonel kemoterapi rejimlerinden sonra CMV reaktivasyonu nadirdir. Vakamızın tedavi rejiminde bulunan bendamustinin herpes reaktivasyonu ile olan ilişkisi iyi tanımlanmıştır. CMV reaktivasyonunda da rol oynama potansiyeli ile ilgili artan kanıtlar bulunmaktadır. Bendamustin içeren kemoimmünoterapi rejimleri ile de CMV reaktivasyonları ve doku invazif enfeksiyonlar bildirilmiştir. Bendamustinin CMV reaktivasyonu ile olan bu ilişkisinin tedavi rejimi, altta yatan malignensi, ilaç dozu, hasta özellikleri gibi parametrelerle beraber değerlendirilip bu konuda daha etkin izlem ve profilaksi rejimlerinin geliştirilmesinin önünü açacak daha fazla çalışmaya ihtiyaç duyulmaktadır.



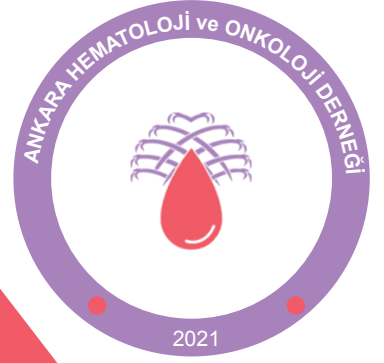
4. ANKARA HEMATOLOJİ VE ONKOLOJİ GÜNLERİ

2-4 ŞUBAT 2024

Kaynaklar

1. Huang J, Pang WS, Lok V, Zhang L, Lucero-Prisno DE 3rd, Xu W, Zheng ZJ, Elcarte E, Withers M, Wong MCS; NCD Global Health Research Group, Association of Pacific Rim Universities (APRU). Incidence, mortality, risk factors, and trends for Hodgkin lymphoma: a global data analysis. *J Hematol Oncol*. 2022 May 11;15(1):57
2. Piukovics K, Terhes G, Gurbity-Pálfi T, Bereczki Á, Rárosi F, Deák J, Borbényi Z, Urbán E. Cytomegalovirus infection in patients with haematological diseases and after autologous stem cell transplantation as consolidation: a single-centre study. *Ann Hematol*. 2017 Jan;96(1):125-131
3. Cona A, Tesoro D, Chiamenti M, Merlini E, Ferrari D, Marti A, Codecà C, Ancona G, Tincati C, d'Arminio Monforte A, Marchetti G. Disseminated cytomegalovirus disease after bendamustine: a case report and analysis of circulating B- and T-cell subsets. *BMC Infect Dis*. 2019 Oct 22;19(1):881

4. ANKARA HEMATOLOJİ VE ONKOLOJİ GÜNLERİ



2-4 ŞUBAT 2024

OP-05. Orbital Lenfoma Tanılı Hastaların Kapsamlı Değerlendirilmesi: Klinik Özellikler, Histolojik Alt Tipler ve Tedavi Modaliteleri

Arif Akyildiz¹, Rashad Ismayilov², Nargiz Rustamova³, Mert Tokatli⁴, Irem Koc³, Serkan Akin¹,
Hayyam Kiratli³, Ibrahim Barista¹

¹Hacettepe Üniversitesi Kanser Enstitüsü, Medikal Onkoloji BD.

²Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları ABD.

³Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Göz Hastalıkları BD.

Giriş

Orbital lenfomalar (OL), temel olarak orbital dokuları etkileyen bir non-hodgkin lenfomaların alt tipidir. Göz kapakları, ekstraoküler kaslar, konjonktiva, lakrimal bezler veya orbital adnekslerde tutulum yapabilir. Bu çalışmada, nadir görülen bu lenfoma tipine sahip 97 hastanın klinik özellikleri incelenerek, mevcut bilgiye katkıda bulunmayı ve bu alandaki gelecekteki araştırma çabalarına rehberlik etmeyi amaçlamaktadır. Metod: Bu retrospektif çalışmanın amacı, OL tanısı konmuş hastaların klinik özelliklerini, tedavi yaklaşımlarını ve sağkalım sonuçlarını analiz etmektir.

Çalışma, Hacettepe Üniversitesi Kanser Enstitüsü'nde Hacettepe Tıp Fakültesi Göz Hastalıkları Anabilim Dalı ile işbirliği içinde yürütülmüş olup, Ocak 2000 ile Mayıs 2023 tarihleri arasında OL tanısı almış toplam 97 hastayı içermektedir. Bulgular: Hastaların ortanca yaşı 57.6 yıl olup, %59.8'i (n=58) erkekti. Marjinal zon lenfoma, olguların %67'sini oluşturarak en yaygın alt tipi temsil etmektedir. Diğer yaygın alt tipler arasında diffüz büyük B-hücreli lenfoma, foliküler lenfoma, mantle hücreli lenfoma, Burkitt lenfoma ve T-hücreli lenfomalar bulunmaktadır. Olguların çoğunda (%72.3) unilateral tutulum gözlemlenmiştir. Yaygın klinik bulgular arasında kitle (%30.9), şişlik (%26.8) ve epifora (%11.3) bulunmaktadır. Hastaların %7.2'sine sadece rituksimab, %14.4'üne sadece radyoterapi, %48.5'ine kemoterapi, %27.8'ine radyoterapi ve rituksimab kombinasyonu, %22.7'sine radyoterapi ve kemoterapi kombinasyonu uygulanmış, %5.2'si cerrahiye ilk basamak tedavi olarak tabi tutulmuştur. Ortalama 4.3 yıl süren takip süresince hastaların %15.5'i nüks veya hastalık ilerlemesi yaşamıştır. 5 ve 10 yıllık progresyonsuz sağkalım oranları sırasıyla %84.1 ve %79.1'dir.

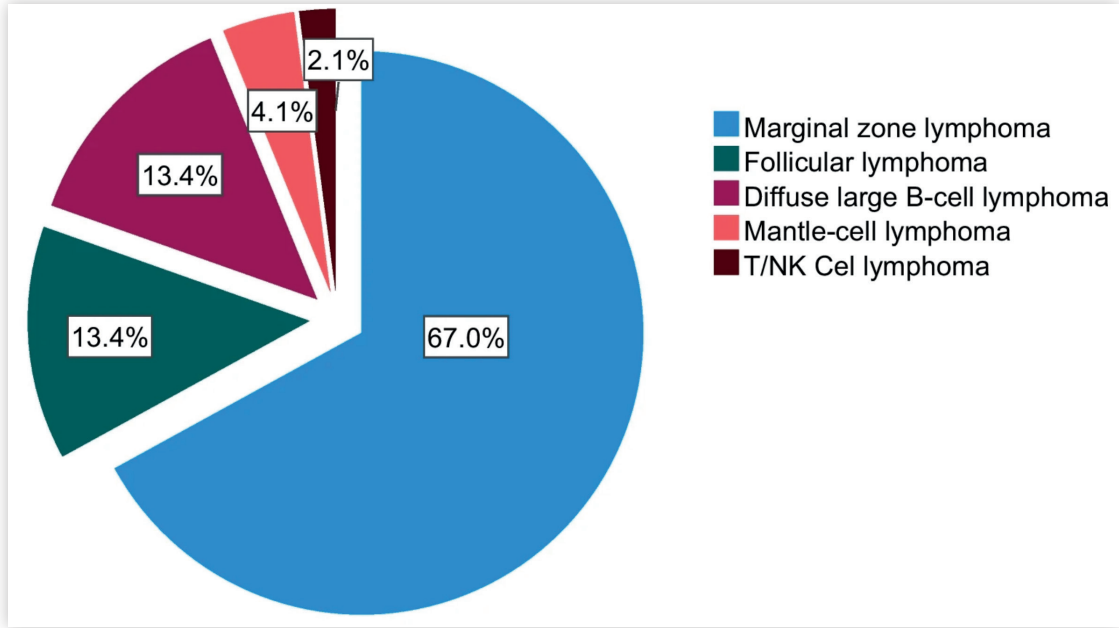


4. ANKARA HEMATOLOJİ VE ONKOLOJİ GÜNLERİ

2-4 ŞUBAT 2024

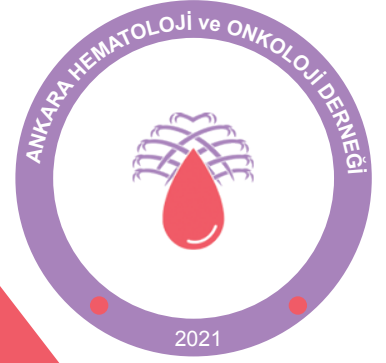
Sonuç

Bu çalışma, OL'lerin anlaşılmasına katkıda bulunmakta ve bu alandaki ileri araştırmalara temel oluşturmaktadır. Erkek cinsiyet, B semptomlarının varlığı, ileri evre, sekonder orbital lenfoma, agresif histolojik alt tip ve yüksek serum laktat dehidrogenaz seviyeleri, daha kötü progresyonsuz sağkalım ile ilişkilendirilmiştir.



4. ANKARA HEMATOLOJİ VE ONKOLOJİ GÜNLERİ

2-4 ŞUBAT 2024



OP-06. Triple Negatif Meme Kanseri-Neoadjuvan Terapi Sonuçları

Can Yahya Boztuğ

Dr. Abdurrahman Yurtaslan Onkoloji Eğitim ve Araştırma Hastanesi Cerrahi Onkoloji

Bildiri Açıklama

Triple negatif meme kanseri (TNBC) görülme yüzdesi %10-15 tir. Prognozu diğer alt tiplere göre daha kötüdür (1). İster erken ister ileri evrelerde olsun, TNBC nin kemoterapiye duyarlılığı diğer patolojik tiplerden fazladır. Patolojik tam yanıt ise cerrahi rezeksiyonda invaziv hastalığın olmamasıdır.

Çalışmamızda, 2018-2020 yılları arasında Ankara onkoloji hastanesine başvuran patolojik olarak teyitli triple negatif meme kanseri tanısı Alan 65 hasta retrospektif olarak tarandı.Hastaların 7 sinde BRCA pozitifliği mevcuttu.(BRCA1/2). BRCA (+) olan grubun tüm gruba oranı %12,7 idi. Çalışmaya alınan hastaların %32,73'ünde ailesel meme kanseri öyküsü mevcut iken, %67,27'sinde ailesel meme kanseri hikayesi yoktu. Ailesel meme ca olmayan patolojik tam yanıtli hasta oranı %47,28 iken pasiyel yanıtli hasta oranı %18,2 yanıtısız grup ise %1,8 idi. Ailesel meme ca öyküsü olan grupta ise sırasıyla %14,5- %16,36- %1,8 olarak hesaplandı.

Patolojik yanıtta aile öyküsü olmayan grup daha fazla tam yanıt verdi (p:0.011).Ailesel meme ca lı hasta popülasyonu, tüm kohortun %32.73 ünü temsil etmekteydi. Bu gruptan 8 hastada (ailesel meme ca lıların %44,44 ü, genel kohortun % 14,5 ,i) PCR görüldü. Diğer taraftan ailesel meme ca lı olmayan grup yani % 67,27 lik grupta, 26 hastada PCR görüldü. Bu sayı, ailesel meme ca lı olmayan grubun % 70 ine denk gelir iken, tüm kohortun %47,27 sine denk gelmekte idi. Tüm bunları korele değerlendirdiğimizde ailesel olmayan grupta anlamlı ölçüde yüksek oranda PCR saptadık. TNBC de NAC sonrası PCR nin, post op surveye olumlu katkıda bulunduğunu göz önüne aldığımızda, ailesel meme ca olmayan grupta survey in daha iyi olduğunu söyleyebiliriz.

Op. Dr Serdar Sarıdemir, Op.Dr. Onur Can Güler, Op.Dr.Can Yahya Boztuğ, Op.Dr. Elif Can Haberal



4. ANKARA HEMATOLOJİ VE ONKOLOJİ GÜNLERİ

2-4 ŞUBAT 2024

		Yaş	BMI
N	Valid	55	55
	Missing	0	0
Mean		49,58	
Median	47,00	29,2727	
Std. Deviation	12,016	4,26204	
Minimum		28	20,00
Maximum		78	37,00
Percentiles	25	40,00	26,0000
	50	47,00	29,0000
	75	58,00	32,0000

		Patolojik Yanıt			Total	P
		Tam	Pasiyel	Yanıt Yok		
Aile Öyküsü	Var	8	9	1	18	
	Yok	26	10	1	37	
Total		34	19	2	55	0.011

		Patolojik Yanıt			Total	P
		Tam	Pasiyel	Yanıt Yok		
BRCA	Pozitif	6	1	0	7	
	Negatif	28	18	2	48	
Total		34	19	2	55	0.007

4. ANKARA HEMATOLOJİ VE ONKOLOJİ GÜNLERİ

2-4 ŞUBAT 2024



OP-07. Üçüncü Basamak Onkoloji Hastanesi Göz Hastalıkları Biriminde Cerrahi Uygulanan Onkoloji Hastalarının Klinik ve Demografik Özellikleri

Demet Yolcu, MD, FEBOph

Giriş

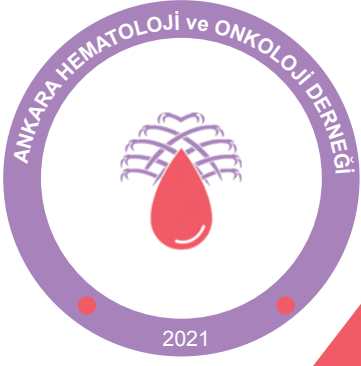
Onkoloji hastaları, primer oküler-adneksiyal tümörler, malign tümörün metastaz veya invazyon yolu ile oküler-adneksiyel tutulumu, oluşan oküler-adneksiyel sekellerin rekonstrüksiyon/rehabilitasyonu/palyasyonu nedeni ile göz hastalıkları biriminde cerrahi olarak tedavi edilebilmektedir. Çalışmadaki amaç göz hastalıkları biriminde değerlendirilen ve cerrahi uygulanan onkolojik olguların klinik ve demografik özelliklerini incelemektir.

Materyal Method

Dr. A Yurtaslan Onkoloji EAH Göz Hastalıkları Birimi'ne başvuran ve cerrahi uygulanan (DY tarafından) onkoloji hastalarının kayıtları retrospektif olarak incelendi. Çalışmaya primer oküler-adneksiyal tümör veya metastaz/invazyon nedeni ile cerrahi uygulanan olgular ile sekeller nedeni ile rekonstrüksiyon/rehabilitasyon/palyasyon uygulanan olgular dahil edildi. Oküler-adneksiyal kitle nedeniyle basit eksizyon ve primer sütürasyon uygulanan olgular dahil edilmedi. Olguların yaşı, cinsiyeti, başvuru semptomları, tanısı, uygulanan tanı yöntemleri ve uygulanan cerrahi yöntemler kaydedildi.

Bulgular

Mayıs 2016 ile Aralık 2023 tarihleri arasında 31 olguya; primer malign göz kapağı tümörü nedeni ile eksizyon-flap/greft ile kapak rekonstrüksiyonu, 28 olguya; oküler yüzey skuamöz hücreli neoplasi (OSSN) nedeni ile eksizyon-amnion kaplama-kriyoterapi, 11 olguya; primer anterior orbital kitle (dacriops, dermoid kist, hemanjiom) nedeni ile orbitotomi-kitle eksizyonu, 8 olguya; orbital lenfoma metastazı nedeni ile orbitotomi-insizyonel/eksizyonel biyopsi, 11 olguya; tanısız orbitotomi-insizyonel biyopsi (orbital karsinom metastazı? enfeksiyon?), 3 olguya; oküler melanom nedeni ile enükleasyon-hareketli protez, 1 olguya;



4. ANKARA HEMATOLOJİ VE ONKOLOJİ GÜNLERİ

2-4 ŞUBAT 2024

konjonktival melanom nedeni ile ekzenterasyon, 4 olguya; fasiyal paralizi nedeni ile altın implant-kıkırdak ile alt kapak-temporal fasia ile yüz yükseltme, 4 olguya skatrisyel-ektropion /entropion tashihi, 4 olguya RT'ye sekonder kornea perforasyonu/keratit nedeni ile tarsorafı-amnion kaplama-evisserasyon tedavileri uygulanmıştır. Primer kapak tümörlerinde ortalama yaş 59,1 13.2, SCIN olgularında 45.3 11.2; orbital- intraoküler metastaz/invazyon olan olgularda 39.1 9.3 idi. Primer göz kapağı tümörü olan olguların 4 tanesine sistemik malignite eşlik ederken, SCIN olan olguların 3'ünde xeroderma pigmentosa 3'ünde göz kapağında HPV lezyonları eşlik etmekteydi. Metastatik karsinom nedeni ile biyopsi eksizyon uygulanan olguların tamamı kadın idi ve en çok meme karsinomu ve kranial tutulum eşlik etmekte idi.

Sonuç

Üçüncül merkez onkoloji hastanesi göz hastalıkları biriminde en sık primer oküler tümörlere cerrahi tedavi uygulanmış olup; orbitotomi primer tümör tedavisi ve sekonder tümörlerin tanı ve tedavisi amacı ile uygulanmıştır. Inter-disipliner olarak takip edilen tümör olgularında, palyasyon ve rehabilitasyon/rekonstrüksiyon amacı ile cerrahiler uygulanmıştır. Metastatik karsinoma nedeni ile değerlendirilen olguların yaş ortalaması primer oküler tümörlere göre daha düşük bulunmuş olup yüksek oranda kadın cinsiyet, meme kanseri ve beyin tutulumu eşlik etmiştir.

Anahtar kelimeler:

Oküler ve adneksiyel tümörler, metastaz, rekonstrüksiyon, cerrahi tedaviler.

4. ANKARA HEMATOLOJİ VE ONKOLOJİ GÜNLERİ



2-4 ŞUBAT 2024

OP-08. Neoadjuvan Kemoterapi Almış Meme Kanserli Hastalarda Metastatik Lenf Nodu Oranının Klinikopatolojik Faktörler ve Prognoz İle İlişkisi

Eda Güner¹, Cihangir Özaslan², Kaptan Gülben², Veysel Cem Özcan³

1. Siverek Devlet Hastanesi, Genel Cerrahi Kliniği

2. SBÜ Ankara Onkoloji SUAM, Cerrahi Onkoloji Kliniği

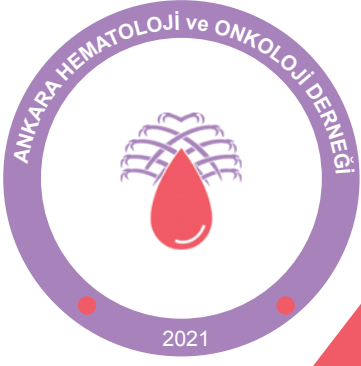
3. Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Cerrahi Onkoloji Kliniği

Giriş ve Amaç

Meme kanseri kadınlarda görülen en sık kanser olmakla birlikte kansere bağlı ölümlerde akciğer kanserinden sonra ikinci sırada gelmektedir (1, 2). Meme kanserinde lenf nodu tutulumu önemli bir prognostik göstergedir (3). Metastatik aksiller lenf nodu sayısı meme kanseri TNM evrelemesinde kullanılan önemli bir parametredir (4).

Lokal ileri meme kanseri, triple negatif (TN) ve HER2 pozitif meme kanserinde neoadjuvan tedavi önerilmektedir (5, 6). Meme kanserinde neoadjuvan kemoterapi tümörün küçülmesini ve aksillanın negatifleşmesini sağlar (7-9). Neoadjuvan tedavi sonrası aksiller lenf nodlarının histolojisi değişmektedir. Lenfatik akım; nekroz, fibrozis ve apoptoz nedeniyle bozulmaktadır (10, 11). Metastatik lenf nodu oranı, metastatik lenf nodu sayısının toplam diseke edilen lenf nodu sayısına bölünmesiyle lenf nodu oranı hesaplanır. Bu nedenle aksiller lenf nodu oranının daha iyi bir evreleme olacağını bildiren çalışmalar mevcuttur (12-15). Lenf nodu oranı birçok kanserde önemli bir prognostik değere sahiptir (16-23).

Bu çalışmanın amacı neoadjuvan kemoterapi (NAK) almış aksiller tam cevap alınamayan meme kanserli hastalarda, metastatik lenf nodu oranının, klinikopatolojik faktörler ve prognoz ile ilişkisinin araştırılmasıdır.



4. ANKARA HEMATOLOJİ VE ONKOLOJİ GÜNLERİ

2-4 ŞUBAT 2024

Gereç ve Yöntemler

Bu araştırmada SBÜ Ankara Onkoloji SUAM Genel Cerrahi Kliniğinde, 2010-2019 tarihleri arasında meme kanseri tanısı ile neoadjuvan tedavi alan hastalar retrospektif olarak incelenmiştir. Araştırma için SBÜ Ankara Onkoloji SUAM'a başvurulmuş ve 04.11.2020 tarihli 102 sayı no ile Tıpta Uzmanlık ve Eğitim Kurulu'ndan onay alınmıştır.

Çalışmaya; tanı anında uzak metastazı olmayan, klinik olarak aksillası pozitif olup NAK sonrası meme koruyucu cerrahi veya mastektomi ile aksiller disseksiyon yapılan, patoloji raporunda aksiller lenf nodu metastazı olan meme kanserli hastalar dahil edildi. Aksiller patolojik tam yanıt olan hastalar, tedavisi tamamlanmayan, dosya kayıtları eksik olan ve takiplerine gelmeyen hastalar çalışmaya alınmadı.

Metastatik lenf nodu oranı, aksiller spesmendeki metastatik lenf nodu sayısının çıkarılan toplam lenf nodu sayısına bölünmesi ile elde edildi. mLNO'nun ortanca değeri 0,27 olduğu için kategorizasyon 0,30 ve altı, 0,30 üstü olarak yapıldı.

Aksiller metastatik lenf nodu oranının prognoz ve diğer klinikopatolojik faktörlerle (tanı anındaki yaş, menopoz durumu, tümör boyutu, tümör histolojisi, histolojik grade, cerrahi tipi, TNM evresi, ER, PR, HER2 durumu, moleküler alttıpi, lenfovasküler invazyon) olan ilişkisi istatistiksel olarak değerlendirildi.

İstatistiksel Analiz

SPSS istatistik programı kullanıldı. Sayısal veriler ortanca ve aralık olarak verildi. Kategorik değişkenler için tek değişkenli analizde ki-kare testi kullanıldı, çok değişkenli analiz ise logistic regression testi ile yapıldı.

Sağkalım eğrisi Kaplan-Meier yöntemi ile elde edildi. Sağkalımı etkileyen faktörler tek ve çok değişkenli Cox regression modeli ile analiz edildi. Sonuçlar % 95 güvenlik aralığında (CI) değerlendirildi, istatistiksel anlamlılık düzeyi $p < 0,05$ olarak kabul edildi.

Bulgular

SBÜ Ankara Onkoloji SUAM Genel Cerrahi Kliniği'nde 2010-2019 yılları arasında meme kanseri tanısıyla NAK alan ve sonrasında opere edilen, postoperatif patoloji raporunda aksiller lenf nodu tutulumu saptanmış, verileri retrospektif olarak toplanan 161 hasta çalışmaya dahil edilmiştir.

4. ANKARA HEMATOLOJİ VE ONKOLOJİ GÜNLERİ

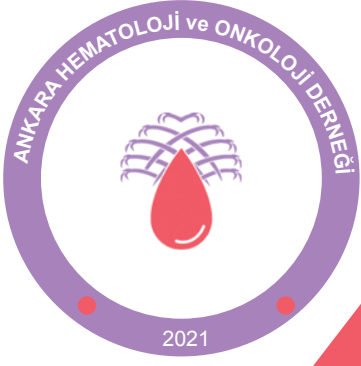


2-4 ŞUBAT 2024

Hastaların klinikopatolojik özellikleri Tablo-1 de gösterilmiştir.

Tablo1: Hastaların klinik ve patolojik özellikleri (n=161)

Değişken		n (%)
Yaş(yılı)	Median(range)	51(25-82)
	≤50	80 (49)
	>50	81 (51)
Menapoz	Pre post	85 (53)
		76 (47)
Aileöyküsüolan		19 (12)
Lokalizasyon	Üst iç	13 (8)
	Üst dış	118(73)
	Alt iç	9 (6)
	Alt dış	10 (6)
	Bilinmeyen	11 (7)
Ameliyat	Mastektomi	153(95)
	mkc	8 (5)
Preoptümörboyutu	Median(range)	4(1-11)
	≤4 cm	87 (54)
	>4 cm	74 (46)
Histopatolojiktıp	İnvazivduktal	137(85)
	İnvazivlobüler	9 (6)
	Diğer	15 (9)
Memederezidütümör	Yok	20 (12)
	Var	141(88)
yT		20 (12)
	T0 T1	42 (26)
	T2 T3	62 (39)
		37 (23)

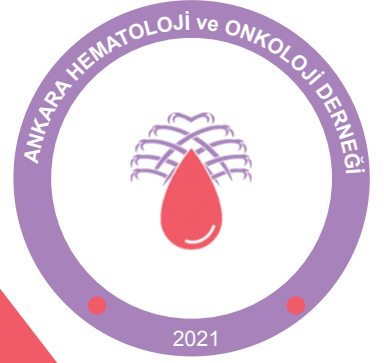


4. ANKARA HEMATOLOJİ VE ONKOLOJİ GÜNLERİ

2-4 ŞUBAT 2024

yN	N1	65 (40)
	N2	70 (44)
	N3	86 (16)
ER pozitif		122(76)
PR pozitif		106(66)
HER 2 pozitif		52 (32)
Moleküler alt tip	LuminalA	55 (34)
	Luminal B	68 (42)
	HER pozitif	16 (10)
	Triplenegatif	22 (14)
Grade	I II	5 (3)
		73 (45)
	III	83 (52)
LVI		45 (28)
mLNO	≤30	89 (55)
	>30	72 (45)
Diseke edilen lenf nodu sayısı median (range)		16(6-49)
Metastatik lenf nodu sayısı median (range)		5(1-25)

4. ANKARA HEMATOLOJİ VE ONKOLOJİ GÜNLERİ



2-4 ŞUBAT 2024

Hastaların yaş aralığı 25 ve 82 arasında değişmektedir.

Preop tümör boyutu 1 ve 11 cm arasında değişmekte olup %54 hastada tümör boyutu 4 cm ve altındadır. Hastalarda en sık (%85) görülen tümör histolojik tipi İDK' dur. NAK sonrası hastaların %88' inde memede rezidü tümör izlenmiştir.

Operasyon sonrası evrelemede %44 hasta N2, %40 hasta N1 ve %16 hasta N3 grubunda yer almaktadır. Moleküler alt tip incelendiğinde %42' si LB, %34' ü LA, %14' ü TN ve %10' u HER2+ ' dir.

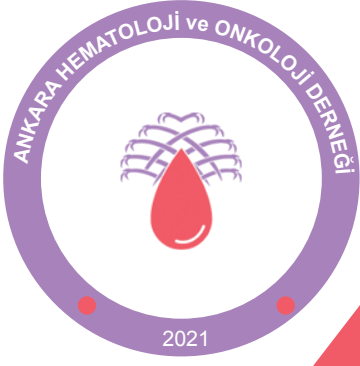
Hastaların %55' inde mLNO 0,30 ve altı olup, %45' inde mLNO 0,30 üstündedir.

Diseke edilen lenf nodu sayısı 6-49 arasında değişmektedir. Metastatik lenf nodu sayısı 1-25 arasında değişmektedir ve median değer 5' tir.

mLNO ile hastaların tek değişkenli analizle Evre ve pN arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmuştur (p=0,001) (Tablo 2). Yaş, menapoz, tümör boyutu, ameliyat tipi, histopatolojik tip, rezidü tümör, Tovre, moleküler alt tip, grade ve LVİ arasında istatistiksel olarak fark saptanmamıştır (p>0,05) (Tablo 2).

Tablo 2: mLNO'ya göre hastaların tek değişkenli analizle karşılaştırılması

Değişken	mLNO≤0,30		mLNO>0,30		p değeri
	n	%	n	%	
Yaş (yıl)					0,806
≤50	45	51	35	49	
>50	44	49	37	51	
Menapoz					0,997
Pre	47	53	38	53	
Post	52	47	34	47	
Tümör boyutu(cm)					0,773
≤4	49	55	38	53	
>4	40	45	34	47	
Ameliyat tipi					0,673
Mastektomi	84	94	69	96	
MKC	5	6	3	4	
Histopatolojiktıp					0,442



4. ANKARA HEMATOLOJİ VE ONKOLOJİ GÜNLERİ

2-4 ŞUBAT 2024

İdk	78	89	58	81	
İlk	4	5	6	8	
Diğer	7	8	8	13	
Memede rezidü tümör					0,483
Yok	16	18	10	14	
Var	73	82	62	86	
yTevre					0,55
T0	11	7	9	6	
T1	26	16	16	10	
T2	35	22	27	17	
T3	17	10	20	12	
ypN durumu					0,001
N1	62	70	3	4	
N2	27	30	43	60	
N3	0	0	26	36	
yEvre					0,001
Evre 2	53	33	5	3	
Evre 3	36	22	67	42	
Moleküleraltıp					0,115
LA	25	28	30	42	
LB	43	48	25	35	
HER2+	11	13	5	7	
TN	10	11	12	16	
Grade					0,97
I-II	43	48	35	49	
III	46	52	37	51	
LVI					0,085
Yok	69	78	47	65	
Var	20	22	25	35	

4. ANKARA HEMATOLOJİ VE ONKOLOJİ GÜNLERİ



2-4 ŞUBAT 2024

MKC: Meme koruyucu cerrahi, İdk: invaziv duktal karsinom, İlk: İnvaziv lobüler karsinom, ER: Östrogen reseptörü, PR: Progesteron reseptörü, HER2: İnsan epidermal büyüme faktörü reseptör 2, LA: Luminal A meme kanseri, LB: Luminal B meme kanseri, HER2+: İnsan epidermal büyüme faktörü reseptör 2 pozitif meme kanseri, TN: Triple negatif meme kanseri, LVİ: Lenfovasküler invazyon, mLNO: Metastatik lenf nodu oranı.

Genel sağ kalımı etkileyen faktörler tek değişkenli analizle değerlendirildiğinde moleküler alt tip ile grade'in genel sağ kalımı istatistiksel olarak anlamlı şekilde etkilediği belirlendi (p=0,002, her iki değişken için) (Tablo 3).

Tek değişkenli analizde anlamlı çıkan faktörler çok değişkenli analizde değerlendirildiğinde moleküler alt tip (RO: 1,3, %95 GA:1,01-1,8, p=0,013) ve grade'in (RO:2,6, %95 GA: 0,2-0,7, p=0,007) genel sağ kalımı etkileyen bağımsız risk faktörleri olduğu saptandı (Tablo 3).

Tablo 3: Genel sağ kalımı etkileyen faktörlerin tek değişkenli ve çok değişkenli analizi

	Tek değişkenli		Çok değişkenli	
	RO(%95 GA)	p	RO(%95 GA)	p
Yaş ≤50, >50	0.9(0.5-1.6)	0,819		
Menapoz Pre, post	1(0.5-1.7)	0,919		
Tm boyutu ≤4, >4	1.2(0.7-2.1)	0.448		
Ameliyat Mastektomi, mkc	0,2(0.03-1.9)	0.2		
Histolojik tip İdk, İlk, diğer	0.9(0.5-1.5)	0.746		
Memede rezidü tümör Yok, var	1.9(0.8-4.5)	0.132		
yT T0, T1, T2, T3	1,1(0.8-1.4)	0.451		



4. ANKARA HEMATOLOJİ VE ONKOLOJİ GÜNLERİ

2-4 ŞUBAT 2024

yN N1, N2, N3	1.1(0.7-1.6)	0.548		
yEvre 2, 3	1.5(0.9-2.6)	0.11		
Moleküler alt tip LA, LB, HER2+, TN	1.4(1.1-1.9)	0.002	1.3(1.01-1.8)	0.013
Grade I, II, III	2.6(1.4-4.8)	0.002	2.6(0.2-0.7)	0.007
LVI Yok, var	1.7(0.9-3.1)	0.059		
mLNO ≤0,30/>0,30	1.4(0.8-2.5)	0,161		

Tek değişkenli analizde, NAK sonrası memede rezidü tümör varlığı ($p=0,028$), yT evresi($p=0,033$), yevre($p=0,033$), grade($p=0,001$), moleküler alt tip($p=0,001$) ve mLNO($p=0,016$) ile hastalıksız sağ kalım arasında anlamlı bir fark olduğu bulunmuştur (Tablo 4).

Tek değişkenli analizde anlamlı çıkan faktörler çok değişkenli analizde değerlendirildiğinde memede rezidü tümör (RO:3,1, %95 GA: 1,4-7,1, $p=0,005$), moleküler alt tip (RO:2,8, %95 GA:1,5-5,8, $p=0,021$), grade (RO:2,3, %95 GA:1,3-3,9, $p=0,002$) ve mLNO'nun (RO:1,7, %95 GA:1,01-2,8 $p=0,038$) hastalıksız sağ kalımı etkileyen bağımsız prognostik faktörler olduğu bulunmuştur (Tablo 4).

Tablo 4: Hastalıksız sağ kalımı etkileyen faktörlerin tek değişkenli ve çok değişkenli analizi

	Tek değişkenli		Çok değişkenli	
	RO(%95GA)	p	RO(%95GA)	p
Yaş ≤50, >50	0.8(0.5-1.3)	0.467		
Menapoz Pre, post	1.6(0.6-1.7)	0.804		
Tmboyutu ≤4, >4	1.2(0.7-2.0)	0.314		

4. ANKARA HEMATOLOJİ VE ONKOLOJİ GÜNLERİ



2-4 ŞUBAT 2024

Ameliyat	0.4(0.1-1.8)	0.26		
Mastektomi,mkc				
Histolojiktıp	1.1(0.7-1.6)	0.578		
İdk,İlk,diğer				
Memede rezidü tümör	2.4(1.1-5.3)	0.028	3.1(1.4-7.1)	0.005
Yok, var				
yT	1,3(1.0-1.6)	0.033		
T0, T1, T2, T3				
yN	1.2(0.9-1.7)	0.138		
N1, N2, N3				
yEvre	1.8(1.1-3.1)	0.033		
2, 3				
Moleküler alt tip	1.4(1.1-1.8)	0.001	2.8(1.3-5.8)	0.021
LA, LB, HER2+, TN				
Grade	2.3(1.3-3.8)	0.001	2.3(1.3-3.9)	0.002
I, II, III				
LVI	1.6(1.0-2.7)	0.053		
Yok, var				
mLNO	1.8(1.1-2.9)	0.016	1.7(1.01-2.8)	0.038
≤0,30/>0,30				

TN grupta hastalıksız ortalama yaşam süresi 42 ay ve diğer alttıplerle karşılaştırıldığında en kötü, Luminal A grup ise hastalıksız ortalama yaşam süresi 82 ay olup prognozu en iyi moleküler alttip olarak saptandı.

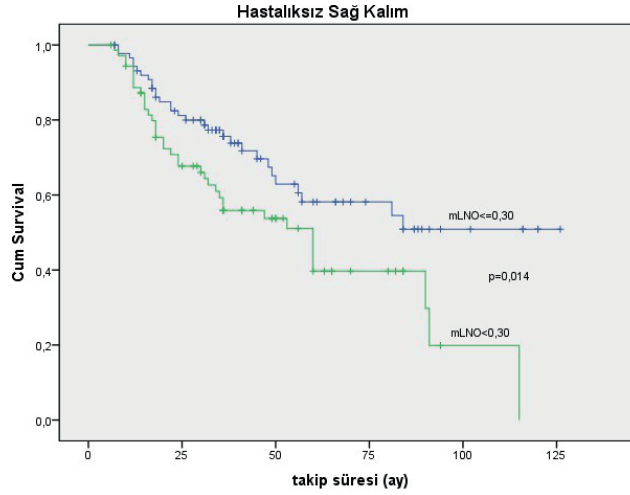
Yapılan istatistiksel analizlerde görüldüğü gibi mLNO'nun hastalıksız sağ kalımı etkileyen bağımsız bir risk faktörü olduğu saptanmıştır.

mLNO'ya göre hastalıksız sağ kalıma ilişkin Kaplan-Meier eğrisi Şekil-1'de gösterilmiştir.



4. ANKARA HEMATOLOJİ VE ONKOLOJİ GÜNLERİ

2-4 ŞUBAT 2024



Şekil-1

mLNO $\leq 0,30$ olan grupta; 5-yıllık hastaliksız sağ kalım %58, hastaliksız ortalama yaşam süresi 83 ay, mLNO $> 0,30$ olan hastalarda ise 5 yıllık hastaliksız sağ kalım %39, hastaliksız ortalama yaşam süresi ise 59 ay olarak saptandı.

Tartışma

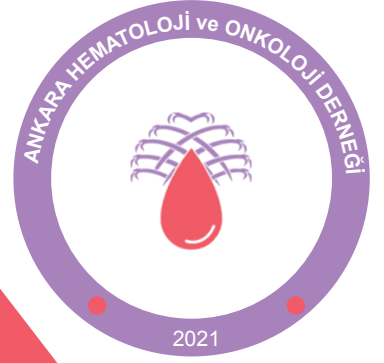
Meme kanserinde lenf nodu pozitifliği önemli bir prognostik göstergedir. Aksiller diseksiyonda çıkartılan lenf nodu sayısı hastanın yaşı, cerrahın deneyimi, anatomi ve patoloğun deneyimi gibi birçok faktörden etkilenmektedir (15). Neoadjuvan tedavi sonrası lenf nodlarında fibrozis ve nekroz gelişmekte, lenfatik akım bozulmaktadır (24). Bunun sonucu olarak aksiller lenf nodu sayısı, primer operasyona göre azalabilmektedir (11).

Azalan lenf nodu sayısı ile neoadjuvan tedavi sonrası evreleme ve prognozu belirlemek daha zor olmaktadır. Evreleme güvenilirliği azalmakta ve hastaların prognozu ön görülememektedir.

Yapılan çalışmalarda mLNO'nun pN' e göre prognozu göstermede daha üstün olduğu gösterilmiştir (25, 26).

mLNO'nun özofagus, safra kesesi, mide, endometriyum, kolon, pankreas, küçük hücreli olmayan akciğer kanseri ve tiroid kanserinde prognostik öneminin olduğunu bildiren çalışmalar vardır (16-23).

4. ANKARA HEMATOLOJİ VE ONKOLOJİ GÜNLERİ



2-4 ŞUBAT 2024

Neoadjuvan tedavi sonrası lenf nodu tutulumunun olması kötü prognozla ilişkilidir. Azalan lenf nodu sayısına karşılık, mLNO prognozu göstermede daha iyi bir gösterge olabilmektedir.

Yapılan çalışmalarda mLNO farklı sınır değerlerle kategorize edilmektedir ve bu değerler konusunda net bir fikir birliği yoktur.

Çalışmamıza NAK sonrası opere edilen ve patolojik olarak aksillası pozitif olan 161 hasta dahil edildi. mLNO kategorizasyonu 0,30 ve altı, 0,30 üstü olmak üzere iki gruba ayrılarak yapıldı.

Yapılan tek değişkenli analizde rezidü tümör varlığı, tümör evresi, evre, grade, moleküler alt tip ve mLNO hastaliksız sağ kalım ile ilişkili bulunurken pN ile hastaliksız sağ kalım arasında anlamlı bir ilişki saptanmadı. Çok değişkenli analizde ise rezidü tümör varlığı, moleküler alt tip, grade ve mLNO'nun hastaliksız sağ kalım için bağımsız risk faktörleri

olduğu belirlendi. mLNO'nun hastaliksız sağ kalım için önemli bir prognostik faktör olduğu ve rekürrens riskini 1,7 kat arttırdığı görüldü.

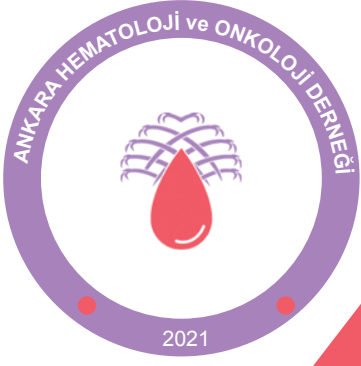
mLNO $\leq 0,30$ olan grupta 5-yıllık hastaliksız sağ kalım %58, hastaliksız ortalama yaşam süresi 83 ay, mLNO $> 0,30$ olan hastalarda ise 5-yıllık hastaliksız sağ kalım %39, hastaliksız ortalama yaşam süresi ise 59 ay olarak saptandı.

Neoadjuvan tedavi sonrası memede rezidü tümör varlığı tespit edilen hastalarda hastaliksız sağ kalımın daha kötü olduğu saptandı.

Tümör moleküler alttipinin hastaliksız sağ kalım için anlamlı bir diğer risk faktörü olduğu belirlendi.

TN grup hastaliksız ortalama yaşam süresinin 42 ay ve diğer alttiplerle karşılaştırıldığında prognozu en kötü, Luminal A grup ise hastaliksız ortalama yaşam süresinin 82 ay olduğu ve prognozu en iyi moleküler alttip olarak saptandı. Ayrıca grade III tümörlerde, grade I-II tümörler ile karşılaştırıldığında hastaliksız sağ kalım oranının anlamlı şekilde daha düşük olduğu görüldü. Çalışmamızda pN ve mLNO'nun genel sağ kalım ile anlamlı ilişkisi bulunamadı.

Vinh-Hung ve ark. neoadjuvan tedavi almayan aksillar lenf nodu pozitifliği olan hastalarda yaptığı çalışmada mLNO ≤ 20 düşük, 0,21-0,65 orta ve $> 0,65$ yüksek risk olarak 3 gruba ayırmışlardır (27). Çok değişkenli analizde hastaların yaşı, tanı yılı, grade, tümör boyutu, radyoterapi, hormonoterapi, kemoterapi



4. ANKARA HEMATOLOJİ VE ONKOLOJİ GÜNLERİ

2-4 ŞUBAT 2024

ve mLNO genel sağ kalımda bağımsız prognostik faktörler olarak bulunmuştur.

Keam ve ark. evre 2-3 neoadjuvan tedavi alan meme kanserli hastalarda yaptıkları, aksilla pozitif ve negatif hastaların alındığı çalışmada mLNO'nun cut-off değerini 0,25 olarak belirlemişlerdir (14). Bu çalışmada mLNO, hastalısız sağ kalım ve genel sağ kalımda bağımsız bir prognostik faktör olarak bulunmuştur. Ayrıca klinik evre ve ER pozitifliğinin de hastalısız sağ kalım ve genel sağ kalım için anlamlı diğer risk faktörleri olduğunu bildirmişlerdir.

Yapılan bir diğer çalışmada Cho ve ark. mLNO'yu 0,01-0,20, 0,21-0,65 ve 0,65 üstü olarak 3 grupta incelemişlerdir (12). Aksilla pozitif ve negatif olan hastaların yer aldığı çalışmada, pN evrelemesi ve mLNO tek değişkenli analizde hastalısız sağ kalım ve genel sağ kalım ile ilişkili olarak bulunmuştur. Çok değişkenli analizde ise mLNO hastalısız sağ kalım ve genel sağ kalım için anlamlı bir risk faktörü olarak bulunurken, pN evrelemesinin istatistiksel olarak anlamlı bir faktör olmadığı tespit edilmiştir. Çok değişkenli analizde hastalısız sağ kalımda mLNO dışında anlamlı çıkan bir diğer faktör de hormon reseptör durumudur.

Çalışmamızın bazı kısıtlamaları mevcuttur. Hasta sayısı nispeten az ve takip süresi kısa, tek merkezli retrospektif bir çalışmadır. Çalışmaya dahil edilen hasta verileri 2010 yılından itibaren alınmış olup, HER2+ meme kanserinde hedefe yönelik trastuzumab tedavisi ülkemizde 2013 yılından itibaren neoadjuvan tedavide onay almıştır. O yüzden bir kısım hastaya trastuzumab tedavisi verilmemiştir. Bir diğer kısıtlama ise hastaların kemoterapi rejimlerinde heterojenitenin olmasıdır.

Sonuç

Bizim çalışmamızda elde ettiğimiz sonuçlar neoadjuvan tedavi almış hastalarda elde edilen çalışmaların sonuçlarıyla uyumlu görünmektedir. Bu çalışmalarda da mLNO'nun sağkalımla ilişkisi ortaya konmuş olup, mLNO'nun değeri çalışmalar arasında farklılık

gösterebilmektedir. Tüm bu çalışmalar gelecekte meme kanserinin evrelemesi ve prognozunun belirlenmesi açısından mLNO'nun, pN'e göre daha doğru bilgi verebileceğine işaret etmekte olup yapılacak daha büyük ve prospektif çalışmalara ışık tutabilecektir.

4. ANKARA HEMATOLOJİ VE ONKOLOJİ GÜNLERİ



2-4 ŞUBAT 2024

Kaynaklar

1. World Health Organization International Agency for Research on Cancer. The Global Cancer Observatory. 2020 statistics. [Available from:<http://gco.iarc.fr/today/data/factsheets/populations/900-world-fact-sheets.pdf>].
2. Wilkinson L, Gathani T. Understanding breast cancer as a global health concern. *Br J Radiol*. 2022; 95(1130): 20211033.
3. Fisher B, Slack NH. Number of lymph nodes examined and prognosis of breast carcinoma. *Surg Gynecol Obstet*. 1970; 131: 79-88.
4. Giuliano AE, Connolly JL, Edge SB, Mittendorf EA, Rugo HS, Solin LJ, et al. Breast Cancer—Major changes in the American Joint Committee on Cancer eighth edition cancer staging manual. *CA Cancer J Clin*. 2017; 67(4): 290-303.
5. van der Wal BC, Butzelaar RM, van der Meij S, Boermeester MA. Axillary lymph node ratio and total number of removed lymph nodes: predictors of survival in stage I and II breast cancer. *Eur J Surg Oncol*. 2002; 28(5): 481-9.
6. Baslaim MM, Al Malik OA, Al-Sobhi SS, Ibrahim E, Ezzat A, Ajarim D, et al. Decreased axillary lymph node retrieval in patients after neoadjuvant chemotherapy. *Am J Surg*. 2002; 184(4): 299-301.
7. Gralow JR, Burstein HJ, Wood W, et al. Preoperative therapy in invasive breast cancer: pathologic assessment and systemic therapy issues in operable disease. *J Clin Oncol* 2008; 26: 814-819.
8. Mieog JS, van der Hage JA, van de Velde CJ. Preoperative chemotherapy for women with operable breast cancer. *Cochrane Database Syst Rev*. 2007; 2007(2): CD005002.
9. Killelea BK, Yang VQ, Mougalian S, et al. Neoadjuvant chemotherapy for breast cancer increases the rate of breast conservation: results from the National Cancer Database. *J Am Coll Surg* 2015; 220: 1063-1069.



4. ANKARA HEMATOLOJİ VE ONKOLOJİ GÜNLERİ

2-4 ŞUBAT 2024

10. Bélanger J, Soucy G, Sidéris L, Leblanc G, Drolet P, Mitchell A, et al. Neoadjuvant chemotherapy in invasive breast cancer results in a lower axillary lymph node count. *J Am Coll Surg*. 2008; 206(4): 704-8.
11. Newman L, Pernick NL, Adsay V, et al. Histopathologic evidence of tumor regression in the axillary lymph nodes of patients treated with preoperative chemotherapy correlates with breast cancer outcome. *Ann Surg Oncol* 2003; 10: 734–739.
12. Cho DH, Bae SY, You JY, Kim HK, Chang YW, Choi YJ, et al. Lymph node ratio as an alternative to pN staging for predicting prognosis after neoadjuvant chemotherapy in breast cancer. *Kaohsiung J Med Sci*. 2018; 34(6): 341-347.
13. Tsai J, Bertoni D, Hernandez-Boussard T, Telli ML, Wapnir IL. Lymph Node Ratio Analysis After Neoadjuvant Chemotherapy is Prognostic in Hormone Receptor-Positive and Triple-Negative Breast Cancer. *Ann Surg Oncol*. 2016; 23(10): 3310-6.
14. Keam B, Im SA, Kim HJ, Oh DY, Kim JH, Lee SH, et al. Clinical significance of axillary nodal ratio in stage II/III breast cancer treated with neoadjuvant chemotherapy. *Breast Cancer Res Treat*. 2009; 116(1): 153-60.
15. Soran A, Ozmen T, Salamat A, Soybir G, Johnson R. Lymph Node Ratio (LNR): Predicting Prognosis after Neoadjuvant Chemotherapy (NAC) in Breast Cancer Patients. *Eur J Breast Health*. 2019; 15(4): 249-255.
16. Greenstein AJ, Litle VR, Swanson SJ, Divino CM, Packer S, Wisnivesky JP. Prognostic significance of the number of lymph node metastases in esophageal cancer. *J Am Coll Surg*. 2008; 206(2): 239-46.
17. Herr HW. Superiority of ratio based lymph node staging for bladder cancer. *J Urol*. 2003; 169(3): 943-5.
18. Hyung WJ, Noh SH, Yoo CH, Huh JH, Shin DW, Lah KH, et al. Prognostic significance of metastatic lymph node ratio in T3 gastric cancer. *World J Surg*. 2002; 26(3): 323-9.

4. ANKARA HEMATOLOJİ VE ONKOLOJİ GÜNLERİ



2-4 ŞUBAT 2024

19. Chan JK, Kapp DS, Cheung MK, Osann K, Shin JY, Cohn D, et al. The impact of the absolute number and ratio of positive lymph nodes on survival of endometrioid uterine cancer patients. *Br J Cancer*. 2007; 97(5): 605-11.
20. Vaccaro CA, Im V, Rossi GL, Quintana GO, Benati ML, Perez de Arenaza D, et al. Lymph node ratio as prognosis factor for colon cancer treated by colorectal surgeons. *Dis Colon Rectum*. 2009; 52(7): 1244-50.
21. You MS, Lee SH, Choi YH, Shin BS, Paik WH, Ryu JK et al. Lymph node ratio as valuable predictor in pancreatic cancer treated with R0 resection and adjuvant treatment. *BMC Cancer*. 2019; 19(1) :952.
22. Zhou J, Lin Z, Lyu M, Chen N, Liao H, Wang Z, et al. Prognostic value of lymph node ratio in non-small-cell lung cancer: a meta-analysis. *Jpn J Clin Oncol*. 2020; 50(1): 44-57.
23. Lindfors H, Ihre Lundgren C, Zedenius J, Juhlin CC, Shabo I. The Clinical Significance of Lymph Node Ratio and Ki-67 Expression in Papillary Thyroid Cancer. *World J Surg*. 2021; 45(7): 2155-2164.
24. Chen S, Liu Y, Huang L, Chen CM, Wu J, Shao ZM. Lymph node counts and ratio in axillary dissections following neoadjuvant chemotherapy for breast cancer: a better alternative to traditional pN staging. *Ann Surg Oncol*. 2014;21(1):42-50.
25. Oven Ustaalioglu BB, Bilici A, Kefeli U, Seker M, Yildirim E, Salepci T, et al. Does the metastatic lymph node ratio influence the disease-free survival of patients with breast cancer: single-center experiences. *Oncology*. 2010;79(1-2):105-11.
26. De la Cruz-Ku GA, Chambergo-Michilot D, Valcarcel B, Rebaza P, Möller M, Araujo JM, et al. Lymph node ratio as best prognostic factor in triple-negative breast cancer patients with residual disease after neoadjuvant chemotherapy. *Breast J*. 2020;26(9):1659-1666.
27. Vinh-Hung V, Verkooijen HM, Fioretta G, Neyroud-Caspar I, Rapiti E, Vlastos G, et al. Lymph node ratio as an alternative to pN staging in node-positive breast cancer. *J Clin Oncol*. 2009;27(7):1062-8.



4. ANKARA HEMATOLOJİ VE ONKOLOJİ GÜNLERİ

2-4 ŞUBAT 2024

OP-09. Meme Kanseri-CDK 4/6inhibitörleri

Ergin Aydemir

Ankara Abdurrahman Yurtaslan Onkoloji Eğitim ve Araştırma Hastanesi Tıbbi Onkoloji

Bildiri Açıklama

GERİATRİK ONKOLOJİDE CDK4/6 İNHİBİTÖRLERİ Dr. Ergin Aydemir, Uzm. Dr. Bediz İnci Kurt Giriş: Siklin bağımlı kinaz 4/6 inhibitörleri(CDK4/6 inh.) metastatik, hormon reseptörü pozitif(HR+), Her2 negatif(HER2-) hastalarda birinci basamak tedavide etkinliklerini göstererek standart tedavinin parçası haline gelmiştir. İleri yaşlarda meme kanserinin daha sık görülmesi ve mortalitesinin daha fazla olmasına karşın CDK 4/6 inhibitörleri etkinlik çalışmalarında popülasyonun yarısından fazlasını 65 yaş altı hasta grubu oluşturmaktadır. Bu nedenle geriatric hastalarda özellikle tedavi toksisitesinin gerçek yaşam verileri ile değerlendirilmesi önem taşımaktadır. Çalışmamızda; genç ve geriatric hasta gruplarında CDK4/6 inh. tedavisi ilişkili hematolojik toksisite verilerinin karşılaştırılması amaçlanmıştır.

Yöntemler

Dr. Abdurrahman Yurtaslan Onkoloji Eğitim ve Araştırma Hastanesinde 2015-2023 tarihleri arasında metastatik HR+, HER2- meme kanseri tanısı almış hastalar retrospektif olarak tarandı. CDK 4/6 inh.+ aromataz inhibitörü/fulvestrant tedavisi almış 399 hasta çalışmaya dahil edildi.

Bulgular

399 hastanın 102(%25,5) tanesi 65 yaş ve üstünde olduğundan geriatric hasta grubu olarak değerlendirildi. Hastaların demografik özellikleri tablo 1’de verilmiştir. Hastaların takip sürecinde genç grupta 230(%77,4) hastada yan etki görülürken geriatric grupta 84(%82,4) hastada herhangi bir gradede hematolojik toksisite görülmüştür, gruplar arasında anlamlı bir farklılık saptanmamıştır($p=0,1$). Bununla birlikte grade 3-4 hematolojik toksisite yaşlılarda anlamlı olarak daha fazla saptanmıştır($p=0,003$). Her iki grupta en fazla görülen hematolojik toksisite nötropenidir (Tablo-2). Toksisite ilişkili doz redüksiyonu; genç grupta 78/295 (26,4%), geriatric grupta 50/100 (50%) hastada yapılmış olup geriatric grupta anlamlı olarak yüksek saptanmıştır($p<0,001$). En sık doz redüksiyonu ihtiyacı hematolojik toksisite nedeni olup; genç grupta 54(69,2%) hasta, yaşlı grupta 34(68%) hastada yapılmıştır. Hastaların sağkalım verileri incelendiğinde genç ve geriatric hasta gruplarında progresyonsuz sağ kalım ve genel sağ kalım açısından anlamlı farklılık saptanmamıştır (sırası ile; $p=0,28$, $p=0,086$).

4. ANKARA HEMATOLOJİ VE ONKOLOJİ GÜNLERİ



2-4 ŞUBAT 2024

Sonuç olarak; geriatric hasta grubunda grade3-4 hematolojik toksisite daha sık görülmesine ve buna bağlı doz redüksiyonu ihtiyacının daha fazla olmasına karşın sağ kalım verilerinde genç hastalara kıyasla anlamlı bir farklılık saptanmamıştır.

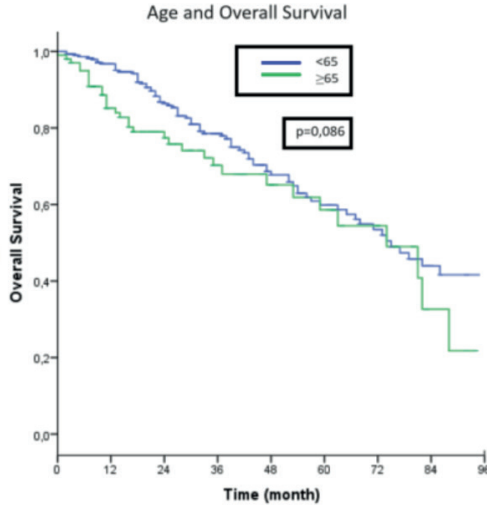
Yaş	<65 n(%74,5)	≥65 n(%25,5)	p
Komorbiditeler			
Olan	126(42,4)	66(54,7)	0,001*
Olmayan	158(53,2)	33(32,4)	
Bilinmiyor	13(4,4)	3(2,9)	
ECOG	285(96)	83(81,4)	<0,001*
0-1			
>1	12(4)	19(18,6)	
Tanıdaki Evresi			
<4	155(52,4)	55(53,9)	0,37
4	136(45,9)	43(42,2)	
Bilinmiyor	5(1,7)	4(3,9)	
Metastaz Yeri			
Visseral	106(35,8)	54(52,9)	<0,001*
Non-visseral	200(64,2)	45(44,1)	
Bilinmiyor	0	3 (2,9)	
Tedavi Basamağı			
1	180(60,8)	71(69,6)	0,41
>1	116(39,2)	31(30,4)	
Verilen Tedavi			
Palbociclib	106(35,8)	50(49)	0,018*
Ribociclib	190(64,2)	52(51)	
Ribociclib	190(64,2)	52(51)	

*p<0,05

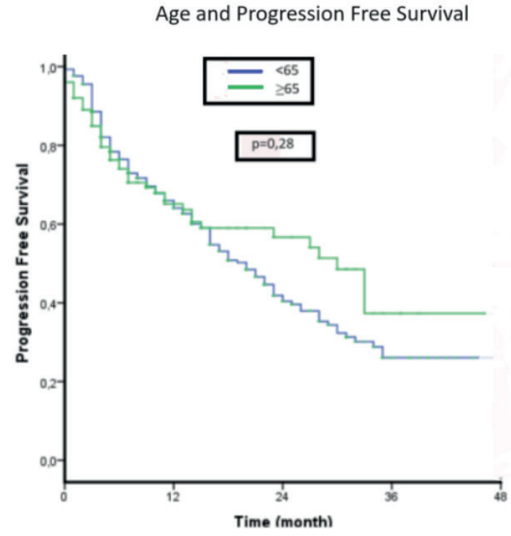
Tablo 1: Çalışmaya katılan hastaların demografik verileri

4. ANKARA HEMATOLOJİ VE ONKOLOJİ GÜNLERİ

2-4 ŞUBAT 2024



Figür-1 CDK4/6 inh. Genel sağ kalım

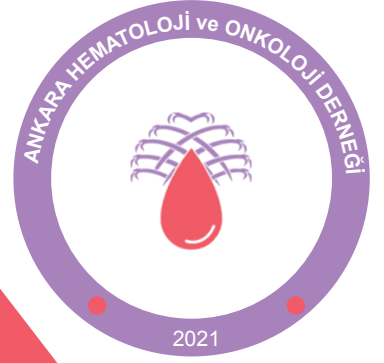


Figür-2 CDK4/6 inh. Progresyonsuz sağ kalım

Yaş	<65 N=230(%77,5)	≥65 N=84(%82,4)	p
Nötropeni			
Grade1	37(12,8)	15(15,4)	0,06
Grade2	94(32,6)	23(24,0)	
Grade3	80(27,8)	40(41,7)	
Grade4	4(1,4)	2(2,1)	
Anemi			
Grade1	50(17,4)	14(14,6)	0,14
Grade2	21(7,3)	12(12,5)	
Grade3	4(1,4)	4(4,2)	
Grade4	0	0	
Trombositopeni			
Grade1	15(5,2)	5(5,2)	0,21
Grade2	10(3,5)	12(12,5)	
Grade3	4(1,4)	4(4,2)	
Grade4	0	0	

*p<0,05

4. ANKARA HEMATOLOJİ VE ONKOLOJİ GÜNLERİ



2-4 ŞUBAT 2024

OP-10. Hospitalize Edilen Kanser Hastalarında 30 Günlük Mortalite Belirlemede Prop Skorlamasının Etkisinin Değerlendirilmesi

Galip Can Uyar¹, Ömür Berna Çakmak Öksüzöğlü¹, Osman Sütcüoğlu¹

¹Etilik Şehir Hastanesi Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı

Amaç: Ayaktan tedavi gören onkolojik hastalar için ECOG performans skoru tümör evrelemesi ve malnütrisyon dâhil olmak üzere prognostik faktörler tanımlanmıştır. Ancak aktif sistemik tedavi altında yatan hastalarda hangi değişkenlerin mortaliteyi en iyi şekilde öngördüğüne dair sağlam bir kanıt yoktur. ESMO 23 kongresinde sunulan ‘The PRognostic Oncologic Plantology (PROP) website tool predicts 30-day mortality in hospitalized cancer patients on treatment’ çalışmasında sunulan PROP skorlama sisteminin 30 günlük mortaliteyi öngördüğü gösterilmiştir. Bu çalışmada, plansız olarak onkoloji servisine kabul edilen hastalardaki PROP skorunun 30 günlük mortaliteyi öngörmedeki etkinliğinin değerlendirmesi hedeflenmiştir.

Metot: 1 Ocak 2023 – 1 Aralık 2023 tarihlerinde Ankara Etilik Şehir Hastanesi Tıbbi Onkoloji kliniğine yatan hastalara ait veriler retrospektif olarak taranmıştır. Aktif olarak kemoterapi alan ya da son 6 ay içerisinde kemoterapi almış, evre 3-4 maligniteye sahip olan ve plansız olarak hospitalize edilen hastalar çalışmaya katılmıştır. PROP skoruna <https://odyssey.shinyapps.io/PROP/> linkinden ulaşılmıştır. PROP skorunda CRP, albümin, LDH, akciğer metastazı varlığı, ECOG performans skoru, onkolojik/klinik tedavi yanıtı ve lökosit düzeyi belirli bir algoritma ile skorlanmaktadır. Skorlama sonunda %50 ve altı olan sonuçlar düşük risk, %50 üstü olan sonuçlar yüksek risk olarak değerlendirilmektedir. PROP skoru için gerekli olan demografik veriler, laboratuvar verileri ve klinik veriler kayıt edilmiştir.

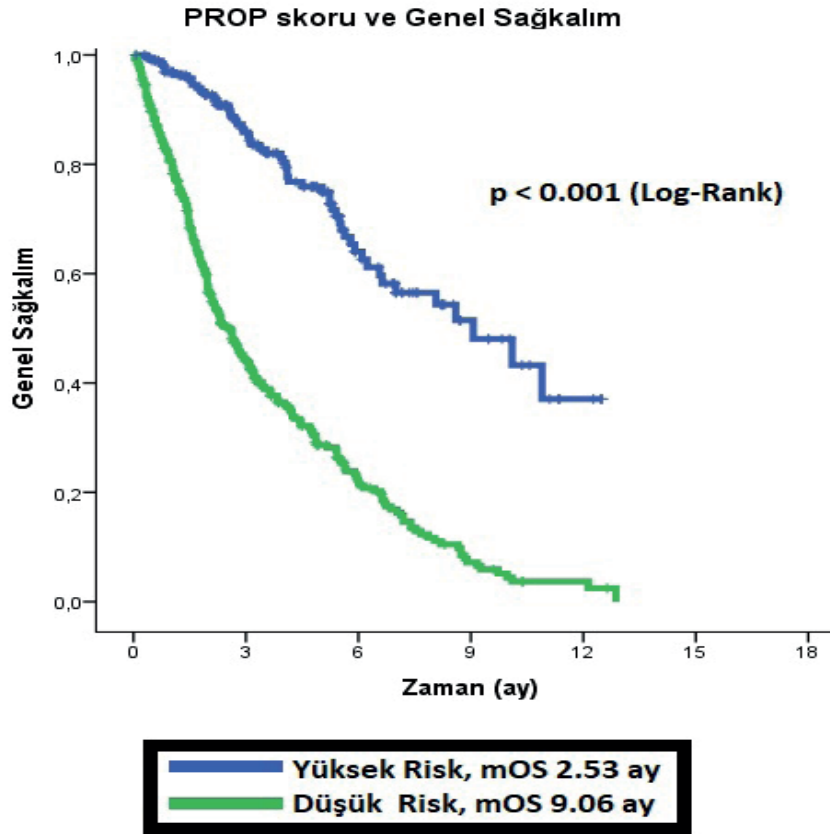
Bulgular: Çalışmaya 513 hasta dâhil edildi. 317 hasta (%62) erkek, 196 hasta (%38) kadındı. Plansız bir şekilde hospitalize edilen hastaların çoğunluğunun gastrointestinal sistem kanseri (n=205, %40 tanısına sahip olduğu saptanışken,) ikinci sırada görülen kanser türü ise akciğer kanseriydi (n=137, %27). Hastaların 201’i (%39) düşük risk grubunda, 312 hasta (%61) yüksek risk grubunda olarak sonuçlandı. Düşük risk grubundaki 201 hastanın sadece 6 (%3)’sında ilk 30 günde ölüm görülürken; yüksek risk grubundaki 312 hastanın 61 (%19,6)’inde ilk 30 günde ölüm saptanmıştır (p < 0.001). Düşük risk grubunda median genel sağkalım 9,06 ay iken, yüksek risk grubunda median genel sağkalım 2,53 ay idi (p < 0.001).



4. ANKARA HEMATOLOJİ VE ONKOLOJİ GÜNLERİ

2-4 ŞUBAT 2024

Sonuç: PROP skorunun hospitalize edilen kanser hastalarında 30 günlük mortaliteyi öngörebileceği çalışmamızda gösterilmiştir. Prospektif olarak yapılacak çalışmaların ile testin geçerliliğinin kontrol edilmesi kullanımını yaygınlaştıracaktır. Bizim çalışmamız ülkemiz hasta popülasyonunun skorlamanın etkinliği göstermiş ve bu alanda yapılacak yeni çalışmalar için yol gösterici olacaktır.



Figür-1: PROP skoru ve genel sağkalım

4. ANKARA HEMATOLOJİ VE ONKOLOJİ GÜNLERİ



2-4 ŞUBAT 2024

OP-11. Metastatik Serviks Kanseri Tanılı Hastalarda Birinci Basamak Kemoterapi İle Kombine Kullanılan Bevacizumab Tedavisine HIF1-alfa Ekspresyonunun Etkisi

Hasan Çağrı Yıldırım¹, Hicran Anık², Deniz Ateş Özdemir³, Rashad Ismayilov⁴, Arif Akyıldız¹,

Kerim Çayıröz⁴, Fahri Ceyhan⁴, Oğuzalp Kavruk⁴, Deniz Can Güven¹,

Öztürk Ateş², Alp Usubutun³, Zafer Arık¹

1. Medikal Onkoloji Bilim Dalı, Ankara, Türkiye

2. Dr. Abdurrahman Yurtaslan Eğitim ve Araştırma Hastanesi,

Medikal Onkoloji Bilim Dalı, Ankara, Türkiye

3. Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Patoloji Ana Bilim Dalı, Ankara, Türkiye

4. Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Ankara, Türkiye

Giriş

Serviks kanseri kadınlarda en sık görülen dördüncü kanserdir ve birincil veya ikincil korunma yoluyla önlenemez. Dünya çapındaki vakaların yüzde seksen beşi gelişmekte olan ülkelerde meydana gelmektedir ve bu da onu bu bölgelerde önemli bir ölüm nedeni haline getirmektedir. Kalıcı HPV enfeksiyonu rahim ağzı kanserlerinin %99'undan fazlasından sorumludur ve %75'i yüksek riskli HPV tip 16 ve 18 ile ilişkilidir. HPV enfeksiyonu öncelikle E6 ve E7 onkoproteinlerini aktive eder. E6 onkoproteini, HIF-1 alfanın bozulmasını önleyerek tümör biyolojisine katkıda bulunur. HIF-1 alfa, hücresel çoğalma, apoptoz, metabolizma, immünolojik yanıtlar, genomik istikrarsızlık, vaskülarizasyon, neovaskülarizasyon, invazyon ve metastaz dahil olmak üzere birçok kanser işaretini etkiler. HIF-1 alfa, hipoksik koşullarda vasküler endotelial büyüme faktörü (VEGF) de dahil olmak üzere birçok genin ekspresyonunda rol oynadığı düşünülen bir transkripsiyon faktörüdür. VEGF ailesi proteinleri ve reseptörleri ayrıca tümör anjiyogenezinde önemli bir rol oynar ve bir anti-VEGF monoklonal antikoru olan bevacizumab, servikal skuamöz hücreli karsinomun (SCC) tedavisinde kullanılır.

Bu çalışmada, anti-vasküler endotelial büyüme faktörü bazlı tedavi gören metastatik servikal skuamöz hücreli karsinom (SCC) hastalarında hipoksi ile indüklenebilir faktör-1 alfa (HIF-1 alfa) ekspresyonunun prognostik ilişkisini incelemeyi amaçladık.



4. ANKARA HEMATOLOJİ VE ONKOLOJİ GÜNLERİ

2-4 ŞUBAT 2024

Metod

Retrospektif çok merkezli bir çalışma olup (n=34), platin içeren ikili kemoterapi ve bevacizumab ile tedavi edilen hastalarda immünohistokimya yoluyla HIF-1 alfa ekspresyonu araştırıldı. HIF-1 alfa ekspresyonu düzeyinin mPFS-mOS üzerine etkisi incelendi.

Sonuç

Medyan HIF-1 alfa skoru 60 (0-300) idi. Hastaların 4'ünde (%11,8) 0, 16'sında (%47,1) 1-99, 8'inde (%23,5) 100-199, 6'sında (%17,6) ≥ 200 idi.

HIF-1 alfa skoru 0 olan hastalarda medyan PFS 5,3 (%95 CI: 2,6-8,0) aydı; HIF-1 alfa skoru 1-99 arasında olan hastalarda 4,5 (%95 CI: 3,1-6) ay; HIF-1 alfa skoru 100-199 arasında olan hastalarda 11,9 (%95 CI: 6,1-17,7) ay ve HIF-1 alfa skoru 200 ve üzerinde olan hastalarda 19,1 (%95 CI: 0-49,6) ay (p= 0,02). HIF-1 alfa skoru 100'ün altında olan hastalar HIF-1 alfa düşük skor, HIF-1 alfa skor 100 ve üzeri olan hastalar ise HIF-1 alfa yüksek skor olarak kabul edildiğinde HIF-1 alfa düşük grupta mPFS 4,9 (%95 CI: 3,4-6,5) ay ve HIF-1 alfa yüksek grupta ise 12,9 (%95 CI: 7,6-18,2) aydı (HR: 2,78, %95 CI: 1,2-6.3, p=0.014).

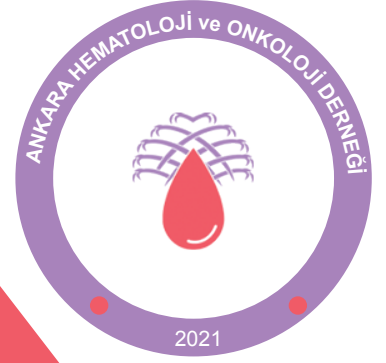
HIF-1 alfa skoru 0 olan hastalarda mOS 7,4 (%95 CI: 2,9-11,8) ay; HIF-1 alfa skoru 1-99 arasında olan hastalarda 8,3 (%95 CI: 3,8-12,8) ay, HIF-1 alfa skoru 100-199 arasında olan hastalarda 20,4 (%95 CI: 8,7-32) ay, HIF-1 alfa skoru 200 ve üzeri olan hastalarda ise 22,3 (%95 CI: 16,4-28,2) aydı (p=0,025). HIF-1 alfa düşük grupta medyan OS 8,3 (%95 GA: 5,1-11,5) ay iken HIF-1 alfa yüksek grupta 20,4 (%95 GA: 15,9-24,7) aydı (HR: 3,44, %95 CI: 1,4-8,3, p=0,006).

Tartışma

Literatürde bevacizumab bazlı kombinasyon ile tedavi edilen metastatik servikal SCC hastalarında HIF-1 alfa ekspresyonunun prognostik önemini saptayan ilk çalışmadır.

Çalışmamız, metastatik servikal SCC'de HIF-1 alfa ekspresyonu ile birinci basamak tedavi (bevacizumab içeren kombinasyon) etkinliği arasındaki ilişkiyi ortaya koyan ilk çalışmadır. Serviks kanseri tedavisinde immün kontrol noktası inhibitörlerinin rol oynamaya başlamasıyla birlikte hastalara bevacizumabın uygulanmasını öngören çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır. Çalışmamızda HIF-1 alfa ekspresyonu düşük grupta, HIF-1 alfa geninin bir ürünü olan VEGF proteinine karşı etkili olan bevacizumab tedavisinden yeterli katkının görülmediği, literatürdeki ikili kemoterapi ile elde edilen mPFS-mOS sürelerine benzer etkinlik gösterdiğini saptadık.

4. ANKARA HEMATOLOJİ VE ONKOLOJİ GÜNLERİ



2-4 ŞUBAT 2024

OP-12. Adjuvan Dönemde TDM-1 Alan Her-2 Pozitif Meme Kanserinde Radyoterapi Zamanlamasının Toksikiteye Etkisinin Değerlendirmesi

İlknur Deliktas Onur

Abdurrahman Yurtaslan Onkoloji Hastanesi -Tıbbi Onkoloji

Giriş

Meme kanseri kadınlarda kanser ilişkili ölümlerde ikinci sırada gelmektedir. Meme kanserinin yaklaşık %20-25 inde Her-2 overekspresyonu olup, kötü prognozla ilişkilidir.

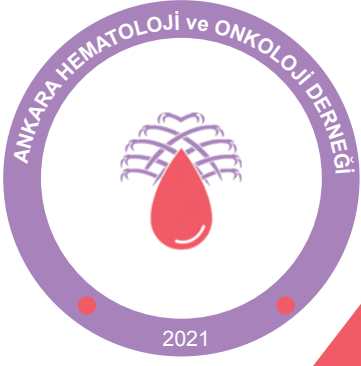
Trastuzumab emtansin (T-DM1), trastuzumab ile bir maytansin türevi ve mikrotübül inhibitörü olan sitotoksik ajan emtansinin (DM1) bir antikor-ilaç konjugatıdır. Katherine çalışmasında; neoadjuvan dönemde pertuzumab-trastuzumab-taksan alıp memede veya axilla lenf nodunda rezidü kalmış hastalarda adjuvan dönemde TDM-1 kullanımının invaziv hastalıksız sağkalım katkısı sağladığı gösterilmiştir. Bu çalışmada adjuvan dönemde TDM-1 e adjuvan radyoterapi süresince devam edilmiştir.

Çalışmamızın amacı adjuvan radyoterapi alan hastalarda TDM-1 e devam etmenin toksisite üzerine etkisini gerçek yaşam verileri ile değerlendirmektir. Literatürde adjuvan TDM-1 in toksisitesini gerçek yaşamda değerlendiren çalışma henüz bulunmamaktadır.

Materials and Methods

Çalışmaya 2021-2023 yılları arasında neoadjuvan dönemde pertuzumab-trastuzumab-taksan aldıktan sonra rezidüsü kalıp adjuvan TDM-1 alan 18 yaş üstü Her-2 overekspresyonu olan 50 meme kanseri hastası dahil edildi. Çalışma çok merkezli olarak yapıldı.

Bu çalışmada primer sonlanım noktası radyoterapinin zamanlamasının adjuvan TDM-1 toksisitesini artırıp arttırmadığı olarak belirlendi. Hastalar adjuvan radyoterapi süresince TDM-1 e devam eden ve TDM-1 adjuvan radyoterapi sonrası başlanan olmak üzere iki gruba ayrıldı.



4. ANKARA HEMATOLOJİ VE ONKOLOJİ GÜNLERİ

2-4 ŞUBAT 2024

Statistical Analysis

Araştırmanın tanımlayıcı istatistiklerinde sürekli değişkenler ortalama (standart sapma), medyan (aralık); kategorik değişkenler frekans (yüzde) olarak sunuldu. İki bağımsız grubun kategorik değişkenlerini karşılaştırmak için Ki-kare veya Fisher's Exact testi kullanıldı.

Results

Çalışmaya totalde 50 hasta dahil edildi. Hastaların 20(%40) si tdm-1 ile radyoterapiyi sekansiyel almışken, 30(%60) u radyoterapi süresince TDM-1 e devam etmişti. Hastaları 27(%54) i premenopozalken, 23(%46) ü peri-postmenopozaldi. Tanı anında 45 hasta(%90) nod pozitif. (Hastaların demografik özellikleri Tablo-1 de gösterilmiştir)

4. ANKARA HEMATOLOJİ VE ONKOLOJİ GÜNLERİ



2-4 ŞUBAT 2024

	Sekansiyel RT(n:20)	Concurrent RT(n:30)	p-value	All patients
Age(mean)	50,6	49,3		49,8
Menopause				
Premenopausal	10(50)	17(57)	0,643	27
Peri-postmenopausal	10 (50)	13(43)		23
Familial breast cancer				
No	14(70)	23(76,7)	0,599	37
Yes	6(30)	7(23,3)		13
Clinical T stage				
T1	2(10)	2(6,7)	0,744	4
T2	14(70)	23(76,7)		37
T3-T4	4(20)	5(16,6)		9
Clinical nodal status				
Node positive	19(5)	26(86,6)	0,024	45
Node negative	1(95)	4(13,3)		5
ER status				
Positive	14(70)	19(63,3)	0,626	33
Negative	6(30)	11(36,7)		17
PR status				
Positive	13(65)	17(56,7)	0,556	30
Negative	7(35)	13(43,3)		20
Grade				
Grade 1-2	7(35)	12(41,3)	0,672	19
Grade 3	13(65)	17(58,6)		30
Ki67,median				
pT stage				
T0-1-2	18(90)	26(90)	0,406	44
T3-4	2(10)	3(10)		5
pN stage				
N0-1	16(80)	24(82,7)	0,616	40
N2-3	4(20)	5(17,2)		9

Tablo-1: Hastaların Demografik Özellikleri



4. ANKARA HEMATOLOJİ VE ONKOLOJİ GÜNLERİ

2-4 ŞUBAT 2024

Adjuvan dönemde TDM-1 ile radyoterapiyi sekansiyel alan hastaların 1(%5,3) tanesinde nötrope-ni,7(%36,8) tanesinde trombositopeni, 1(%5,3) tanesinde anemi 2(%10,5) tanesinde hepatotoksisite, 1(%5,3) tanesinde ejeksiyon fraksiyonu düşüşü gözlenmişti. Bu toksisitelerin tamamı grade 1-2 düzeyin-deydi. 5(%26,3) hastada radyodermatitis görülmüştü ve 1(%5,3) i grade 3 , 4 %(%21) ü grade 1-2 idi.

Adjuvan radyoterapi süresince TDM-1 e devam eden hastalarda ise 2 (%6,9) sinde nötropeni, 3(%10,3) ünde trombositopeni, 2 (%6,9) sinde anemi,2(%6,9) sinde hepatotoksisite görülmüştü. Tüm toksisiteler grade 1-2 düzeyinde idi. 5(%18,5) hastada ise radyodermatitis görülmüştü ve bunların 3(%10,3) ü grade 3 düzeyindeydi.(Tablo-2 de gösterilmiştir.)

Discussion

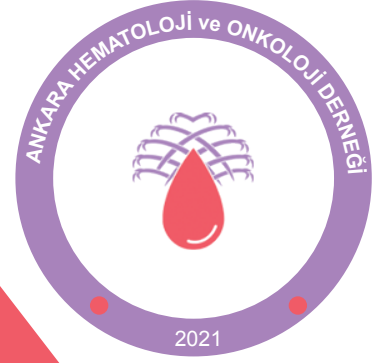
Çalışmamızda adjuvan dönemde TDM-1 alan her-2 pozitif meme kanseri hastalarında radyoterapinin zamanlamasının toksisiteler üzerine etkisini değerlendirmeyi planladık. Katherine çalışmasında adjuvan dö-nemde TDM-1 alan

	Sekansiyel RT		Concurrent RT		p-value
	var	yok	var	yok	
Nötropeni	1(5,3)	18(94,7)	2(6,9)	27(93,1)	0,819
Trombositopeni	7(36,8)	12(63,2)	3(10,3)	26(89,7)	0,027
Anemi	1(5,3)	18(94,7)	2(6,9)	27(93,1)	0,819
Hepatotoksisite	2(10,5)	17(89,5)	2(6,9)	27(93,1)	0,656
EF düşüşü	1(5,3)	18(94,7)	0(0)	30(100)	0,204
Radyodermatitis	5(26,3)	14(73,7)	5(18,5)	22(81,5)	0,528
Bütün toksisiteler	9(45)	11(55)	11(36,7)	19(63,3)	0,556

Tablo 2: TDM-1 İlişkili Toksisiteler

Hastalar radyoterapiyi de eş zamanlı olarak almışlardı. Çalışmamın bütününe baktığımızda metas-tatiik dönemde TDM-1 kullanımına göre toksisitelerde belirgin artış yoktu. Tabi bu sonuç erken evredeki hastaların performanslarının daha ve ilaç tolerasyonlarının daha iyi olması nedeniye olabilir. Çoğu kan-serde adjuvan dönemde kemoterapi ve radyoterapi toksisitelerde artış olabileceği öngörüsüyle eş zamanlı kullanılmamaktadır. Örneğin akciğer kanserinde postoperatif radyoterapi cerrahi sınır pozitifliğinde veya

4. ANKARA HEMATOLOJİ VE ONKOLOJİ GÜNLERİ



2-4 ŞUBAT 2024

N2 hastalıkta önerilmekle birlikte zamanlanmasının kemoterapi sonrası planlanması önerilmektedir. Antikor-ilaç konjugatları son yıllarda klinik pratikte yaygın olarak kullanılmaya başlanmıştır. Öncelikle metastatik evrede kullanılan bu ilaçlar, TDM-1 in adjuvan dönemde kullanımının progresyonsuz sağkalım göstermesiyle birlikte erken evrede kullanım endikasyonu doğmuştur. Gelecekte antikor-ilaç konjugatlarının kullanımı arttıkça ve yeni endikasyonlar geliştikçe adjuvan dönemde radyoterapi ile zamanlamasının daha çok tartışılacağını düşünmekteyiz. Bizim çalışmamızda hekimlerin bir kısmı toksisite artabilir düşüncesiyle radyoterapi sonrası TDM-1 başlamıştı. Fakat analizde gördük ki eş zamanlı kullanımında toksisitelerde anlamlı artış olmamaktadır. Çalışmamızın retrospektif olması ve hasta sayısının az olması temel kısıtlamalardı.

Sonuç olarak antikor-ilaç konjugatlarının klinikte kullanımını arttıkça radyoterapi ile zamanlamasının belirlenmesi için daha çok çalışmaya ihtiyaç olacağını düşünmekteyiz.



4. ANKARA HEMATOLOJİ VE ONKOLOJİ GÜNLERİ

2-4 ŞUBAT 2024

OP-13. HR Pozitif HER2 Negatif Metastatik MemeKanserli Semptomatik veAsemptomatik Hastalarda Birinci Basamakta CDK 4/6 İnhibitörlerinin Etkinliğinin Retrospektif Değerlendirilmesi

İrem Öner¹, Alper Türkel¹, Hicran Anık¹,Ülkü Yalçıntaş Arslan¹

¹Dr. A. Y. Ankara Onkoloji SUAM, Tıbbi OnkolojiKliniği, Ankara

Giriş:

Hormon reseptörü pozitif (HR+) ileri evre pre ve postmenapozal hastalarda endokrin tedavi (ET) ve siklin-bağımlı kinaz 4/6 inhibitörü (CDKi) kombinasyonunun birinci basamak tedavide tek ajan ET'ye kıyasla özellikle progresyonsuz sağ kalımda (PFS) belirgin iyileşme sağlaması ve kemoterapiden (KT) daha az toksik olması nedeni ile tercih edilen tedavi haline gelmiştir. Ancak CDKi ile yapılan çalışmaların birçoğunda visseral krizli, ECOG (Eastern Cooperative Oncology Group) performans skoru (ps) 2 ve üzeri olan ve frajil hastalar çalışma dışı bırakılmıştır. Dolayısıyla bu hasta popülasyonunda CDKi tedavilerinin etkilerini değerlendirmede retrospektif çalışmalar önem kazanmaktadır.

Biz de çalışmamızda HR +/-HER2 – metastatik meme kanserli (MMK) semptomatik, tümör yükü yüksek ve asemptomatik hastalarda birinci basamakta ET ve CDKi kombinasyonunun etkinliğini değerlendirmeyi amaçladık.

Gereç ve Yöntem:

Çalışmaya patolojik değerlendirmede immün histokimyasal yöntemle (IHC) östrojen reseptörü (ER) pozitifliği %10 ve üzerinde olan, insan epidermal büyüme faktör reseptörü 2 (HER2) IHC veya insitu hibridizasyon yöntemi (ISH) ile negatif olan ve metastatik birinci basamakta ribosiklib veya palbosiklib tedavisi verilen 193 hasta dahil edildi. Hastalar semptomatik ve asemptomatik olmak üzere iki gruba ayrıldı. Kemik metastazı ilişkili ağrı veya kompresyon fraktürü, akciğer metastazı ilişkili öksürük ve nefes darlığı, karaciğer metastazı ilişkili karın ağrısı olan ancak karaciğer (kc) enzim yüksekliği saptanmayan, beyin metastazı ilişkili baş ağrısı, baş dönmesi ve metastatik hastalığı nedeni ile ECOG ps 2 olanlar semptomatik hastalık olarak değerlendirildi. Metastatik hastalık ilişkili herhangi bir şikâyeti olmayan, sadece memede veya aksil-lada ele gelen kitle şikâyeti olan ve ECOG ps 0-1 olanlar ise asemptomatik hastalık olarak değerlendirildi.

4. ANKARA HEMATOLOJİ VE ONKOLOJİ GÜNLERİ



2-4 ŞUBAT 2024

Semptomatik ve asemptomatik hastalar bazal karakteristikleri ve medyan PFS (mPFS) süreleri açısından karşılaştırıldı. Tek değişkenli analizde p değeri anlamlı çıkan parametreler Cox regresyon analizi ile değerlendirildi.

Sonuçlar:

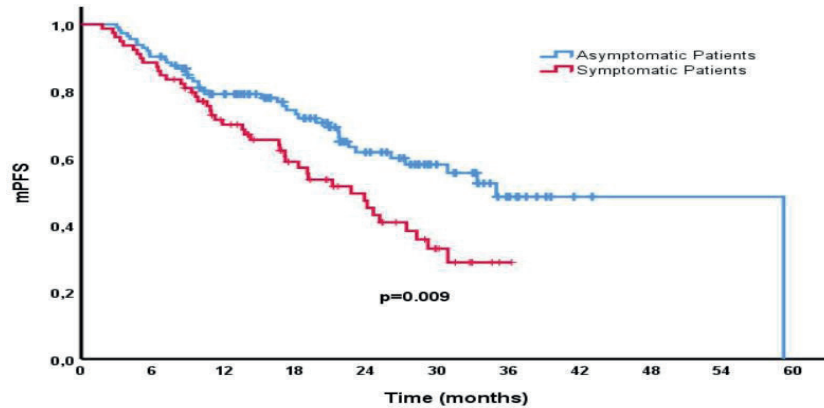
Hastaların %40,9'u (n:79) semptomatik, %50,1'i (n: 114) asemptomatikti. Hastaların %49,2 (n:95)'sinde yalnız kemik metastazı, %43,5'inde (n:84) ise visseral metastaz saptandı. Medyan 25,3 aylık (%95 GA; 22,56-28,03) takip süresinde tüm hasta popülasyonunda mPFS 27,4 ay (%95 GA; 22,16-32,64) iken semptomatik hastalarda mPFS 22,7 ay (%95 GA; 17,2-28,3) ve asemptomatik hastalarda ise 35,0 aydı (%95 GA; 28,0-41,9) (p:0,009) (Şekil 1). Cox regresyon analizinde ise semptomatik hastalıkta HR; 1,835 (%95 GA; 1,146-2,939) (p:0,012) ve kc metastazı varlığında HR; 2,433'tü (%95 GA; 1,329-4,454) (p:0,004) (Tablo 1).

Tartışma:

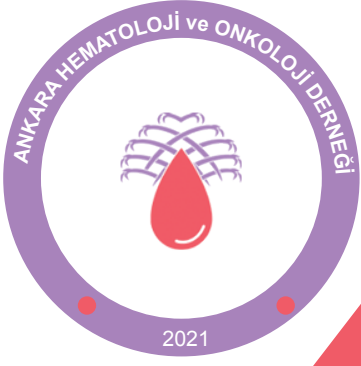
Bu çalışmada birinci basamak ET ve CDKi ile yapılan randomize prospektif çalışmalarla benzer bir mPFS elde etmemize rağmen semptomatik hastalarda mPFS'nin asemptomatik hastalara kıyasla anlamlı düzeyde daha düşük olduğunu gösterdik. Ayrıca semptomatik hastalık ve kc metastazının bağımsız kötü prognostik faktörler olduğunu saptadık.

Anahtar Kelimeler:

metastatik meme kanseri, semptomatik, asemptomatik, cdk 4/6 inhibitörleri, ribosiklib, palbosiklib



Şekil 1. Semptomatik ve asemptomatik hastaların mPFS eğrisi



4. ANKARA HEMATOLOJİ VE ONKOLOJİ GÜNLERİ

2-4 ŞUBAT 2024

	HR(%95GA)	p değeri
Yalnız kemik metastazı		0.536
Yok	1.00	
Var	0.740(0.285-1.921)	
Visseral tutulum		0.852
Yok	1.00	
Var	0.911(0.341-2.434)	
SSS metastazı		0.171
Yok	1.00	
Var	1.819(0.772-4.284)	
KC metastazı		0.004
Yok	1.00	
Var	2.433(1.329-4.454)	
Hastaliksız dönem		0.117
De-novo	1.00	
Rekürren	1.425(0.915-2.219)	
Semptomatik Hastalık		0.012
Yok	1.00	
Var	1.835(1.146-2.939)	
HR: tehlike oranı, GA: güven aralığı, SSS: santral sinir sistemi, KC: karaciğer		

Tablo 1. Cox regresyon analizi

4. ANKARA HEMATOLOJİ VE ONKOLOJİ GÜNLERİ



2-4 ŞUBAT 2024

OP-14. İmmünoterapi Alan Hastalarda Son Tedavi Dozundan Sonra İlk 30 Gün İçerisinde Mortalite Oranı; Tek Merkez Retrospektif Deneyimi

Kadriye Başkurt, Osman Sütcüoğlu, Ömür Berna Çakmak Öksüzöğlü

Etlik Şehir Hastanesi Tıbbi Onkoloji Kliniği, Ankara

ÖZET

Amaç

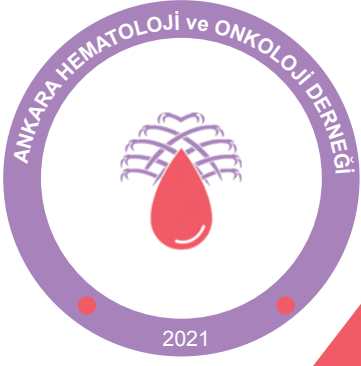
Sistemik anti-kanser tedavilerinden sonraki ilk 30 günde mortalite oranı, hastaların görebileceği tedavi ilişkili önlenbilir zararın bir göstergesi olarak kabul edilmektedir. Kemoterapi sonrası 30 günlük mortalite oranına ait veriler mevcut olsa da, günümüzde yaygın olarak kullanılan immünoterapi ajanlarının kullanımından sonraki mortalite oranı hakkında veriler sınırlıdır. Tedaviden sonra ilk 30 gün içerisinde ölüm gelişen hastaların özelliklerinin belirlenmesi, hastaya sunulabilecek destek tedavinin kalitesini arttıracak olup diğer yandan finansal zararın önüne geçilebileceği düşünülmektedir. Bizde bu çalışmada, son bir yılda merkezimizde immünoterapi ile tedavi edilen hastaların son tedavi dozundan sonraki ilk 30gün içindeki mortalite oranını değerlendirmeyi ve mortalite ile ilişkili faktörleri değerlendirmeyi hedefledik.

Materyal ve Metot

Merkezimizde 2023 yılında immünoterapi alan hastaların verileri retrospektif olarak incelenmiştir. Hastaların tanıları, evresi, son tedavi dozu ve ölüm tarihi, ECOG performans skorları, verilen immünoterapi rejimleri, sigara içme durumu ve karakteristik özellikleri kaydedilmiştir. 30 günlük mortalite son tedavi dozundan sonra 30 gün içerisinde ölüm olup olmadığı olarak tanımlanmıştır.

Bulgular

Çalışmaya toplamda 73 hastadâhil edilmiştir. Hastaların büyük çoğunluğunu akciğer kanser tanılı hastalar (n=53, %72.6) oluşturmaktadır. Çalışmaya dâhiledilen 73 hastanın 13'ünün (%17.8) ilk 30 gün içerisinde ölmüş olduğu saptanmıştır. Ölen hastaların son tedavi dozundan ölüme kadar geçen süre median 26 gün (min-max: 3-30 gün) olarak hesaplanmıştır. İlk 30 günde ölen 13 hastanın tamamı nivolumab kullanmakta olup bu hastaların 10'u akciğer kanser tanılı iken, diğer hastaların 2'si malign melanom, 1'i ise renal



4. ANKARA HEMATOLOJİ VE ONKOLOJİ GÜNLERİ

2-4 ŞUBAT 2024

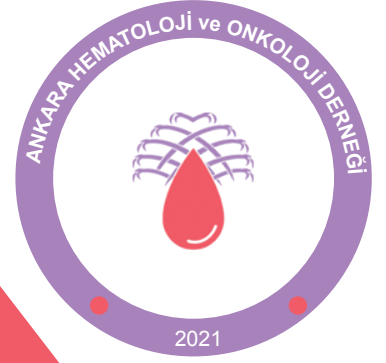
hücreli karsinom tanısına sahip oldukları görülmüştür. Ölen 13 hastanın 12'si metastatik hastalık için tedavi alırken sadece 1 malign melanom hastasına adjuvan tedavi olarak immünoterapi verilmekte olduğu belirlenmiştir. Hastaların tanısı, evresi, sigara kullanımını ve kullanılan immunoteapi ajanını ile 30-günlük mortalite oranı arasında istatistiksel anlamlı bir ilişki saptanamamıştır ($p > 0.05$).

Sonuç

Çalışmamızda immünoterapi alan hastalarda son tedavi dozundan sonra 30 gün içerisindeki mortalite oranı literatürdeki kemoterapi çalışmalarına göre görece yüksek olarak bulunmuştur. İmmunoterapinin, kemoterapi ajanlarına kıyasla daha fazla mortaliteye sahip olması, ülkemiz koşullarında immunoterapinin çoğunlukla metastatik dönemde ve daha ileri tedavi basamaklarında kullanılması ile açıklanabilir. İmmunoterapi sonrası 30 günlük mortalite ile ilişkili olan faktörlerin saptanması için ulusal çapta daha büyük çalışmalar yapılmasına ihtiyaç vardır. Tedavi ilişkili mortaliteyi arttıran faktörlerin saptanması, hastaların yaşayacağı toksisitenin önüne geçilmesi ve erken dönemde destek tedavilerinin uygulanabilmesi için büyük bir önem taşımaktadır.

4. ANKARA HEMATOLOJİ VE ONKOLOJİ GÜNLERİ

2-4 ŞUBAT 2024



OP-15. Metastatik Baş ve Boyun Kanserlerinde HALP ve PNI Skorlarının Prognostik Faktörler Olarak Analizi

Yakup Düzköprü, Doğan Yazılıtaş

Dışkapı Yıldırım Beyazıt EAH- Tıbbi Onkoloji

Amaç

Bu çalışmada metastatik baş ve boyun kanserlerinde Hemoglobin, Albümin, Lenfosit, Trombosit (HALP) skoru ve Prognostik Beslenme İndeksinin (PNI) prognostik önemi araştırılmaktadır.

Gereç ve Yöntem

Ocak 2014 ile Haziran 2022 arasında kliniğimizde metastatik baş boyun kanseri tanısıyla takip edilen hastalar taranarak dahil edilme kriterlerine uygun 68 hastanın verileri kaydedildi. Metastataz anındaki rutin laboratuvar parametreleri kullanılarak HALP ve PNI skorları hesaplandı. Elde edilen HALP ve PNI skorları, ilgili medyan değerler kullanılarak düşük ve yüksek gruplara ayrıldı. Prognostik önem, IBM SPSS İstatistikleri kullanılarak Kaplan-Meier hayatta kalma analizleri ve Cox regresyon analizi yoluyla belirlendi.

Bulgular

68 hastanın (%80,9'u erkek, ortanca yaş 57) 39'unda (%57,4) larenks kanseri vardı. Düşük ve yüksek HALP skorlarına göre gruplandırılmış ortalama genel sağ kalım (OS) sırasıyla 5,9 ve 16,4 aydı ($P<0,001$). Düşük ve yüksek PNI skoru gruplarında medyan OS sırasıyla 7 ve 13,2 aydı ($P<0,001$). Daha yüksek HALP ve PNI skorları önemli ölçüde daha uzun genel sağ kalım ile ilişkili bulundu.

Sonuç

Bu çalışmada HALP skoru ve PNI skoru metastatik başboyun kanserlerinde birer prognostik faktör olarak bulundu.



4. ANKARA HEMATOLOJİ VE ONKOLOJİ GÜNLERİ

2-4 ŞUBAT 2024

OP-16. Metastatik Hormon Pozitif HER2 Negatif Meme Kanseri Hastalarında Fulvestrant CDK-4/6 İnhibitörleri Etkinliğinin Lipid Parametlerine Göre Değerlendirilmesi

Duygu Ercan Uzundal¹, Kadriye Bir Yücel¹, Ozan Yazıcı¹, Nuriye Özdemir¹

¹Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı

Giriş:

Hormon reseptörü (HR) pozitif, human epidermal receptor-2 (HER-2) negatif hastalık, meme kanserinin en sık görülen alt tipidir. Bu grupta metastatik hastalıkta hormonal tedaviler ile birlikte siklin bağımlı kinaz (CDK) 4/6 inhibitörlerinin kullanıma girmesi sağkalımda olumlu sonuçlar sağlamıştır. Fulvestrant, östradiol ile benzer bir afiniteye sahip kompetitif bir östrojen reseptör (ER) antagonistidir. Metastatik evrede kullanılan CDK 4/6 inhibitörleri ve fulvestrant tedavisi alan hastaların lipid panellerindeki değişimlerle progresyonsuz sağ kalım (PFS) ve genel sağ kalım (OS) sonuçlarını sunmak istedik.

Metod:

Çalışmaya Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Onkoloji Kliniğinde takipli, metastatik evre hormon pozitif (HR+), HER2 negatif olup fulvestrant ile kombine olarak CDK-4/6 inhibitörü alan hastalar alındı. CDK-4/6 tedavi öncesi ve en az 3 ay sonra lipid paneli bakılan ve bu süre içinde statin kullanmayan hastalar incelendi. Demografik veriler, tanı anı evreleri, öncesinde kaç basamak hormonoterapi aldıkları, tedavi öncesi –sonrası lipid panelleri, progresyonsuz sağ kalım ve genel sağ kalım süreleri incelendi. CDK 4-6 inhibitörü tedavisinin progresyonsuz sağ kalımı (PFS), tedavi başladıktan progresyon gelişene kadar geçen süre, OS ise tedavi tarihinden ölüm tarihi veya son kontrol tarihine kadar geçen süre olarak hesaplandı. Hastaların tedavi öncesi ve sonrası lipid değerlerine göre sağkalımları incelendi.

Bulgular:

Çalışmaya 06.2020- 06.2022 tarihleri arasında CDK-4/6 inhibitörü tedavisi başlanan toplam 29 hasta alındı. Hastaların ortalama yaşı 50 (24-77) idi. %93'ünde ECOG-PS 0-1 idi. Tanı anı metastatik hastalık olanların oranı %27,7 idi. En sık kemik (%89) ve karaciğer metastazı (%20) vardı. Başlangıçta beyin metastaz varlığı hastaların %6'sında mevcuttu. Hastaların %34'ünde premenapozal durum mevcuttu. Hasta-

4. ANKARA HEMATOLOJİ VE ONKOLOJİ GÜNLERİ



2-4 ŞUBAT 2024

ların % 30'una yakını CDK 4-6 tedavisi öncesi herhangi bir hormonoterapi almamıştı. Hastaların CDK-4/6 inhibitörü + fulvestrant tedavi öncesi ve sonrası lipid parametreleri incelendi. Toplam LDL seviyeleri, fulvestrant tedavisi sırasında ($132,7 \pm 35,8$ 'e karşı $119,9 \pm 27,8$ mg/dl; $p = 0,05$) istatistiksel anlamlı bir düşüş gösterdi. Ancak, HDL-kolesterol, total kolesterol ve total trigliserid değerlerinde anlamlı değişiklik saptanmadı. Ldl değerindeki ortalama düşüş baz alınarak tedavi sırasında LDL değerlerinde düşüş olup olmamasına göre hastalar iki gruba ayrılıp sağkalımları incelendi. LDL değerlerinde azalma görülen gruptaki PFS anlamlı olarak daha yüksek saptanmıştır ($p: 0,12$) (Şekil-1). Yine LDL değerlerinde azalma saptanan grupta OS sınırda anlamlı olarak daha yüksek saptanmıştır. ($p:0,055$)

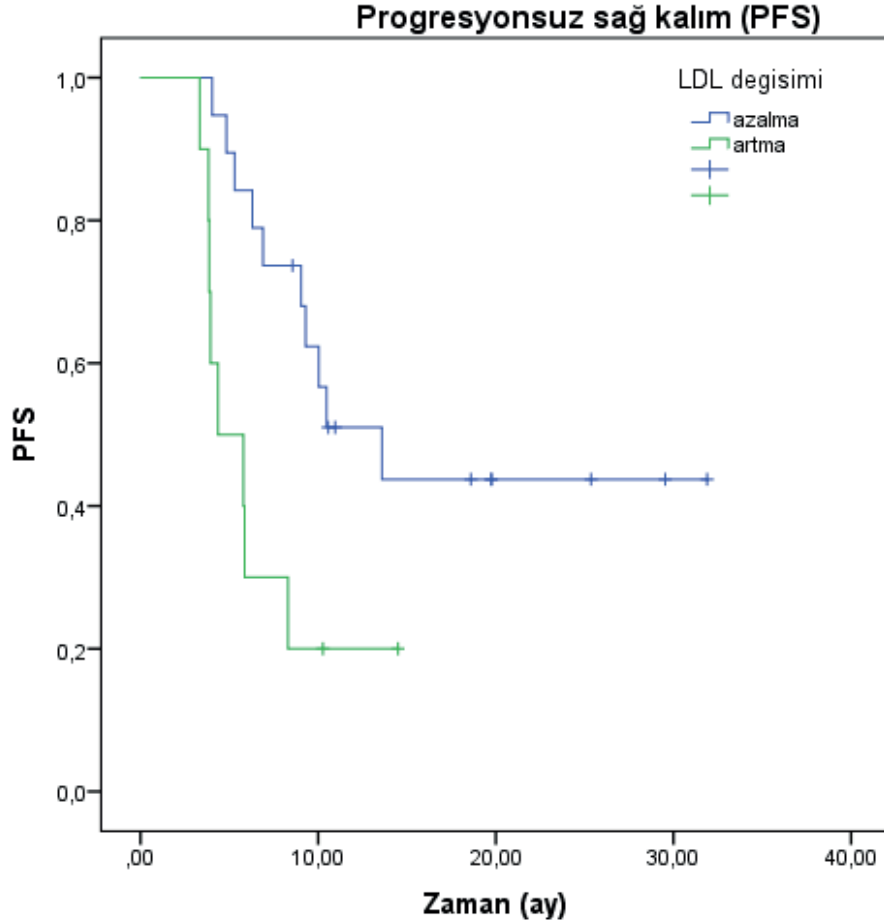
Sonuç:

Fulvestrantın farmokinetik olarak plazma proteinlerine bağlanma oranı yüksektir (%99). Çok düşük yoğunluklu lipoprotein (VLDL), düşük yoğunluklu (LDL) ve yüksek yoğunluklu lipoprotein (HDL) fraksiyonları fulvestrantın bağlandığı başlıca proteinlerdir. Fulvestrantın lipid parametrelerindeğişim için çelişkili veriler mevcuttur. Camerini ve ark. yaptığı bir çalışmada, fulvestrant verilen hastalarda total kolesterol ve LDL kolesterolünün anlamlı olarak düştüğü, HDL ve trigliseriddeki değişikliklerde istatistiksel anlamlılık bulunmamıştır. CDK-4/6 inhibitörüyle kombine kullanımında lipid panellerinde değişimlere bakıldığında LDL düzeyi azalan hastalarda PFS'nin anlamlı çıkması hormonoterapi kombinasyonunu seçerken göz önünde bulundurulabilir. Bulguların prospektif daha geniş ve daha homojen hasta grupları ile yapılacak çalışmalarla desteklenmesiyle, fulvestrantla kombine tedavi verilecek hastalarda lipid panelinin takibi önem arz edebileceği düşünülmektedir.



4. ANKARA HEMATOLOJİ VE ONKOLOJİ GÜNLERİ

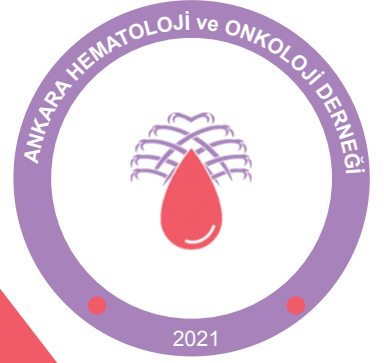
2-4 ŞUBAT 2024



Kaynaklar:

1. Camerini A, Rondini M, Garrone O, Valsuani C, Donati S, Siclari O, Sgambato A, Tartarelli G, Vincenti M, Mattiot VP, Porta RP, Puccetti C, Puccinelli P, Amoroso D. Fulvestrant treatment is associated with cholesterol plasma level reduction in hormone-receptor-positive metastatic breast cancer patients. *Cancer Biol Ther.* 2009 Aug;8(15):1450-5. doi: 10.4161/cbt.8.15.8959. Epub 2009 Aug 8. PMID: 19556864.

4. ANKARA HEMATOLOJİ VE ONKOLOJİ GÜNLERİ



2-4 ŞUBAT 2024

OP-17. Plevral Efüzyonu Olan Hastalarda CDK4/6 İnhibitörlerinin Etkinlikleri

Elif Sertesin Çamöz

Dr. Abdurrahman Yurtaslan Ankara Onkoloji Eğitim ve Araştırma Hastanesi

Giriş:

Malign plevral efüzyon, akciğer kanserinden sonra en sık meme kanseri hastalarında görülmektedir. Malign plevral efüzyon varlığı, tüm kanser gruplarında kötü prognostik faktör olarak değerlendirilmektedir. Hormon reseptör pozitif, HER2 negatif metastatik meme kanseri hastalarında CDK4/6 inhibitörleri 1.basamak tedavide standart tedavi olmuştur. Aynı zamanda güncel yayınlarda özellikle ribociclib'in visseral krizi olan hastalarda da etkinliği vurgulanmaktadır. Plevral efüzyon, visseral kriz olmasa da multidisipliner yönetim gerektirmektedir.

Çalışmanın amacı hormon reseptör pozitif metastatik meme karsinom tanılı hastalarda cdk4/6 inhibitörlerinin başlangıcından önce semptomatik ya da asemptomatik plevral efüzyonu olan hastalarda etkinliğinin değerlendirilmesidir.

Metot:

Çalışma için Ankara Onkoloji Hastanesinde 2020-2023 yılları arasında cdk4/6 inhibitörleri başlanmış, 18 yaştan büyük hastalar retrospektif olarak taranmıştır. Plevral efüzyon varlığı bilgisayarlı tomografi bulgusu ile değerlendirilmiştir. Bulgular: 2020-2023 yılları arasında cdk 4/6 inhibitörü başlanan 455 hastanın 52'sinde tedavi öncesinde plevral efüzyon mevcuttu. Bu hasta grubunda cdk 4/6 inhibitörleri ile mOS: 20 ay (11.3-28.7), mPFS:12 ay (8.1-15.9) idi. median plevral efüzyon miktarı 26mm idi. 17 (%32.7) hasta plevral efüzyon bilateraldi. cdk 4/6 inhibitörlerinin 1.basamakta kullanımı hem OS'de hem de PFS'de istatistiksel olarak anlamlı pozitif prognostik faktördü (sırası ile $p=0.14$ ve $p=0.19$). multivaryant analizde plevral efüzyonun bilateral olması hem OS hem de PFS üzerinde negatif prognostik faktördü (sırası ile $HR=3.85$ ve $HR=3.0$).

Sonuç:

CDK 4/6 inhibitörleri özellikle 1.basamakta kullanıldığında plevral efüzyonu olan hastalarda da etkin bir tedavidir. Ancak mPFS literatürde belirtilen 24 aya göre daha kısaydı.



4. ANKARA HEMATOLOJİ VE ONKOLOJİ GÜNLERİ

2-4 ŞUBAT 2024

		mOS	p
CDK4/6			
	Palbo	20(12.6-27.3)	0.668
	Ribo	NR	
Tanıda metastatik olması			
	Evet	25(8.2-41.7)	0.988
	Hayır	NR	
Aiyada Fulvestrant kullanımı			
	AI	20(13.1-26.9)	
	Fulvestrant	NR	0.251
Bilateral mi?			
	Unilateral	20	
	Bilateral	16(0-33.7)	0.280
Median sıvı miktarına göre			
	<26	14(7.7-20.2)	
	>=26	NR	0.055
CDK kaçınıcı basamakta			
	1.basamak	NR	0.014
	Daha ileri basamak	16(5.9-26.1)	
		mPFS	p
CDK4/6			
	Palbo	14(0-31.5)	0.741
	Ribo	10(7-12.9)	
Tanıda metastatik olması			
	Evet	18(11.2-24.7)	0.257
	Hayır	10(6.1-13.8)	
Aiyada fulvestrant kullanımı			
	AI	10(3.2-16.7)	0.108
	Fulvestrant	21(6.7-35.2)	

4. ANKARA HEMATOLOJİ VE ONKOLOJİ GÜNLERİ



2-4 ŞUBAT 2024

Bilateral mi?			
	Unilateral	14(11.5-16.4)	
	Bilateral	7(2.0-11.9)	0.130
Median sıvı miktarına göre			
	<26	9(0-20.6)	0.063
	>=26	16(7.5-24.4)	
CDK kaçınıcı basamakta			
	1.basamak	14(7.8-20.1)	0.019
	Daha ileri basamak	4(0-10.0)	



4. ANKARA HEMATOLOJİ VE ONKOLOJİ GÜNLERİ

2-4 ŞUBAT 2024

OP-18. İmmün Kontrol İnhibitörleri ile Tedavi Edilen Kanser Hastalarında Tamamlayıcı ve Alternatif Tıp Kullanımı: Çok Merkezli Kesitsel Bir Çalışma
Fatih Kuş¹, Deniz Can Guven², Hasan Çağrı Yildirim¹, Baran Akagunduz³, Serdar Karakaya⁴, Osman Sutcuoglu⁵, Elvin Chalabiyev¹, Arif Akyildiz¹, Yigit Berk Sahin⁶, Oguzalp Kavruk⁶, Ozan Yazıcı⁵, Suayib Yalcin¹

¹ Hacettepe Üniversitesi Kanser Enstitüsü, Tıbbi Onkoloji Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye

² Elazığ Fethi Sekin Şehir Hastanesi, Tıbbi Onkoloji Kliniği, Elazığ, Türkiye

³ Erzincan Devlet Hastanesi, Tıbbi Onkoloji Kliniği, Erzincan, Ankara, Türkiye

⁴ Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Atatürk Göğüs Hastalıkları ve Göğüs Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Onkoloji Kliniği, Ankara, Türkiye

⁵ Gazi Üniversitesi Kanser Enstitüsü, Tıbbi Onkoloji Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye

⁶ Hacettepe Üniversitesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye

Amaç: This study aimed to assess the habits and knowledge of cancer patients regarding herbal medicine and supplementary products in conjunction with immune checkpoint inhibitors (ICIs).

Yöntem: Bu çalışma, kanser hastaları arasında bitkisel ve tamamlayıcı ürünlerin kullanım alışkanlıklarını ve bu ürünlerle ilişkilendirilen potansiyel avantajlar ve risklere yönelik anlayışlarını keşfetmek amacıyla tasarlandı. Araştırma, kesitsel ve çok merkezli bir tasarım kullanılarak gerçekleştirildi. 1 Haziran 2022'den 31 Aralık 2022'ye kadar, araştırmacılar tarafından geliştirilen formlar kullanılarak veri toplandı (bkz. ek). Anket, demografik özelliklerle ilgili sorular içeriyordu, bunlar arasında yaş, cinsiyet ve eğitim düzeyi bulunmaktaydı. Ayrıca, bitkisel ve tamamlayıcı ürün kullanım alışkanlıkları hakkında soruları içeriyordu: kullanım sıklığı, kullanılan ürünler, bu ürünlerin finansal etkisi ve Tamamlayıcı ve Alternatif Tıp (TAT) hakkında bilgi kaynakları.

Sonuçlar: Bu çalışmaya toplamda dört kurumdan 181 hasta dahil edildi. Katılımcıların yaşları 21 ile 89 arasında değişirken, ortalama yaşları 60.68 ± 13.52 idi. Katılımcıların %58'i 60 yaş ve üzerindedir. Cinsiyet dağılımı %66.3 erkek ve %33.7 kadındır. En yaygın kullanılan İmmün Kontrol İnhibitörleri (İKI)

4. ANKARA HEMATOLOJİ VE ONKOLOJİ GÜNLERİ



2-4 ŞUBAT 2024

nivolumab (%70.2), pembrolizumab (%27.6) ve atezolizumab (%2.2) idi. Katılımcıların küçük bir yüzdesi (%6.5 kemoterapi, %8.8 İKİ) kanser tedavisi sırasında bitkisel ürünler kullandıklarını bildirdi. Bitkisel ürün kullananların çoğunluğu (%33.3) bunları bağışıklık sistemini güçlendirmek amacıyla kullandıklarını belirtti. Ayrıca, önemli bir oran (%27.7) bu ürünlerin kansere karşı etkili olduğuna inanıyordu. Kullanım sıklığı farklılık gösteriyordu, bazıları bunları günlük olarak kullanırken (%56.2), diğerleri sadece nadiren kullanıyordu (%18.7).

Bitkisel ilaç kullanımı ile yaş, cinsiyet, yaşama durumu, sigara içme durumu veya medeni durum arasında anlamlı ilişkiler bulunamadı. Bitkisel ilaç kullanımı, hastalık evresi ile anlamlı bir ilişkiye sahipti ($p=0.002$) ve tanı ile ilişkiliydi ($p=0.001$). Evre 4 hastaları, daha düşük evrelerdeki hastalara göre bitkisel ilaçları daha yüksek oranda kullanıyordu ve RCC tanısı konmuş hastalar, diğer tanılara sahip olanlara göre bitkisel ilaçları daha yüksek oranda kullanıyordu.

Tartışma: Çalışma, kanser tedavisi sırasında bitkisel ilaç ve takviye ürün kullanımının yaygın olduğunu ortaya koymaktadır, ancak İmmün Kontrol İnhibitörleri (İKİ) ile birlikte kullanımı nispeten düşüktür. Sağlık profesyonellerinden gelen bilgi eksikliği, hastalara potansiyel riskler doğurabilir. İKİ tedavisi sırasında TAM kullanımı, mümkün etkileşimler ve ilişkilendirilen riskler hakkında sağlık hizmeti sağlayıcıları tarafından geliştirilmiş iletişim ve eğitim gerektirmektedir. TAM kullanımının İKİ ile birlikte spesifik nedenlerini, avantajlarını ve potansiyel zararlarını keşfetmek için daha fazla araştırmaya ihtiyaç vardır.

Anahtar kelimeler: Tamamlayıcı ve alternatif tıp, bitkisel, takviye ürün, immün kontrol inhibitörleri, kanser tedavileri.



4. ANKARA HEMATOLOJİ VE ONKOLOJİ GÜNLERİ

2-4 ŞUBAT 2024

Table 1. Hastaların Sosyodemografik ve Klinik Değişkenlerinin Dağılımı (n=181)

Variables	n or Median (min-max)	% or Mean±SD
Age (years)	62.0 (21.0-89.0)	60.68±13.52
Age group		
18-44 years	23	12.7
45-59 years	52	28.7
60 years and older	106	58.6
Gender, n(%)		
Female	61	66.3
Male	120	33.7
Education, n(%)		
Pre-high school	87	48.0
High school	47	26.0
University and higher	47	26.0
Living arrangements		
Alone	21	12.0
Spouse	72	41.1
Spouse+children	82	46.9
Smoking status		
Never smoked	72	39.8
Current smoker	39	21.5
Former smoker	70	38.7
Immun checkpoint inhibitors used		
Nivolumab	127	70.2
Pembrolizumab	50	27.6
Atezolizumab	4	2.2
Marital status		
Married	165	91.2
Single	16	8.8

n=number, %=frequency, Median=Median, Min=Minimum, Max=Maximum, Mean=Mean, SD=Standard deviation.

4. ANKARA HEMATOLOJİ VE ONKOLOJİ GÜNLERİ



2-4 ŞUBAT 2024

Frequency analysis of the sociodemographic and various variables of the participants are presented in Table 2.

Question	Response	n (%)
Have you used any herbal products while receiving chemotherapy?	Yes	10 (5.5)
	No	171 (94.5)
Did you use any herbal supplements while receiving Immun checkpoint inhibitors?	Yes	16 (8.8)
	No	165 (91.2)
How often do you use the herbal products you are using?	Regularly, every day	9 (56.25)
	Once a week or occasionally	4 (25)
	Rarely	3 (18.75)
Where did you obtain information about the herbal products you use while receiving Immun checkpoint inhibitors?	Household	6 (37.5)
	Friends	4 (25)
	TV	4 (25)
	Doctor	1 (6.25)
	Internet	1 (6.25)
Did you experience any side effects related to the herbal products you used during Immun checkpoint inhibitors?	No	10 (62.5)
	Gastrointestinal side effects	4 (25)
	Rash and itching	2 (12.5)
What is your purpose for using herbal products during Immun checkpoint inhibitors?	I believe they are effective against cancer.	5 (31.25)
	I use them to treat symptoms related to the disease.	3 (18.75)

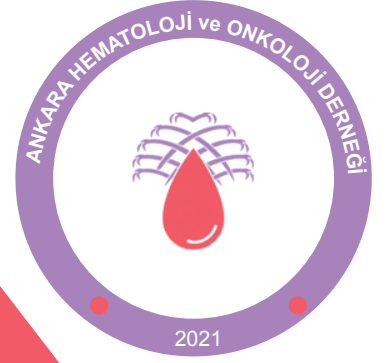


4. ANKARA HEMATOLOJİ VE ONKOLOJİ GÜNLERİ

2-4 ŞUBAT 2024

Question	Response	n (%)
	I use them to combat the side effects of oncologic treatments.	2 (12.5)
	I use them to strengthen my immune system.	6 (37.5)
How much money do you spend monthly on the herbal products you use during Immun checkpoint inhibitors?	I didn't spend any money.	1 (6.25)
	<100 TL	4 (25)
	100-500 TL	7 (43.75)
	501-1000 TL	4 (25)
	>1000 TL	0
Did you use any dietary supplements while receiving chemotherapy?	Yes	20 (11.0)
	No	161 (89.0)
Did you use any dietary supplements while receiving Immun checkpoint inhibitors?	Yes	27 (24.1)
	No	85 (75.9)
Which dietary supplements did you use while receiving Immun checkpoint inhibitors?	Multivitamin	15 (53.6)
	Calcium-D vitamin	9 (32.1)
	Other	4 (14.3)
How often do you use the dietary supplements you are using?	Regularly, every day	18 (64.3)
	Once a week or occasionally	8 (28.6)
	Rarely	2 (7.1)
Where did you obtain information about the dietary supplements you used during Immun checkpoint inhibitors?	Household	10 (35.7)

4. ANKARA HEMATOLOJİ VE ONKOLOJİ GÜNLERİ



2-4 ŞUBAT 2024

Question	Response	n (%)
	Friends	2 (7.1)
	TV	7 (25)
	Doctor	8 (28.6)
	Internet	1 (3.6)
Did you experience any side effects related to the dietary supplements you used during Immun checkpoint inhibitors?	No	20 (71.4)
	Gastrointestinal side effects	6 (21.4)
	Rash and itching	2 (7.1)
What is your purpose for using supplementary products during Immun checkpoint inhibitors?	To believe it is effective against cancer	6 (21.4)
	To use for the treatment of disease-related symptoms	1 (3.6)
	To use against the side effects of oncology treatments	4 (14.3)
	To strengthen the immune system	17 (60.7)
How much money do you spend monthly on supplementary products used during Immun checkpoint inhibitors?	I didn't spend any	9 (32.1)
	<100 TL	10 (35.7)
	100-500 TL	8 (28.6)
	501-1000 TL	1 (3.6)



4. ANKARA HEMATOLOJİ VE ONKOLOJİ GÜNLERİ

2-4 ŞUBAT 2024

Table 3: Use of Herbal Products During Immun checkpoint inhibitors Treatment

Variables	None n (%)	Yes n (%)
Age group		
18-44 years	20 (87)	3 (13)
45-59 years	46 (88.5)	6 (11.5)
60 years and over	99 (93.4)	7 (6.6)
Gender, n(%)		
Male	108 (90)	12 (10)
Female	57 (93.4)	4 (6.6)
Diagnosis		
Lung	58 (86.6)	9 (13.4)
Melanoma	16 (88.9)	2 (11.1)
RCC	58 (98.3)	1 (1.7)
Others	33 (89.2)	4 (10.8)
Stage		
Non-stage 4	7 (87.5)	1 (12.5)
Stage 4	158 (91.3)	15 (8.7)
Education, n(%)		
Pre-high school	81 (93.1)	6 (6.9)
High school	43 (91.5)	4 (8.5)
University and higher	41 (87.2)	6 (12.8)
Living with		
Alone	19 (90.5)	2 (9.5)

4. ANKARA HEMATOLOJİ VE ONKOLOJİ GÜNLERİ



2-4 ŞUBAT 2024

Variables	None n (%)	Yes n (%)
Spouse	65 (90.3)	7 (9.7)
Spouse and children	75 (91.5)	7 (8.5)
Smoking		
None	65 (90.3)	7 (9.7)
Yes	35 (89.7)	4 (10.3)
Quit	65 (92.9)	5 (7.1)
Marital status		
Married	150 (90.9)	15 (9.1)
Single	15 (93.8)	1 (6.3)
Have you used herbal supplements during chemotherapy?		
No	164 (95.9)	7 (4.1)
Yes	1 (10)	9 (90)



4. ANKARA HEMATOLOJİ VE ONKOLOJİ GÜNLERİ

2-4 ŞUBAT 2024

Table-4: Did you use diet supplements while receiving Immun checkpoint inhibitors?

Variables	None n (%)	Yes n (%)	p-value
Age group			0.313a
18-44 years	10 (66.7)	5 (33.3)	
45-59 years	24 (85.7)	4 (14.3)	
60 years and over	51 (73.9)	18 (26.1)	
Gender, n(%)			0.212a
Male	64 (79)	17 (21)	
Female	21 (67.7)	10 (32.3)	
Diagnosis			0.001b
Lung	35 (76.1)	11 (23.9)	
Melanoma	4 (57.1)	3 (42.9)	
RCC	41 (89.1)	5 (10.9)	
Others	5 (38.5)	8 (61.5)	
Stage			0.002b
Non-stage 4	2 (25)	6 (75)	
Stage 4	83 (79.8)	21 (20.2)	
Education, n(%)			0.609a
Pre-high school	41 (78.8)	11 (21.2)	
High school	23 (69.7)	10 (30.3)	
University and higher	21 (77.8)	6 (22.2)	
Living with			0.366a
Alone	10 (62.5)	6 (37.5)	

4. ANKARA HEMATOLOJİ VE ONKOLOJİ GÜNLERİ



2-4 ŞUBAT 2024

Variables	None n (%)	Yes n (%)	p-value
Spouse	32 (78)	9 (22)	
Spouse and children	42 (79.2)	11 (20.8)	
Smoking			0.381a
None	34 (75.6)	11 (24.4)	
Yes	13 (65)	7 (35)	
Quit	38 (80.9)	9 (19.1)	
Marital status			0.446b
Married	79 (77.5)	23 (22.5)	
Single	6 (60)	4 (40)	
Have you used diet supplements during chemotherapy?			<0.001b
No	84 (91.3)	8 (8.7)	
Yes	1 (5)	19 (95)	

Note: a: Chi Square test; b: Fisher's Exact test, $p < 0.05$ statistically significant.



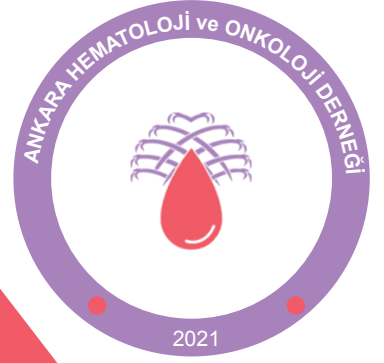
4. ANKARA HEMATOLOJİ VE ONKOLOJİ GÜNLERİ

2-4 ŞUBAT 2024

References

1. Chae YK, Arya A, Iams W, Cruz MR, Chandra S, Choi J, et al. Current landscape and future of dual anti-CTLA4 and PD-1/PD-L1 blockade immunotherapy in cancer; lessons learned from clinical trials with melanoma and non-small cell lung cancer (NSCLC). *Journal for immunotherapy of cancer*. 2018;6:1-27.
2. Bondhopadhyay B, Sisodiya S, Chikara A, Khan A, Tanwar P, Singh N, et al. Cancer immunotherapy: A promising dawn in cancer research. *American Journal of Blood Research*. 2020;10(6):375.
3. Yu S, Wang Y, He P, Shao B, Liu F, Xiang Z, et al. Effective combinations of immunotherapy and radiotherapy for cancer treatment. *Frontiers in Oncology*. 2022;12:231.
4. Jin X, Beguerie JR, Sze DMy, Chan GC. *Ganoderma lucidum* (Reishi mushroom) for cancer treatment. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2012(6).
5. Tavakoli J, Miar S, Zadehzare MM, Akbari H. Evaluation of effectiveness of herbal medication in cancer care: a review study. *Iranian journal of cancer prevention*. 2012;5(3):144.
6. Jeitler M, Michalsen A, Frings D, Hübner M, Fischer M, Koppold-Liebscher DA, et al. Significance of medicinal mushrooms in integrative oncology: A narrative review. *Frontiers in pharmacology*. 2020;11:580656.
7. Yin S-Y, Wei W-C, Jian F-Y, Yang N-S. Therapeutic applications of herbal medicines for cancer patients. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*. 2013;2013.
8. Berretta M, Dal Lago L, Tinazzi M, Ronchi A, La Rocca G, Montella L, et al. Evaluation of Concomitant Use of Anticancer Drugs and Herbal Products: From Interactions to Synergic Activity. *Cancers*. 2022;14(21):5203.
9. Krejbich P, Birringer M. The Self-Administered Use of Complementary and Alternative Medicine (CAM) Supplements and Antioxidants in Cancer Therapy and the Critical Role of Nrf-2—A Systematic Review. *Antioxidants*. 2022;11(11):2149.
10. Olaku O, White JD. Herbal therapy use by cancer patients: a literature review on case reports. *European journal of cancer*. 2011;47(4):508-14.

4. ANKARA HEMATOLOJİ VE ONKOLOJİ GÜNLERİ



2-4 ŞUBAT 2024

11. Damery S, Gratus C, Grieve R, Warmington S, Jones J, Routledge P, et al. The use of herbal medicines by people with cancer: a cross-sectional survey. *British journal of cancer*. 2011;104(6):927-33.
12. Mwaka AD, Abbo C, Kinengyere AA. Traditional and Complementary Medicine Use Among Adult Cancer Patients Undergoing Conventional Treatment in Sub-Saharan Africa: A Scoping Review on the Use, Safety and Risks. *Cancer management and research*. 2020;12:3699.
13. Judson PL, Abdallah R, Xiong Y, Ebbert J, Lancaster JM. Complementary and alternative medicine use in individuals presenting for care at a comprehensive cancer center. *Integrative cancer therapies*. 2017;16(1):96-103.
14. Williamson EM, Liu X, Izzo AA. Trends in use, pharmacology, and clinical applications of emerging herbal nutraceuticals. *British Journal of Pharmacology*. 2020;177(6):1227-40.
15. Karsch-Völk M, Barrett B, Linde K. Echinacea for preventing and treating the common cold. *Jama*. 2015;313(6):618-9.
16. Park K-C, Jin H, Zheng R, Kim S, Lee S-E, Kim B-H, et al. Cognition enhancing effect of panax ginseng in Korean volunteers with mild cognitive impairment: a randomized, double-blind, placebo-controlled clinical trial. *Translational and clinical pharmacology*. 2019;27(3):92-7.
17. Bach HV, Kim J, Myung S-K, Cho YA. Efficacy of ginseng supplements on fatigue and physical performance: a meta-analysis. *Journal of Korean Medical Science*. 2016;31(12):1879-86.
18. Peng Y, Ao M, Dong B, Jiang Y, Yu L, Chen Z, et al. Anti-inflammatory effects of curcumin in the inflammatory diseases: Status, limitations and countermeasures. *Drug design, development and therapy*. 2021:4503-25.
19. Chen S-N, Nan F-H, Liu M-W, Yang M-F, Chang Y-C, Chen S. Evaluation of Immune Modulation by β -1, 3; 1, 6 D-Glucan Derived from *Ganoderma lucidum* in Healthy Adult Volunteers, A Randomized Controlled Trial. *Foods*. 2023;12(3):659.
20. Ekiz E, Oz E, Abd El-Aty A, Proestos C, Brennan C, Zeng M, et al. Exploring the Potential Medicinal Benefits of *Ganoderma lucidum*: From Metabolic Disorders to Coronavirus Infections. *Foods*. 2023;12(7):1512.

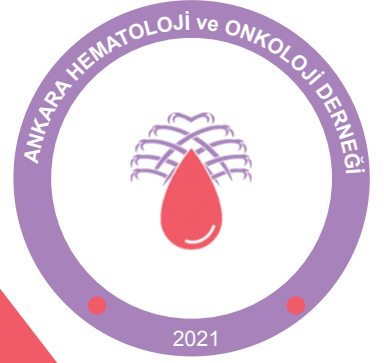


4. ANKARA HEMATOLOJİ VE ONKOLOJİ GÜNLERİ

2-4 ŞUBAT 2024

21. Yang CS, Wang H, Li GX, Yang Z, Guan F, Jin H. Cancer prevention by tea: Evidence from laboratory studies. *Pharmacological research*. 2011;64(2):113-22.
22. Wode K, Henriksson R, Sharp L, Stoltenberg A, Hök Nordberg J. Cancer patients' use of complementary and alternative medicine in Sweden: a cross-sectional study. *BMC complementary and alternative medicine*. 2019;19(1):1-11.
23. Molassiotis A, Fernandez-Ortega P, Pud D, Ozden G, Scott JA, Panteli V, et al. Use of complementary and alternative medicine in cancer patients: a European survey. *Annals of oncology*. 2005;16(4):655-63.
24. Kessel KA, Lettner S, Kessel C, Bier H, Biedermann T, Friess H, et al. Use of complementary and alternative medicine (CAM) as part of the oncological treatment: survey about patients' attitude towards CAM in a university-based oncology center in Germany. *PLoS One*. 2016;11(11):e0165801.
25. Frankel AE, Coughlin LA, Kim J, Froehlich TW, Xie Y, Frenkel EP, et al. Metagenomic shotgun sequencing and unbiased metabolomic profiling identify specific human gut microbiota and metabolites associated with immune checkpoint therapy efficacy in melanoma patients. *Neoplasia*. 2017;19(10):848-55.
26. Guven DC, Sahin TK, Rizzo A, Ricci AD, Aksoy S, Sahin K. The Use of Phytochemicals to Improve the Efficacy of Immune Checkpoint Inhibitors: Opportunities and Challenges. *Applied Sciences*. 2022;12(20):10548.
27. Crawford C, Brown LL, Costello RB, Deuster PA. Select Dietary Supplement Ingredients for Preserving and Protecting the Immune System in Healthy Individuals: A Systematic Review. *Nutrients*. 2022;14(21):4604.
28. Mancuso C, Santangelo R. *Panax ginseng* and *Panax quinquefolius*: From pharmacology to toxicology. *Food and Chemical Toxicology*. 2017;107:362-72.
29. Hewlings SJ, Kalman DS. Curcumin: A review of its effects on human health. *Foods*. 2017;6(10):92.
30. Unlu A, Nayir E, Kirca O, Ozdogan M. *Ganoderma lucidum* (reishi mushroom) and cancer. *J buon*. 2016;21(4):792-8.
31. Hu J, Webster D, Cao J, Shao A. The safety of green tea and green tea extract consumption in adults—results of a systematic review. *Regulatory toxicology and pharmacology*. 2018;95:412-33.

4. ANKARA HEMATOLOJİ VE ONKOLOJİ GÜNLERİ



2-4 ŞUBAT 2024

OP-19. Son Derece Nadir Bir Olgu; Kolon Perforasyonu İle Başvuran Safra Kesesi Karsinosarkomu

Furkan Ceylan¹, Gülden Aydoğ², Fahriye Tuğba Kös¹

1 Medikal Onkoloji B.D, Ankara Bilkent Şehir Hastanesi

2 Patoloji AD. Ankara Bilkent Şehir Hastanesi

Karsinosarkom agresif seyirli çok nadir görülen tümörlerdir. En sık genitoüriner sistemde görülmekle birlikte akciğer özefagus duodenum pankreas ve böbrek gibi organlarda da görülebilirler. Safra kesesi karsinosarkomları nadir görülen tümörlerdir. Bugüne kadar 100'den az safra kesesi karsinosarkomu olgusu bildirilmiştir. Biz burada çıkan kolon perforasyonu ile prezente olan metastatik bir safra kesesi karsinosarkomu olgusunu sunuyoruz.

Giriş

Karsinosarkomlar başta genitoüriner sistem olmak üzere vücudun farklı bölgelerinde görülebilen agresif ve nadir tümörlerdir. En sık kadınlarda endometrium, erkeklerde ise mesane kaynaklıdır. Literatürde safra kesesi, duodenum ve pankreas kaynaklı karsinosarkomlar da bildirilmiştir.¹⁻³ Tanım olarak tümör karsinom ve sarkomatöz alanlardan oluşur. Karsinosarkom literatüre 19. yüzyılın ikinci yarısında girmiştir. İlk olgu 1878 yılında tiroid bezi patolojisinde gösterilmiştir.⁴ İlk safra kesesi karsinosarkomu 1907 yılında Landsteiner tarafından tanımlanmıştır. Sınırlı literatür verileri, safra kesesi karsinosarkomunun ileri evrede teşhis edildiğini ve küratif rezeksiyon oranının düşük olduğunu göstermektedir. Günümüze kadar 100'ün altında safra kesesi karsinosarkomu olgusu bildirilmiştir. Bu makalede, perforasyona neden olan çıkan kolona invazyon gösteren nadir bir safra kesesi karsinosarkomu olgusu sunulacaktır.

Vaka

Elli sekiz yaşında erkek hasta 3 aydır devam eden sağ üst kadranda ağrısı şikâyetiyle başvuruyor. Başvuru sırasında ateş, sarılık veya kilo kaybı bulunmuyor. Hastanın özgeçmişinde KOAH, hipertansiyon ve diabetes mellitus mevcut. Kolelitiazis ön tanısıyla hepatobiliyer ultrason isteniyor. Ultrason randevusundan önce acil servise akut karın şikâyetiyle başvuruyor. Abdomen bilgisayarlı tomografide çıkan kolonda perforasyon ve batında serbest hava görülüyor. İntraoperatif olarak, kolonu perfore eden kitlenin safra kesesinden



4. ANKARA HEMATOLOJİ VE ONKOLOJİ GÜNLERİ

2-4 ŞUBAT 2024

kolona uzandığı gözleniyor. Ayrıca bağırsak ansları arasında çok sayıda kitle ve peritonda yaygın kitleler gözleniyor. Sağ hemikolektomi yapılarak cerrahiye son veriliyor. Patolojide yüksek dereceli karsinomatosis ve sarkomatosis alanları, perikolik yağ dokusunda tümör metastazları ve kolonda serozadan mukozaya infiltre tümör saptanıyor. İmmünohistokimyasal inceleme epitelyal alanlarda sitokeratin (Şekil 1A) ve mezenkimal komponentte vimentin (Şekil 1B) için pozitif boyanma gözlenmekte. Tümör hücrelerinin Desmin, SMA, CD117, S100, CD31, ERG ile boyanması gözlenmedi.

Post-op BT sinde karaciğerde en büyüğü segment 6'da 2,5 cm çapında olan çok sayıda metastatik lezyon ve batın sağ alt kadranda karaciğer segment 6 ve karın ön duvarını invaze eden 9,5 cm x 5,5 cm boyutlarında safra kesesi ile ilişkili kitle görüldü. (Şekil-2, Şekil-3) Ayrıca pelviste bağırsak ansları arasında yaklaşık 4 cm büyüklüğünde santrali kistik nekrotik tümör dokusu gözlenmiştir (Şekil-4).

Hasta inoperabl olarak kabul edildi ve ilk basamak tedavide paklitaksel karboplatin planlandı.

Poliklinik kontrolünde hastanın hemogram ve biyokimyasında ciddi hiponatremi (Na=122) saptandı. Hasta hastaneye yatırıldı ve hiponatremiye neden olduğu düşünülen hidrokloriazid içeren anti-hipertansif tedavi kesildi. Kontrollü bir şekilde SF infüzyonu yapıldı. Takipleri sırasında ani başlayan dispne, takipne ve hipotansiyon gelişti. Solunum arrestini takiben kardiyak arrest gelişti ve hasta kaybedildi.

Tartışma

Safra kesesi karsinomu ilk olarak 1907 yılında Landsteiner ve arkadaşları tarafından bildirilmiştir. Safra kesesi karsinosarkomları hem epitelyal hem de mezenkimal komponentlerden oluşur. Epitelyal tümörler adenokarsinom veya squamous hücreli karsinomdan oluşur. Mezenkimal tümör komponenti ise farklılaşmamış iğsi hücreler veya kondrosarkom, osteosarkom, leiomyosarkom, rabdomyosarkomdan oluşabilir. Zhang ve arkadaşlarının çalışmasında en sık görülen epitelyal komponent %79 ile adenokarsinom, en sık görülen mezenkimal komponent ise %45 ile farklılaşmamış iğsi hücreli sarkomdur.⁵ Bizim olgumuzda da tümörde adenokarsinom ve farklılaşmamış rabdomyosarkom yer almaktaydı.

Safra kesesi karsinosarkomlarının semptom ve bulguları nonspesifiktir. Sağ üst kadranda ağrı, iştahsızlık, kilo kaybı, sarılık ve kusma görülebilir. Kolelitiazisin de hastaların yarısından fazlasına eşlik ettiği gösterilmiştir. Bizim hastamızda sadece sağ üst kadranda ağrısı vardı. Spesifik serum tümör belirteçleri yoktur ve belirteç düzeyleri genellikle yükselmez. Mansour ve ark.⁶ tarafından 42 hastayı kapsayan bir çalışmada,

4. ANKARA HEMATOLOJİ VE ONKOLOJİ GÜNLERİ



2-4 ŞUBAT 2024

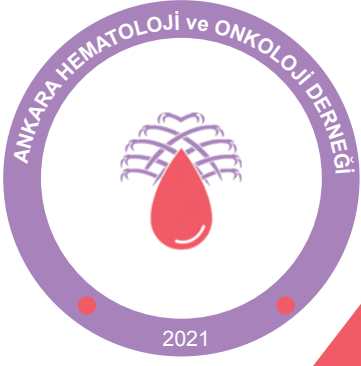
en yaygın başvuru semptomu karın ağrısı (%76) ve bunu takiben kilo kaybı (%29) olmuştur.

Yaş, cinsiyet, epitelyal ve mezenkimal tümör bileşenlerinin tipi ve kitle boyutunun prognostik öneme sahip olduğu düşünülmektedir. Olguların çoğu lokal ileri veya metastatik evrede tanı almaktadır. En sık metastaz yerleri karaciğer, periton, adrenal bez, pankreasır. Bölgesel lenf nodu metastazı da görülebilir. Bizim olgumuzda karaciğer ve periton metastazı vardı. Etkinliği gösterilmiş standart bir tedavi yoktur⁷ Adjuvan olarak FOLFOX, gemsitabin-S1, gemsitabin-sisplatin, sisplatin-doksorubisin kullanılan olgular bildirilmiştir.⁸ Kemoterapilerin etkinliğini gösteren randomize çalışmalar henüz yoktur. Biz paklitaksel-karboplatin vermeyi planladık. Safra kesesi karsinosarkomlarında genel sağkalım 1 yıldan azdır.^{9,10} Gao ve ark.⁹ tarafından 1980-2013 yılları arasında 20 hastanın değerlendirildiği bir çalışmada medyan 1 yıllık sağkalım %19 olarak bildirilmiştir. Uzun ve ark.¹¹ tarafından yapılan çalışmada bildirilen ameliyat edilmiş safra kesesi karsinosarkomu olgusu 54 ay ile en uzun sağkalım süresine sahip hasta olarak literatürde yer almaktadır.

Bu nadir tümörün biyolojisinin anlaşılması tedavinin geliştirilmesinde çok önemli bir rol oynayacaktır. Bunun için daha fazla çalışmaya ihtiyaç vardır.

Sonuç

Safra kesesinin karsinosarkomu son derece nadir görülmektedir ve birçok farklı şekilde prezente olabilir.



4. ANKARA HEMATOLOJİ VE ONKOLOJİ GÜNLERİ

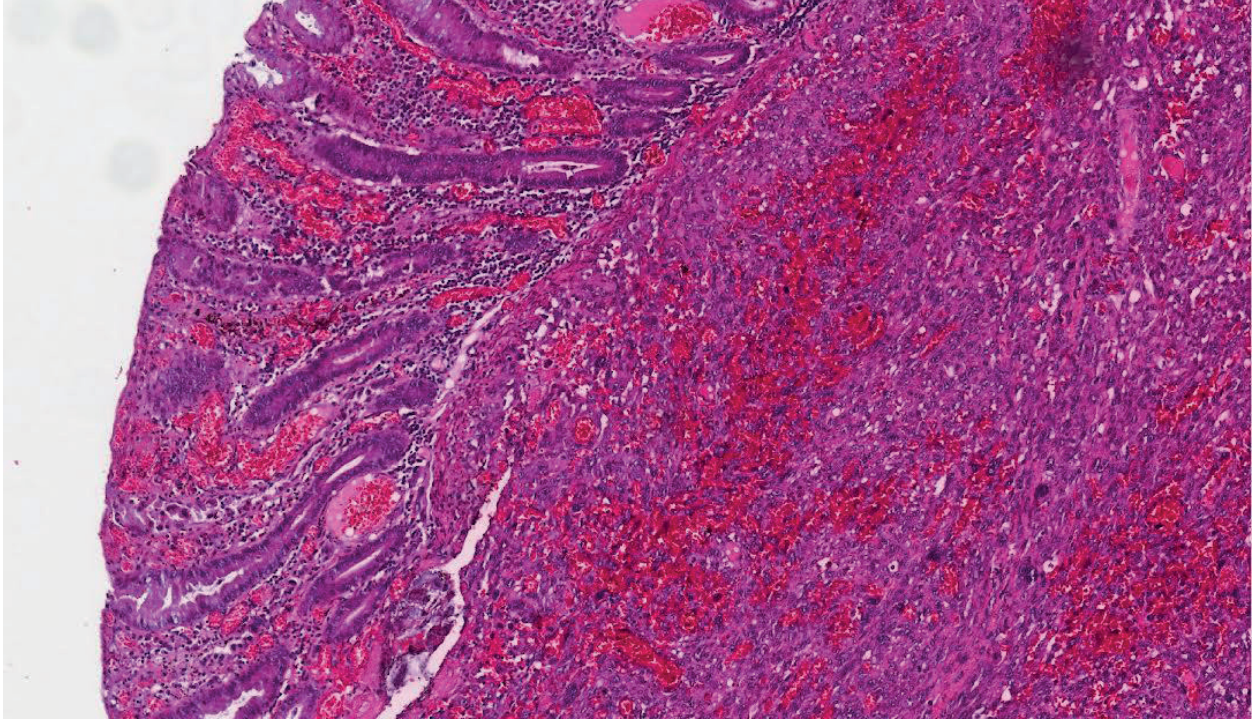
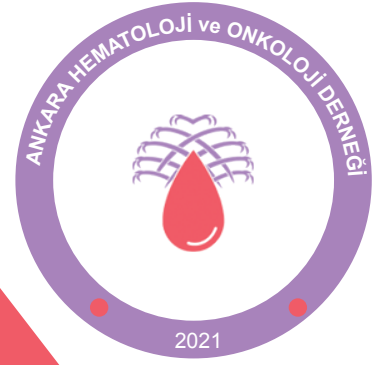
2-4 ŞUBAT 2024

Referanslar

- 1 Iwaya T, Maesawa C, Tamura G et al. Esophageal carcinosarcoma: a genetic analysis. *Gastroenterology* 1997; 113 (3): 973-977.
- 2 Higashi M, Takao S, Sato E. Sarcomatoid carcinoma of the pancreas: a case report with immunohistochemical study. *Pathol Int* 1999; 49 (5): 453-456.
- 3 Reuter VE. Sarcomatoid lesions of the urogenital tract. *Semin Diagn Pathol* 1993; 10 (2): 188-201.
- 4 Saphir O, Vass A. Carcinosarcoma. *The American Journal of Cancer* 1938; 33 (3): 331-361.
- 5 Zhang L, Chen Z, Fukuma M et al. Prognostic significance of race and tumor size in carcinosarcoma of gallbladder: a meta-analysis of 68 cases. *Int J Clin Exp Pathol* 2008; 1 (1): 75-83.
- 6 Sodergren MH, Silva MA, Read-Jones SL et al. Carcinosarcoma of the biliary tract: two case reports and a review of the literature. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2005; 17 (6): 683-685.
- 7 Teng TZJ, Chua BQY, Shelat VG. Carcinosarcoma of gallbladder: A world review. *World J Clin Oncol* 2021; 12 (12): 1244-1263.
- 8 Gao S, Huang L, Dai S et al. Carcinosarcoma of the gallbladder: a case report and review of the literature. *Int J Clin Exp Pathol* 2015; 8 (6): 7464-7469.
- 9 Iezzoni JC, Mills SE. Sarcomatoid carcinomas (carcinosarcomas) of the gastrointestinal tract: a review. *Semin Diagn Pathol* 1993; 10 (2): 176-187.
- 10 Uzun MA, Koksall N, Gunerhan Y et al. Carcinosarcoma of the gallbladder: report of a case. *Surg Today* 2009; 39 (2): 168-171.
- 11 Mansour S, Derkach E, Abergil V et al. Carcinosarcoma of the Gallbladder: A Rare Tumor. *World J Oncol* 2022; 13 (3): 103-106.

4. ANKARA HEMATOLOJİ VE ONKOLOJİ GÜNLERİ

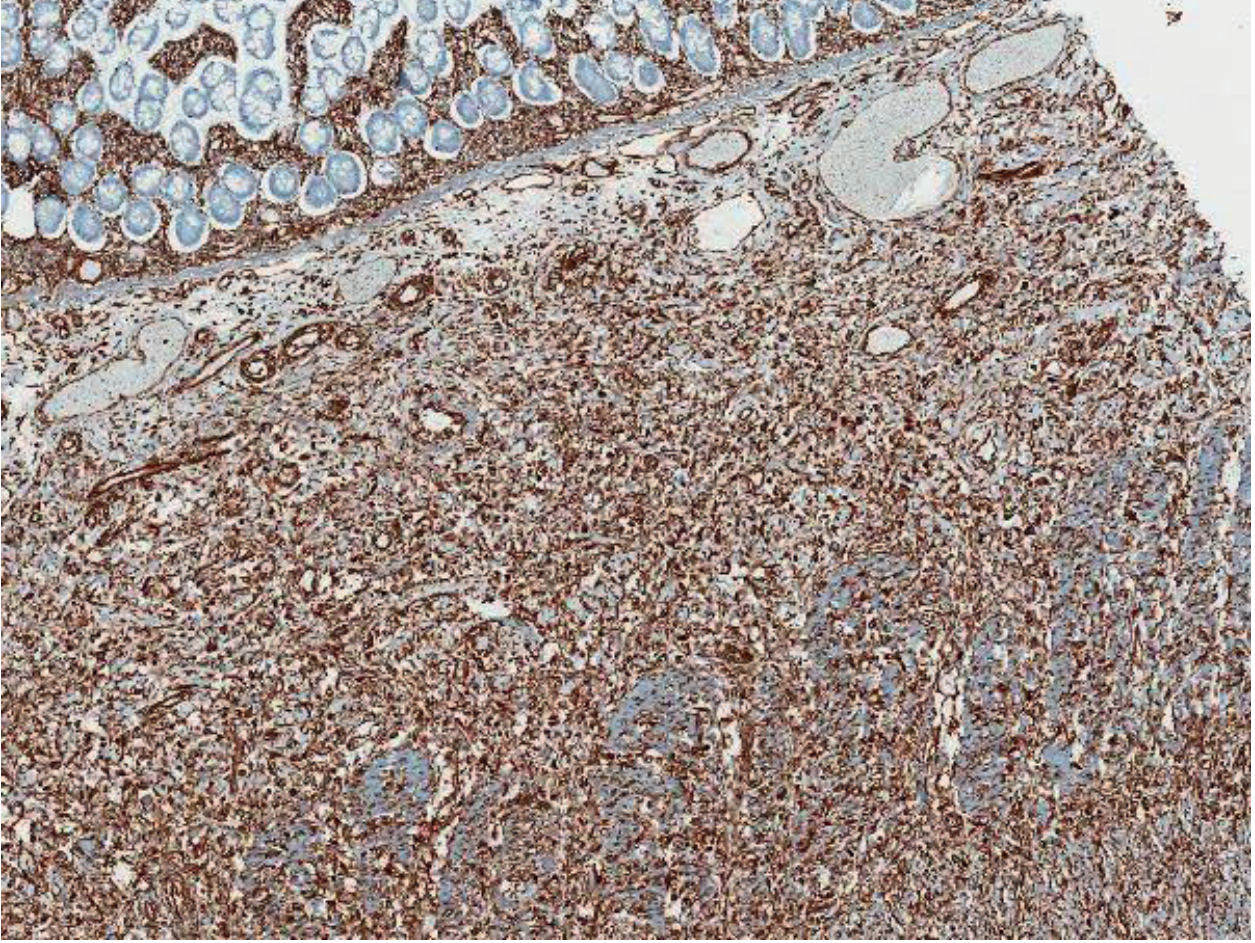
2-4 ŞUBAT 2024



Figür-1A: Sitokeratin için boyanan epitelial tümör alanları

4. ANKARA HEMATOLOJİ VE ONKOLOJİ GÜNLERİ

2-4 ŞUBAT 2024

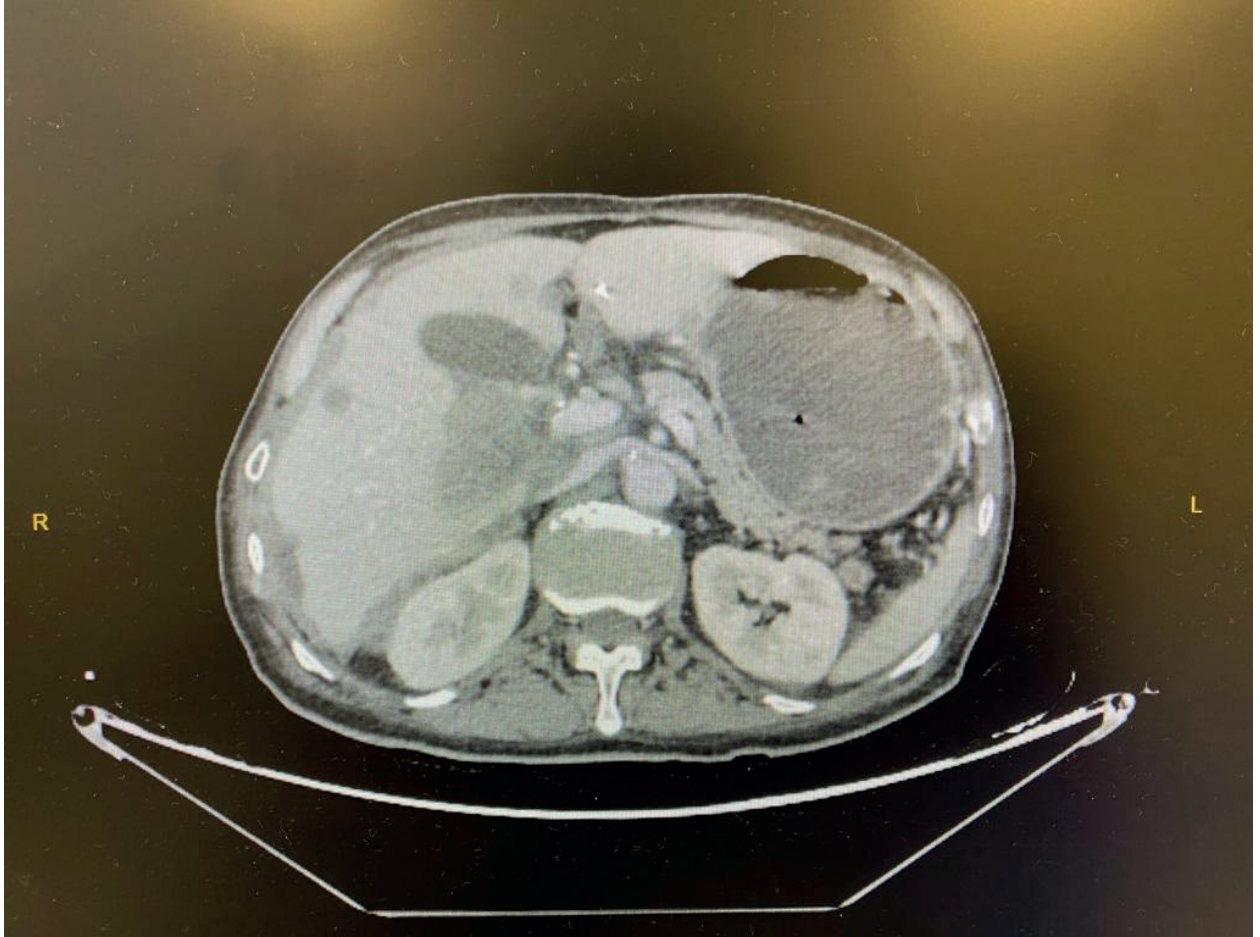


Figür-1B: Vimentin ile boyanan mezenkimal tümör komponenti

4. ANKARA HEMATOLOJİ VE ONKOLOJİ GÜNLERİ



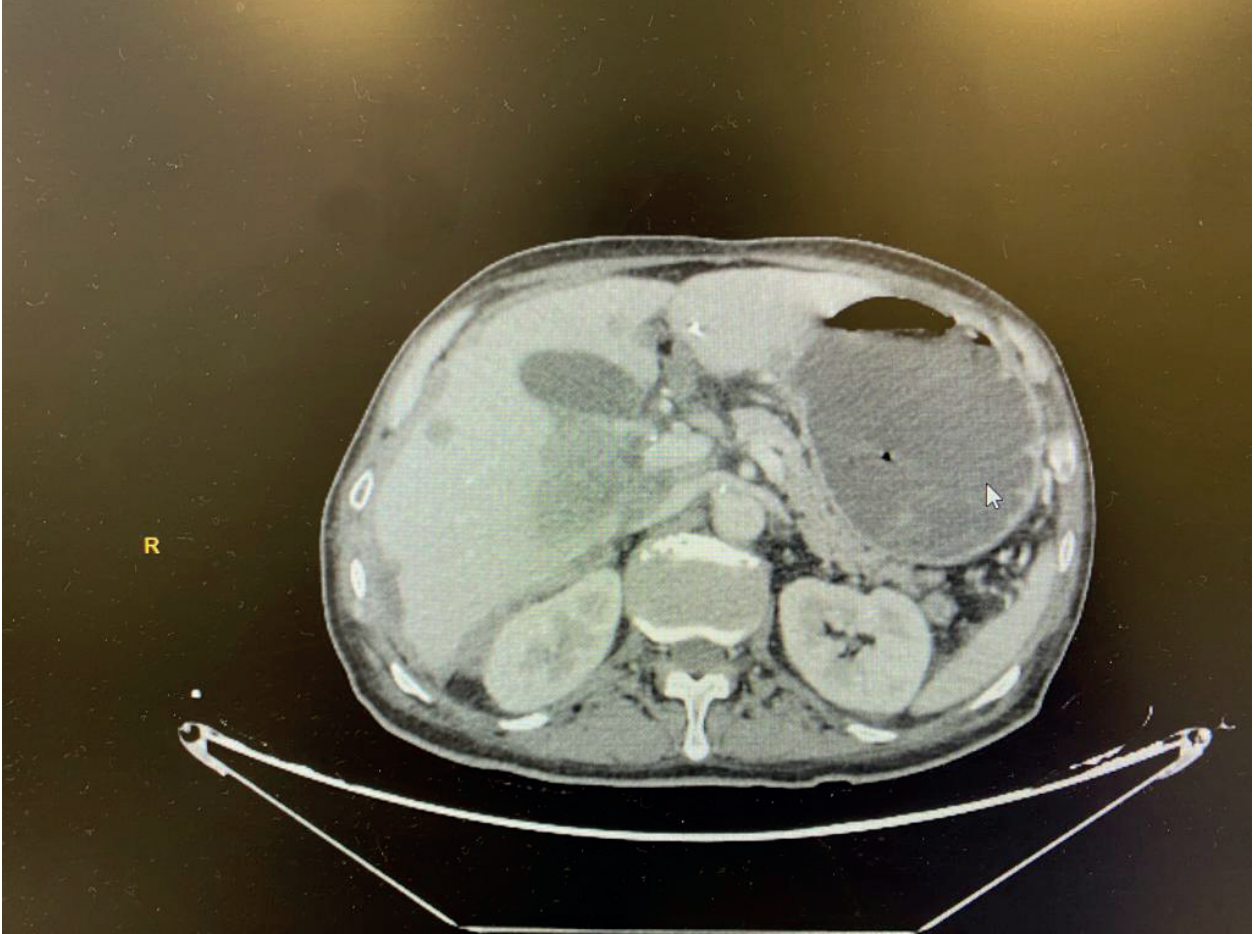
2-4 ŞUBAT 2024



Figür-2: Safra kesesini invaze eden kitle ve çok sayıda karaciğer metastazı (Post-operatif BT görüntüleri)

4. ANKARA HEMATOLOJİ VE ONKOLOJİ GÜNLERİ

2-4 ŞUBAT 2024

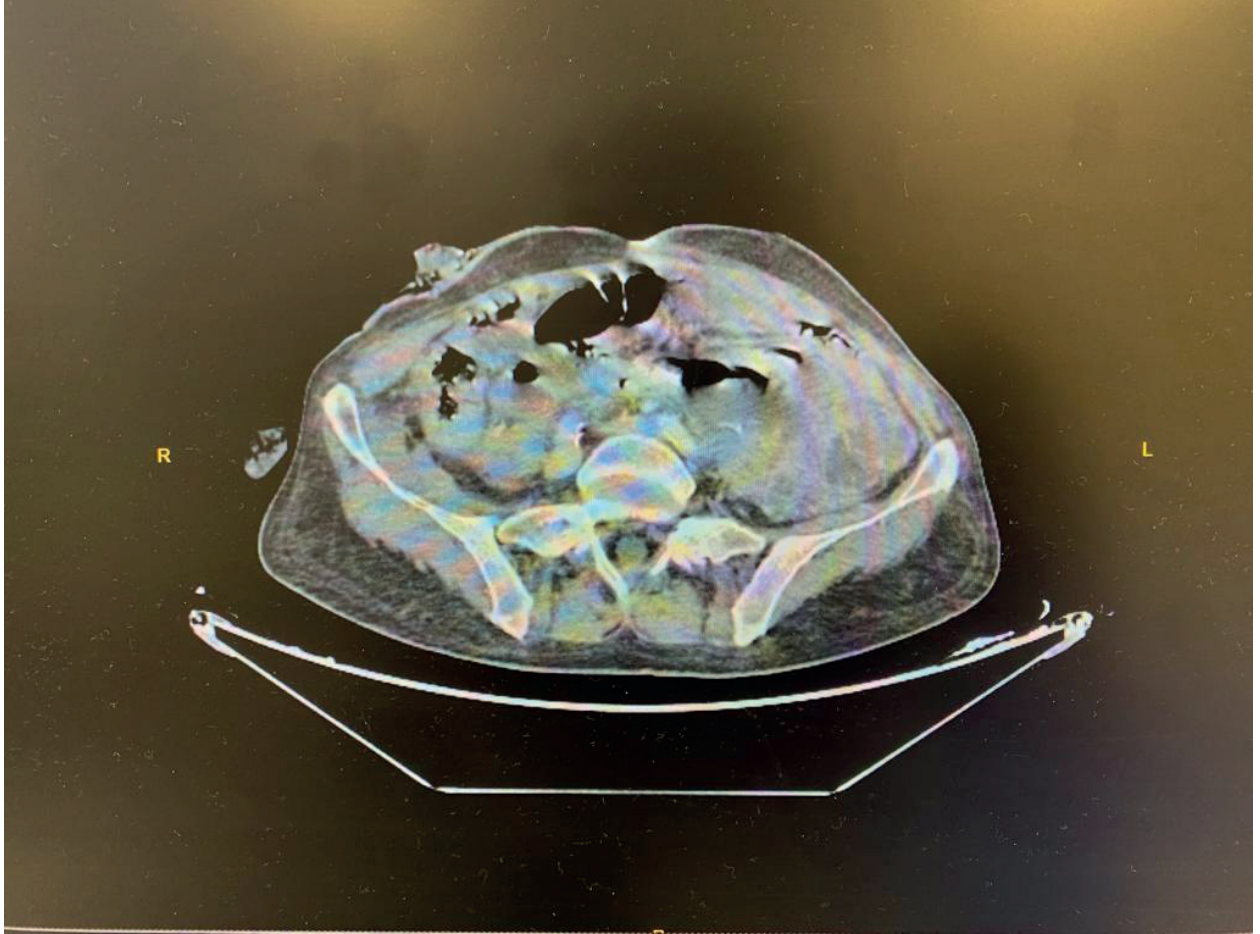


Figür-3: Safra kesesini invaze eden bir kitle ve çok sayıda karaciğer metastazı (Post-operatif BT görüntüleri)

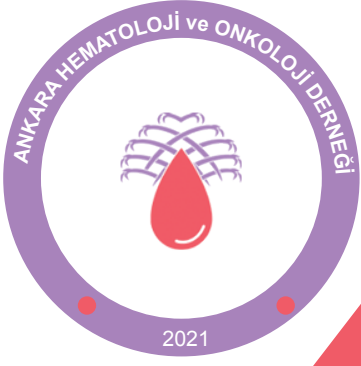
4. ANKARA HEMATOLOJİ VE ONKOLOJİ GÜNLERİ



2-4 ŞUBAT 2024



Figür-4: Bağırsak ansları arasında santrali kistik nekrotik tümör dokusu (Post-operatif BT görüntüleri)



4. ANKARA HEMATOLOJİ VE ONKOLOJİ GÜNLERİ

2-4 ŞUBAT 2024

OP-20. Meme Kanseri Tanısı Almış Hastalarda ¹⁸FDG PET-BT Görüntülemesindeki SUVmaks Değer Ölçümleri İle Klinikopatolojik ve Prognostik Faktörlerin İlişkisi

Çetin Bilge Kağan TÜMER¹, Cihangir ÖZASLAN², Hüseyin Emre TOSUN³, Suat KUTUN²

1 Erbaa Devlet Hastanesi, Genel Cerrahi Kliniği

2 SBÜ Ankara Onkoloji SUAM, Cerrahi Onkoloji Kliniği

3 Hitit Üniversitesi, Çorum Erol Olçok Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Nükleer Tıp Kliniği

Amaç

Meme kanseri biyolojik ve klinik farklılıklar gösteren heterojen bir hastalıktır. Yapılan moleküler ve biyolojik alt tiplendirmelerde birçok prognostik ve prediktif faktör kullanılmaktadır. Farklı alt tiplerin aksiller lenf nodu ve viseral organlara metastaz eğilimleri ve tedaviye verdikleri yanıtın farklı olduğu bilinmektedir. ¹⁸FDG PET-BT SUVmaks değerinin klinik, prognostik ve prediktif faktörler ile göstereceği korelasyon gelecekte tedavi seçiminde de etkin olarak kullanılmasını sağlayabilir. PET/BT özellikle uzak metastaz taramasında kullanılsa da lökorejyonel hastalık durumu ve primer tümörün biyolojik özellikleri hakkında da birtakım bilgiler verebilir. ¹⁸FDG PET-BT aksilla SUVmaks değerinin de patolojik tam yanıtı öngörme konusunda faydalı olabileceği düşünülmektedir. Çalışmamızın amacı meme kanseri tanılı hastalarda ¹⁸FDG PET-BT primer kitle ve aksilla SUVmaks değeri ile klinikopatolojik, prognostik ve prediktif değerlerin korelasyonunu; neoadjuvan tedavi alan hastalarda aksiller metastazın ve tedavi yanıtının PET/BT ile öngörülebilirliğini ortaya koymaktır.

Gereç ve Yöntem

S.B.Ü. Ankara Onkoloji SUAM Genel Cerrahi Kliniği'nde 2018-2020 arasında PET çekilmiş, biyopsi ile meme kanseri tanısı konulmuş ve ameliyat olmuş hastalar retrospektif olarak çalışmaya alındı. Uzak metastazı olan hastalar çalışma dışı bırakıldı. Hastalar doğrudan cerrahi uygulananlar (n=175) ve neoadjuvan tedavi sonrası cerrahi uygulananlar (n=50) olarak iki ayrı grupta incelendi. Neoadjuvan tedavi alan hastalarda hem neoadjuvan tedavi öncesi hem de sonrasında PET çekilmiş olması şartı arandı.

4. ANKARA HEMATOLOJİ VE ONKOLOJİ GÜNLERİ



2-4 ŞUBAT 2024

Bulgular

Tablo 1. Hastaların tümör ile ilişkili özellikleri

		Tüm Hastalar (n=225)	Doğrudan Cerrahi (n=175)	Neoadjuvan (n=50)
Tümör boyutu (cm)		2.4 [0.0 – 11.0]	2.5 [0.4 – 11.0]	2 [0.0 – 11.5]
Sentinel lenf nodu biyopsisi	Yok	81 (36.0)	51 (29.1)	30 (60.0)
	Var	144 (64.0)	124 (70.9)	20 (40.0)
Çıkarılan total sentinel lenf nodu sayısı		2.0 [0.0 – 9.0]	2.0 [1.0 – 9.0]	1.0 [1.0 – 6.0]
Metastatik sentinel lenf nodu sayısı		1.0 [0.0 – 7.0]	1.0 [1.0 – 7.0]	0,0 [0,0 – 3,0]
ALND çıkarılan total lenf nodu sayısı		8.0 [3.0 – 37.0]	7.0 [3.0 – 37.0]	11,0 [3,0 – 31,0]
ALND metastatik lenf nodu sayısı		2.0 [0.0 – 26.0]	2.0 [0.0 – 26.0]	1,0 [0,0 – 22,0]
Tp evresi	0 (PTY)*	14 (6,2)	----	14 (28,0)
	1	68 (30,2)	56 (32,0)	12 (24,0)
	2	116 (8,6)	101 (57,7)	15 (30,0)
	3	23 (10,2)	15 (8,6)	8 (16,0)
	4	4 (1,7)	3 (1,7)	1 (2,0)
Np evresi	0	143 (63,5)	113 (64,9)	30 (60,0)
	1	41 (18,2)	31 (17,8)	10 (20,0)
	2	13 (5,7)	11 (6,3)	2 (4,0)
	3	27 (12,0)	19 (10,9)	8 (16,0)
Moleküler alt tip	Her2 +	12 (5,3)	6 (3,4)	6 (12,0)
	Luminal A	33 (14,6)	30 (17,1)	3 (6,0)
	Luminal B	155 (68,9)	124 (70,9)	31 (62,0)
	Üçlü negatif	25 (11,1)	15 (8,6)	10 (20,0)
Grade	1	16 (7,1)	12 (6,3)	4 (4,1)
	2	66 (29,3)	51 (29,1)	15 (30,6)
	3	143 (63,5)	112 (64,0)	31 (63,3)
Estrojen reseptör sonucu	Negatif	45 (20,0)	24 (13,7)	21 (42,0)
	Pozitif	180 (80,0)	151 (86,3)	29 (58,0)
Progesteron reseptör sonucu	Negatif	59 (26,2)	36 (20,6)	23 (46,0)
	Pozitif	166 (73,8)	139 (79,4)	27 (54,0)
C-erbB-2 (Her2/neu) sonucu	Negatif	180 (80,0)	150 (85,7)	30 (60,0)
	Pozitif	45 (20,0)	25 (14,3)	20 (40,0)
		30,0	30,0	40,0
Ki-67 (%)		[1.0 – 95.0]	[1.0 – 95.0]	[0,0 – 90,0]
Lenfovasküler invazyon	Yok	151 (67,1)	118 (67,4)	33 (66,0)
	Var	74 (32,9)	57 (32,6)	17 (34,0)
Perinöral invazyon	Yok	206 (91,6)	161 (92,0)	45 (90,0)
	Var	19 (8,4)	14 (8,0)	5 (10,0)



4. ANKARA HEMATOLOJİ VE ONKOLOJİ GÜNLERİ

2-4 ŞUBAT 2024

Tanımlayıcı istatistikler kategorik değişkenler için sayı(yüzde); sayısal değişkenler için medyan[
min-maks] şeklinde verildi.

*PTY = Patolojik Tam Yanıt (Aksilla ve Meme)

Hastaların patolojik özellikleri Tablo 1. de gösterilmiştir. Doğrudan cerrahi yapılan ; neoadjuvan sonrası cerrahi yapılan ancak patolojik tam yanıt gözlenmeyen iki grupta preoperatif PET-BT meme SUVmaks ve preoperatif aksilla SUVmaks değerleri ile tümör grade'i arasında anlamlı bir ilişki saptanamamıştır.

Doğrudan cerrahi tedavi grubunda C-erbB-2 negatif ve pozitif hasta gruplarında PET-BT meme SUVmaks ve aksilla SUVmaks değerlerinde anlamlı bir fark saptanamamıştır. ER ve PR'nin negatif olduğu hasta gruplarında ise hem PET-BT meme SUVmaks hem de aksilla SUVmaks değerleri ER ve PR'nin pozitif olduğu hasta gruplarından anlamlı şekilde yüksek saptanmıştır (her biri için; $p < 0.05$).

Neoadjuvan tedavi grubunda ER ve c-erbB-2 negatif ve pozitif hasta gruplarında bazal PET-BT meme SUVmaks ve bazal PET-BT aksilla SUV maks değerleri istatistiksel olarak anlamlı fark oluşturmamıştır. PR negatif hastaların ise hem bazal PET-BT meme SUVmaks hem de bazal PET-BT aksilla SUVmaks değerlerinin PR pozitif hastalardan anlamlı biçimde yüksek olduğu saptanmıştır (her biri için; $p < 0.05$).

Doğrudan cerrahi grubunda Ki-67 ile preoperatif PET-BT meme SUVmaks değerleri arasında pozitif ve anlamlı bir ilişki saptanırken ($p < 0.001$), ki-67 ile preoperatif aksilla SUVmaks değerleri arasında anlamlı bir ilişki saptanmadı.

Tablo 2. Neoadjuvan tedavi grubunda tam yanıt olan hastaların bazal ve preoperatif meme ve aksiller SUVmaks değerleri

	Genel (n=14)
Bazal SUV maks-meme	9,0 [2,3 – 22,0]
Preoperatif SUV maks-meme	1,5 [0,0 – 14,2]
Bazal SUVmaks-aksilla	8,3 [0,0 – 37,8]
Preoperatif SUV maks-aksilla	0,0 [0,0 – 9,7]

4. ANKARA HEMATOLOJİ VE ONKOLOJİ GÜNLERİ



2-4 ŞUBAT 2024

Tablo 3. Neoadjuvan tedavi grubunda patolojik tam yanıt olmayan hastalarda bazal ve preoperatif meme ve aksiller SUV-maks değerleri

	Genel (n=36)
Bazal SUV maks-meme	8,5 [2,1 – 20,4]
Preoperatif SUV maks-meme	2,3 [0,0 – 14,6]
Bazal SUV maks-aksilla	6,7 [0,0 – 34,8]
Preoperatif SUV maks-aksilla	0,0 [0,0 – 8,3]

Neoadjuvan tedavi grubunda olup ameliyat spesimeninde aksilla ve meme patolojik tam yanıt olan hastalarda primer tümörlere ait bazal SUV maks ortanca değeri 9,0 [2,3 – 22,0] iken, neoadjuvan tedavi sonrası SUVmaks ortanca değeri 1,5 [0,0 – 14,2] olarak bulundu. Aksiller lenf bezlerine ait bazal tespit edilebilen ortanca SUVmaks değeri 8,3 [0,0 – 37,8] idi. Neoadjuvan tedavi sonrasında aksilla SUVmaks ortanca değeri 0,0 [0,0 – 9,7] olarak bulundu (Tablo-2).

Tablo 4. Neoadjuvan hasta grubunda bazal ve preoperatif aksilla PET aksilla tutulumuna göre SLNB ve doğrudan ALND yapılan hastaların aksiller metastaz durumu

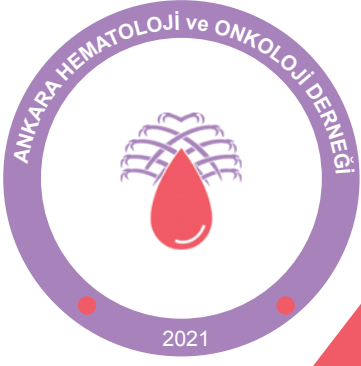
		Bazal Pet Aksilla Tutulumu	Preop PET Aksilla Tutulumu	Aksillada Patolojide Metastaz
Tüm neoadjuvan hastalar(N=50)	NEGATİF	5	43	29
	POZİTİF	45	7	21*
SLNB planlanan (n=20)	NEGATİF	2	20	15
	POZİTİF	18	0	5**
Doğrudan ALND planlanan(n=30)	NEGATİF	3	23	14
	POZİTİF	27	7	16***

¹⁸FDG PET-BT Aksiller tutulum cut-off değeri SUVmaks > 1,99 olarak belirlenmiştir.

*21 hastanın 15' inde bazal PET pozitif, preop PET negatif; 6sında her ikisi de pozitif.

** 5 hastanın tümü bazal PET de pozitif, preop PETte negatif.

***16 hastanın 6'sı her iki PETte de pozitif, 10 u bazal PET de pozitif preoperatif PETde negatif



4. ANKARA HEMATOLOJİ VE ONKOLOJİ GÜNLERİ

2-4 ŞUBAT 2024

Neoadjuvan tedavi grubunda bulunan 50 hastanın 45 (%90) inde bazal PET/BT aksilla tutulumu pozitif idi. Preoperatif PET/BT aksilla tutulumu ise 43 (%86) hastada negatif, 7 (%14) hastada negatif olarak bulundu. Hastaların 21 (%42) inde ameliyat sonrası patolojik incelemelerinde aksiller metastaz varlığı doğrulanmıştır. Aksiller metastaz saptanan 21 hastanın 6'sı hem preoperatif hem de bazal PET/BT görüntülemesinde aksiller tutulum gösterirken, 15'i bazal PET/BT görüntülemesinde aksiller tutulumu pozitif iken preoperatif PET/BT görüntülemesinde aksiller tutulum göstermeyen hastalardır. Bazal PET/BT de aksiller tutulumu olan 45 hastanın yalnızca 7'sinde tedavi sonrası PET/BT aksilla tutulumu izlenmiştir ve bu hastaların 6 sında aksiller metastaz saptanmıştır.

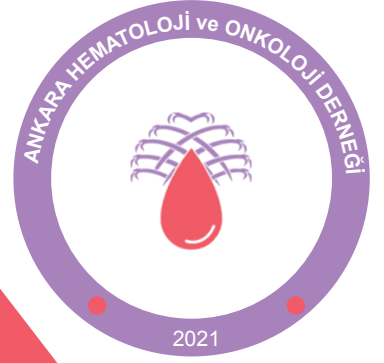
Neoadjuvan hastalarda bazal PET/BT de aksiller tutulumu olmayan 5 hastanın tamamında preoperatif PET/BT aksilla tutulumu da olmamış ve aksiller metastaz saptanmamıştır. Bu hasta grubunda bazal PET/BT'de aksiller tutulum varlığı için negatif doğruluk oranı %100 iken pozitif doğruluk oranı %46,7 olarak bulunmuştur. Preoperatif PET/BT aksilla tutulumu için ise negatif doğruluk oranı %65 iken pozitif doğruluk oranı %85,7 olarak bulunmuştur (Tablo-4).

Tablo 5. Doğrudan cerrahi uygulanan hasta grubunda PET/BT aksilla tutulumuna göre SLNB ve doğrudan ALND yapılan hastaların aksiller metastaz durumu

		Np 0	Np 1,2,3
Aksilla PET tutulumu var (n=76)	SLNB (n=47)	28	19
	Doğrudan ALND (n=29)	9	20
Aksilla PET tutulumu yok (n=99)	SLNB (n=77)	63	14
	Doğrudan ALND (n=22)	14	8

¹⁸FDG PET-BT Aksiller tutulum cut-off değeri $SUV_{maks} > 1,99$ olarak belirlenmiştir.

4. ANKARA HEMATOLOJİ VE ONKOLOJİ GÜNLERİ



2-4 ŞUBAT 2024

Doğrudan cerrahi tedavi uygulanan grupta 99 (%56,5) hastada PET/BT de aksiller tutulum izlenmemiştir. Bu gruptaki hastaların 77 (%77,7) sine SLNB yapılmış, 22 (%22,3) sine ise doğrudan ALND uygulanmıştır. SLNB yapılan grupta 63 (%81,8) hastada aksiller lenf nodu metastazı izlenmemiştir. Doğrudan ALND yapılan grupta ise 14 (%63,6) hastada aksiller lenf nodu metastazı izlenmemiştir.

PET/BT de aksilla tutulumu olan hastalardan 47 (%61,8) sine SLNB yapılmış bu hastalardan da 28 (%59,5) inde aksiller metastaz saptanmamıştır. Doğrudan ALND yapılan 29 hastadan ise 20 (%69) sinde aksiller lenf nodu metastazı saptanmıştır (Tablo-5).

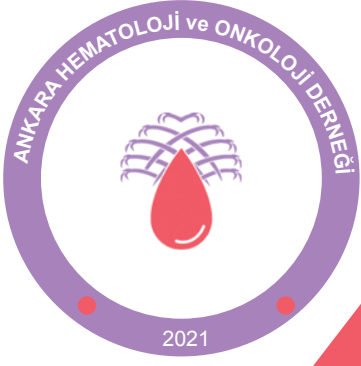
PET/BT tutulumundan bağımsız olarak SLNB yapılan 124 hastadan 91 (%73) inde aksiller metastaz yok iken, 33 (%27) hastada aksiller metastaz saptanmıştır. Doğrudan aksiller lenf nodu disseksiyonu yapılan 51 hastadan 28 (%55) inde aksiller metastaz varlığı saptanırken, 23 (%45) hastada aksiller lenf nodu metastazı izlenmedi.

Doğrudan cerrahi tedavi uygulanan grupta aksiller PET/BT tutulumunun negatif doğruluk oranı %78, yanlış pozitiflik oranı ise %49 olarak bulunmuştur.

Tartışma

PET/BT uzak metastazların tespitinde faydalı olduğu kadar aksillanın durumu ve tümör biyolojisi hakkında da bilgi verebilir. PET/BT nin aksiler metastaz, moleküler subtipler, tümör grade'i, ki-67 proliferasyon yüzdesi gibi birçok prognostik ve prediktif faktör ile korelasyonu farklı çalışmalarda gösterilmiştir (1,2). Birçok çalışmada grade, SLNM riskinin arttıran bir faktör olarak belirtilmektedir. (3) PET/BT ile ölçülen glikolitik aktivitenin grade ile korelasyonunu gösteren çalışmalar da mevcuttur (4-6). Çalışmamızda doğrudan cerrahi ve neoadjuvan tedavi alan hasta gruplarında grade ile SUVmaks arasında korelasyon gösterilememiştir.

Hücrel proliferasyonu immünohistokimyasal olarak gösteren nükleer bir protein olan ki-67 nin çalışmamızdaki doğrudan cerrahi tedavi alan hasta grubunda primer tümör SUVmaks değeri ile korelasyonu saptanmıştır ($p<0.001$). Neoadjuvan tedavi alan hasta grubunda ise korelasyon saptanmamıştır.



4. ANKARA HEMATOLOJİ VE ONKOLOJİ GÜNLERİ

2-4 ŞUBAT 2024

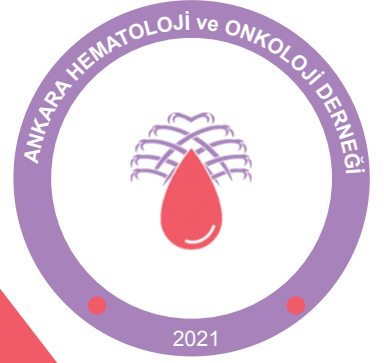
Hormon reseptörlerinin durumu da tedavi modalitesini belirlemede etkilidir. Aynı zamanda reseptör negatifliği metastaz paternini belirlemede etkindir (7). Bizim çalışmamızda da doğrudan cerrahi grubunda ER ve PR reseptörü negatif olan hastalarda primer kitlenin ve aksiller tutulumun SUVmaks değeri anlamlı olarak yüksek bulunmuştur ($p<0.001$).

Neoadjuvan tedaviye yanıtın öngörülmesinde de biyolojik alt tiplerin önemi vardır. Waqar ve arkadaşları ise 13.939 hasta ile 2018 yılında yaptıkları çalışmada neoadjuvan tedavi sonrası komplet patolojik yanıt oranının %38,7 ile en yüksek her2 pozitif grupta; %0,3 ile en düşük ise luminal A grupta olduğunu göstermişlerdir. Moleküler subtiplerin patolojik tam yanıt ve sağkalım için bağımsız prediktif belirteç olduğu vurgulanmıştır (8). Bizim çalışmamızda subtiplerdeki hasta sayısının azlığı nedeni ile istatistiksel güç zayıf olsa da patolojik tam yanıt %33 ile en sık her2 pozitif hasta grubunda gözlenmiş olup güncel literatürü destekler niteliktedir.

PET/BT nin patolojik tam yanıtı ön görmesi de birçok çalışmanın konusu olmuştur (9-11). Göktaş ve arkadaşlarının 2022 yılında lokal ileri 186 hasta ile yaptıkları çalışmada patolojik tam yanıt oranları; grade, ki-67>%20, triple negatif subtip, her2 pozitif subtip ile ilişkili bulunmuş. Patolojik tam yanıt ve PET/BT tam yanıt arasında anlamlı bir ilişki saptanmıştır (11). Bizim çalışmamızda patolojik tam yanıt olan hastalarda PET/BT nin negatif prediktif değeri %78,5 olarak bulunmuş olup çalışmanın daha yüksek hasta sayısı ile subgrup analizi de yapılarak desteklenmesi gerekmektedir.

Günümüzde neoadjuvan tedavi sonrası aksillaya yaklaşım halen tartışılmaktadır. Sentinel lenf nodu biyopsisi ve aksiller disseksiyonun gerekliliği sorgulanmaktadır. Çalışmamızda doğrudan cerrahi ve neoadjuvan hasta gruplarında ayrı ayrı preoperatif PET SUVmaks tutulumunun aksiller lenf nodu metastazı üzerine varlığını saptamada prediktif değerini sorguladık. Neoadjuvan hasta grubunda preoperatif PET/BT aksilla SUVmaks tutulumunun pozitif prediktif değeri %86, negatif prediktif değeri ise %65 olarak saptanmıştır. Doğrudan cerrahi tedavi grubunda ise aksiller PET tutulumunun negatif prediktif değeri %78, pozitif prediktif değeri ise %51 olarak bulunmuştur. Bu yönde fazla hasta sayısı ile yapılacak çalışmalar neticesinde PET/BT aksilla SUVmaks tutulumu neoadjuvan tedavi sonrası değerlendirmenin bir parçası olabilir. Bu sayede gereksiz sentinel lenf nodu biyopsisi ve aksiller disseksiyonlardan kaçınılabilir.

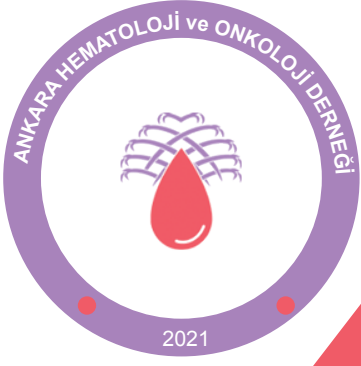
4. ANKARA HEMATOLOJİ VE ONKOLOJİ GÜNLERİ



2-4 ŞUBAT 2024

Kaynaklar:

1. Akin M, Orguc S, Aras F, Kandiloglu AR. Molecular subtypes of invasive breast cancer: correlation between PET/computed tomography and MRI findings. Nucl Med Commun. 2020;41(8):810-6. doi: 10.1097/MNM.0000000000001220
2. Chiacchio S, Evangelista L, Alsharif A, Manca G, DI Martino F, Negri A. ve ark. Association between semiquantitative PET parameters and molecular subtypes of breast invasive ductal carcinoma. Q J Nucl Med Mol Imaging 2018;62(1):101-111.doi:10.23736/S1824-4785.17.02810-2.
3. Capdet J, Martel P, Charitansky H, Lim YK, Ferron G, Battle L ve ark. Factors predicting the sentinel node metastases in T1 breast cancer tumor: an analysis of 1416 cases. Eur J Surg Oncol 2009;35(12):1245-9. doi: 10.1016/j.ejso.2009.06.002
4. Choi JH, Lim I, Noh WC, Kim HA, Seong MK, Jang S ve ark. Prediction of tumor differentiation using sequential PET/CT and MRI in patients with breast cancer. Ann Nucl Med 2018;32(6):389-97. doi: 10.1007/s12149-018-1259-7
5. Byun BH, Noh WC, Lim I, Lee SS, Cho AR, Park JA ve ark. A new method for apparent diffusion coefficient measurement using sequential (18)F-FDG PET and MRI: correlation with histological grade of invasive ductal carcinoma of the breast. Ann Nucl Med 2013;27(8):720-8. doi: 10.1007/s12149-013-0737-1
6. Kitajima K, Yamano T, Fukushima K, Miyoshi Y, Hirota S, Kawanaka Y ve ark. Correlation of the SUVmax of FDG-PET and ADC values of diffusion-weighted MR imaging with pathologic prognostic factors in breast carcinoma. Eur J Radiol 2016;85(5):943-9. doi: 10.1016/j.ejrad.2016.02.015
7. Mattes MD, Bhatia JK, Metzger D, Ashamalla H, Katsoulakis E. Breast Cancer Subtype as a Predictor of Lymph Node Metastasis according to the SEER Registry. J Breast Cancer 2015;18(2):143-8. doi: 10.4048/jbc.2015.18.2.143
8. Haque W, Verma V, Hatch S, Suzanne Klimberg V, Brian Butler E, Teh BS. Response rates and pathologic complete response by breast cancer molecular subtype following neoadjuvant chemotherapy. Breast Cancer Res Treat. 2018;170(3):559-67. doi:10.1007/s10549-018-4801-3



4. ANKARA HEMATOLOJİ VE ONKOLOJİ GÜNLERİ

2-4 ŞUBAT 2024

9. Li P, Wang X, Xu C, Liu C, Zheng C, Fulham MJ, ve ark. 18F-FDG PET/CT radiomic predictors of pathologic complete response (pCR) to neoadjuvant chemotherapy in breast cancer patients. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2020;47(5):1116-26. doi: 10.1007/s00259-020-04684-3
10. Avril S, Muzic RF, Plecha D, Traughber BJ, Vinayak S, Avril N. ¹⁸F-FDG PET/CT for monitoring of treatment response in breast cancer. *J Nucl Med* 2016;57(1):34S-9S. doi: 10.2967/jnu-med.115.157875
11. Goktas Aydin S, Bilici A, Olmez OF, Oven BB, Acikgoz O, Cakir T ve ark. The role of 18F-FDG PET/CT in predicting the neoadjuvant treatment response in patients with locally advanced breast cancer. *Breast Care (Basel)* 2022;17(5):470-9. doi: 10.1159/000524446

4. ANKARA HEMATOLOJİ VE ONKOLOJİ GÜNLERİ

2-4 ŞUBAT 2024



OP-21. Onkolojik Cerrahi Sonrası Zor Yaralar: Deneyimlerimiz ve Güncel Durum

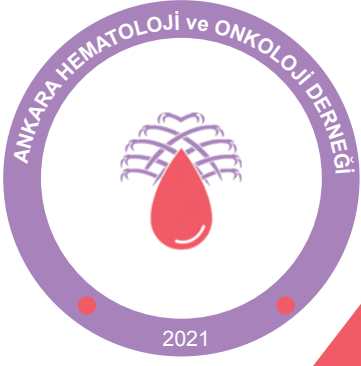
Onur Can Güler

Ankara Onkoloji Eğitim araştırma Hastanesi, Cerrahi Onkoloji

Giriş:

Kanser hastalarının, hastalık sürecinin bir parçası olarak geçirdikleri fizyolojik ve patolojik değişimler hayatlarının tüm yönlerini etkiler; bu etkilerden biri de yara iyileşmesidir (1). Bu popülasyonda yaraların yönetimi tümör biyolojisi, hastanın hastalık durumu ve ek komorbiditeler nedeniyle karmaşıktır. Beslenme-
deki bozukluk, immünitinin baskılanması, cerrahi prosedürün genişliği, kemoradyoterapi tedavi rejimleri gibi faktörler bu özel hasta grubunda yara yönetiminde güçlüğe neden olur ve özel bakım gerektiren, bireyselleştirilmiş bir yaklaşım gerektirir (2, 3). Yara bakım teknolojilerindeki son gelişmeler, multidisipliner bir ekip işbirliğiyle, kanser hastalarının genel yaşam kalitesini artırmak için umut verici stratejiler sunmaktadır(4-6). Devam eden araştırmalar ve klinik çalışmalar bu yaklaşımları daha da rafine edecek ve klinisyenlerin kullanabileceği araçların silah deposunu genişletecektir. Bu yazıda, kliniğimizde tecrübe ettiğimiz, onkolojik cerrahi sonrası gelişen ve yenilikçi tekniklerle yönettiğimiz bazı zor yara vakalarımızı bildirmek ve bu konudaki güncel literatürü özetlemek istedik.

1. Vaka: 79 yaşında, diyabetik, kadın hasta, 2 gündür devam eden şiddetli karın ağrısı nedeniyle acil servise başvurmuştur. Çekilen BT de kolon perforasyonu sebebiyle serbest hava/ mayı görülmüş ve septik tablodaki hasta acil olarak ameliyata alınmıştır. Laparotomi sonrası tüm kadrınların gayta ile kirlendiği, perforasyon alanının sigmoid kolondaki tümöründen olduğu görüldü. Hastaya anterior rezeksiyon ve uç kolostomi (hartmann prosedürü) uygulandı. Postop 3. günde serviste orta hattan yoğun pürülan getiri ve krepitasyon sebebiyle insizyon aralandı. Yoğun apse ve püy drene edildi. Fasyada lokalize nekrotik alanlar izlenmesi üzerine sedasyonla debritleme için ameliyathanede işleme alındı. Nekrotizan fasiit (NF) tanısıyla geniş, agresif debritleme uygulandı (foto1.1). Günlük yatak başı cerrahi debritleme ve jel ile otolitik debritlemelere lokal anestezi ile devam edildi. Bir haftanın sonunda yara yerindeki enfektif hal tamamen geriledi. CRP değerlerinde progresif düşüş izlendi. Ancak orta hatta geniş bir cilt defekti oluştu (resim 1.2). Alt fasya intakt olduğundan eviserasyon izlenmedi. Defekt için ek cerrahi stres yaşatmaması için ön planda flep/greftli onarım düşünülmedi ve daha konservatif yöntemlerle devam etme kararı alındı. Hastanemizde ilk kez kullanılan fotobiomodülasyon için 10 seans gün aşırı emoLED cihazı kullanıldı (resim 1. 3,4).



4. ANKARA HEMATOLOJİ VE ONKOLOJİ GÜNLERİ

2-4 ŞUBAT 2024

Bölgedeki ağrının hafiflediği, epitelizasyonun hızlandığı ve defektin bariz küçüldüğü izlendi (resim 1.5). Sonuç olarak NF yüksek mortalite ile seyreden ve hızlı progrese olan bir enfeksiyondur. Hızlı, erken, etkin, agresif cerrahi ve medikal debritlemenin uygulanması gerekmektedir. Enfektif dönem atlatıldığında defektif dönem başlar ve defektin kapatılması seçenekleri değerlendirilir. Her iki dönemde birbirinden oldukça farklı müdahaleler gerektirirken, özveri gösterilmesi gereken durumlardır. Bu kanser hastamızda da her iki dönemde farklı yara bakım ürünleri kombinasyonu ile kısmen konservatif yaklaşım sonucu yüz güldürücü olmuştur. Hastamız tamamen iyileşmiş yarısıyla sistemik tedaviye başlayabildi.

2. Vaka: 63 yaşında, kadın hasta, morbit obez, diyabet ve hipertansiyonu mevcut. Rektum kanseri nedeniyle laparoskopik APR cerrahisi uygulandı. Obezite nedeniyle uç kolostomi güçlüğüle olgunlaştırıldı. Postop 3. Gün ostomi retraksiyonu nedeniyle tekrar cerrahi müdahalede bulunuldu. Postop (po) 5. gün taburcu oldu. Po 10. gün peristomal cilt tahrişi için polikliniğe başvurdu (resim 2.1). Bariyer krem ile tedavi başlandı. Po 15.gün ciltte ödem, yer yer derin abrazyon sahaları ve ciltten noktasal sızıntı şeklinde kanama ile acil servise geldi (resim 2.2). Ciltte selülit hali izlendi (resim2. 3,4). Kanamaya kalsiyum aljimatlı fiber örtü ile müdahale edildi. Kanama kontrolü sonrasında tabakalı tedaviye geçildi ve sırasıyla yara üstüne önce bariyer krem uygulandı, üstüne gümüş aljimatlı örtü, onun üstüne hidrofiber örtü, üstüne hidrokolloid örtü ve en üste stoma adaptörü yerleştirildi(resim 2.5). Efektif kolostomi pastası kullanımı hastaya ve yakınlarına öğretildi. Haftalık kontrollerine düzenli gelen hastada, bu şekilde yaklaşık 45 günlük takipten sonra büyük oranda iyileşme kaydedildi. Peristomal yüzeysel ağrıları nedeniyle bariyer krem üstüne analjezik madde ihtiva eden köpük örtü tedavisine geçildi (resim 2.6). Ağrı palyasyonu da bu örtü ile sağlandı. Sonuç olarak; parastomal dermatit ve akabinde gelişen cilt ülserinin; uzun süren, maliyetli, hastanın yaşam kalitesini ciddi oranda bozan ve en önemlisi hastanın adjuvan tedavisini geciktiren etkileri vardır. Kronik irritasyonun önüne geçilmesi için bariyer önlemler almak, ostomi pastasının efektif kullanılması, dermatit, abrazyon gelişmesi durumunda çoklu yara bakım tedavi seçenekleri ile deneyimli stoma ve yara bakım ekibiyle yakın takipte tutulması gerekmektedir.

Vaka 3: 43 yaşında, premenopozal, kadın hasta, ek morbiditesi ve sigara içiciliği yok, sol meme saat 12 yönünde, 2.5 cm çaplı invaziv duktal karsinom (hormon pozitif, luminal A subtip) tanısı ile opere ediliyor. Makromastisi olan hasta için kontralateral redüksiyon mamoplastisi de önerildi ancak hasta kabul etmedi ve malign olan tarafa inferior pediküllü redüksiyon mamoplastisi ve areola rekonstrüksiyonu uygulandı. Ek cerrahi sınır frozen sonuçları ve sentinel lenf nod frozen sonucu benign olarak raporlandı. Postop 2.

4. ANKARA HEMATOLOJİ VE ONKOLOJİ GÜNLERİ



2-4 ŞUBAT 2024

günde meme başında iskemi izlendi (resim 3.1). Meme başına nemlendirme amacıyla antibakteriyel pomad sürüldü. Areola kenarına vazodilatör etkinliği bilinen cilt yaması konuldu ve iv. Dektran-40 perfüzyonu başlandı (resim 3.2). Bu şekilde 5 günlük takibin ardından tamamen nekroza giden yaklaşık 2cm lik areola medial tarafına kısmi cerrahi debritleme uygulandı. Kalan areola dokusunun perfüzyonu düzeldi ve iskemisi geriledi. Kozmetik olarak areola optimal düzeyde olmasa da, hastanın areolasının tamamen kaybetmesinin önüne geçilmiş oldu (resim3.3). Sonuç olarak günümüzde gittikçe artan sıklıkta onkoplastik meme cerrahisi uygulanmaktadır. Hastaya kozmetik olarak kabul edilebilir bir meme bırakmak hastanın psikolojisine ve tedaviye uyumuna da yardımcı olmaktadır. Ancak bu zahmetli ameliyatlardan sonra yüz güldürücü sonuçlar yara iyileşmesinin tamamlanmasıyla alınır. Bu sebeple cerrahın yara yönetimine hakim olması, postop dönemde gelişen NAK iskemisi ve cerrahi alan enfeksiyonu gibi olumsuzluklara karşı hazırlıklı olması elzemdir.

Vaka 4: 57 yaşında, postmenopozal nondiyabetik kadın hasta, sol meme kanseri tanısı ile sol modifiye radikal mastektomi ile eşzamanlı olarak sağ redüksiyon mamoplastisi uygulandı. Po 16. günde yarada ayrışma ve pürülan akıntısı gelişti (resim 4.1). Enfekte görünümdeki yaradan kültür gönderildikten sonra hastaya intravenöz ampirik antibiyoterapi (piperasilin/tazobaktam ve teikoplanin) başlandı ve iki günde bir yara yatağı ve çevresi bol izotonik ve antiseptik ile yıkanıp yara yatağına aljinatlı hidrojel yara bakım jeli ve çevresindeki sızıntı tarzı hemorajiler için kalsiyum aljinatlı fiber örtü uygulandı (resim 4.2). Kültürde E. coli üremesi olan hastaya mevcut antibiyoterapi altında üç kez bu şekilde yara bakımı uygulandıktan sonra eksüda vafındaki akıntıda artış sebebiyle günlük olarak hidrofiber örtü ile pansumana devam edildi. Tekrarlanan yara kültürleri sonucu negatif olarak geldikten (resim 4.3)sonra (Po 28. gün) antibiyoterapi stoplandı ve tedavinin bu aşamasına dek yaradaki enfeksiyon varlığı sebebiyle tercih edilmemiş olan biyolojik olarak çözünebilir hyaluronan derivesi pomad ve sodyum aljinat granüllerinden içeren biyoaktif materyal ile üç günde bir pansumana devam edildi. Bu materyal öncesinde sadece distile su ve/veya izotonik ile yıkanan yaraya başka hiçbir kimyasal madde uygulanmadı. Yara bakımı süresince yaradaki kimyasal debridman sayesinde nekrotik dokunun kaybolduğu, kullanılan hidrojel bazlı biyoaktif materyaller sayesinde yaranın nem oranının ve inflamasyonun dengelendiği, pembe granülasyon dokusunun oluştuğu gözlemlendi ve hastanın yarası genel anestezi altında primer olarak onarıldı (resim 4.4). Sonuç olarak; yaranın küçük bir bölümündeki yüzeysel veya tümünde tam kat ayrışma gibi şekillerde görülebilen CYA yönetiminde medikal tedaviye ek olarak uygun yara bakımının aljinatlı yara bakım ürünleri ile desteklenmesi yara iyileşmesini etkin bir şekilde hızlandırmaktadır.



4. ANKARA HEMATOLOJİ VE ONKOLOJİ GÜNLERİ

2-4 ŞUBAT 2024

Vaka 5: 78 yaşında kadın hasta, bilinen DM, HT, KAH hastası. Sağ ayakta malign melanom nedeniyle primer lezyonun eksizyonu ve lenfatik metastaz nedeniyle sağ inguinal diseksiyon uygulandı. Po 5. günde inguinal yaranın enfekte olduğu, direnden pürülan mayi getirdiği ve yaranın ayrışmaya başladığı görüldü (resim 5.1). Yatak başı lokal cerrahi debritleme yapıldı. Antibiyotik revizyonu yapıldı. Hastanın ileri yaşı ve ek komorbiditeleri nedeniyle konservatif yaklaşımla yara bakımına devam edildi. Otolitik jel, hidrokolloid ve hidrofiber örtülerle yara kapatıldı ve örtüler gün aşırı değiştirildi. Her değişiminde tüm yara yıkandı. Bu şekilde bir hafta sonra enfeksiyon giderildi (resim 5.2). Debritlemeler nedeniyle oluşan büyük defekte negatif basınçlı cihaz (VAC) yerleştirildi (resim 5.3). Üç günlük aralıklarla VAC değiştirildi bu şekilde 15 günlük takibin ardından yara primer suture edilerek kapatıldı.

Sonuç:

Vakalarımızda kullandığımız yöntemler ve bakım ürünleri de güncel yara bakım tedavisinin bileşenlerindedir. 1.vakamızda kullandığımız lazer fotobiyomodülasyon cihazının epitel rejenerasyonunu desteklediği, inflamasyonu baskıladığı, oksidatif stresi azalttığı ve iyileşme sürecini hızlandırdığını bildiren çalışmalar mevcuttur (7-9). Yine aynı hastada kullanılan otolitik debritleme sağlayan jeller ve hidrokolloid örtülerin de etkinliği yakın geçmişte kanıtlanmış olup güncel klavuzlarda yerini almıştır (10, 11). Cerrahi debritlemeye yakın debris temizliği ve patolojik olmayan dokunun selektif korunması bu ürünlerin en büyük avantajıdır (12). Bildirdiğimiz bu 4 vakada da kullandığımız hidrokolloid örtüler ve kalsiyum aljinatlı bakım ürünlerinin; uzamış yarada ağrı, koku, akıntı, kanama gibi lokal semptomları kontrol altında tutması en büyük avantajlarıdır. Bu semptomların giderilmesi hastanın hayat kalitesinde artış, psikolojik olarak daha iyi hissetme ve maliyet-etkinlik olarak da avantaj sağladığı gösterilmiştir (13). Negatif basınç cihazı günümüzde cerrahi branşlarda artık sıklıkla kullanılmaktadır. Beşinci vakamızda da olduğu gibi yara granülasyonunu hızlı bir şekilde sağlar, enfeksiyon oluşumunu engeller ve ek malzeme kullanımı gerektirmediğinden maliyet-etkin bir uygulamadır (14). 2002de ilk kez bildirilen (15) ve yaklaşık 20 yıldır güvenle kullanılan bu cihazın tek handikapı ortamda malign hücre varlığı durumunda bunu ekilim yoluyla yayabilmesidir (16).

Yaraların yönetimi konusundaki çalışmalar sürekli olarak devam etmektedir ve tıbbın sürekli gelişen bir alanıdır. Yara iyileşmesini hızlandırmak, enfeksiyon riskini azaltmak ve yara sonrası estetik görünümü optimize etmek amacıyla birçok farklı tedavi yöntemi ve teknolojisi üzerinde çalışılmaktadır. Özellikle biyoteknoloji, doku mühendisliği ve nanoteknoloji (17) gibi alanlardaki ilerlemeler, zorlu yaraların yöneti-

4. ANKARA HEMATOLOJİ VE ONKOLOJİ GÜNLERİ

2-4 ŞUBAT 2024



minde yeni tedavi seçeneklerinin geliştirilmesine olanak tanımaktadır (18). Erken sonuçlar umut vadecidir ve yakın gelecekte bu teknolojilerin yara bakımında rutin kullanılması öngörülmektedir. Biyoaktif yara pansumanlarında antibakteriyel, anti-inflamatuar ve büyüme faktörleri içeren pansumanlar, yara iyileşmesini hızlandırmaya yönelik olarak tasarlanmıştır (19). Doku mühendisliği, hasar görmüş doku veya cilt yerine geçebilecek biyolojik materyallerin üretilmesine odaklanmaktadır. Bu materyaller, yara iyileşmesini desteklemek ve doku kaybını azaltmak amacıyla kullanılabilir (20). Ancak tüm bu deneysel çalışmaların daha büyük kohortlarda çalışılmasına ihtiyaç var. Henüz bu yöntemler yönergelerde yerini almamıştır ve henüz kanser hastalarında kullanımı olmamıştır.



4. ANKARA HEMATOLOJİ VE ONKOLOJİ GÜNLERİ

2-4 ŞUBAT 2024

Referanslar:

1. Sundaram GM, Quah S, Sampath P. Cancer: the dark side of wound healing. The FEBS journal. 2018;285(24):4516-34.
2. Ge Y, Fuchs E. Stretching the limits: from homeostasis to stem cell plasticity in wound healing and cancer. Nature reviews Genetics. 2018;19(5):311-25.
3. Payne WG, Naidu DK, Wheeler CK, Barkoe D, Mentis M, Salas RE, et al. Wound healing in Patients With cancer. Eplasty. 2008;8.
4. Kaplani K, Koutsi S, Armenis V, Skondra FG, Karantzelis N, Champeris Tsaniras S, et al. Wound healing related agents: Ongoing research and perspectives. Advanced drug delivery reviews. 2018;129:242-53.
5. Bhattacharya D, Ghosh B, Mukhopadhyay M. Development of nanotechnology for advancement and application in wound healing: a review. IET Nanobiotechnology. 2019;13(8):778-85.
6. Oliveira A, Simões S, Ascenso A, Reis CP. Therapeutic advances in wound healing. Journal of Dermatological Treatment. 2022;33(1):2-22.
7. Otterço A, Andrade A, Brassolatti P, Pinto K, Araújo H, Parizotto N. Photobiomodulation mechanisms in the kinetics of the wound healing process in rats. Journal of Photochemistry and Photobiology B: Biology. 2018;183:22-9.
8. Amaroli A, Ravera S, Baldini F, Benedicenti S, Panfoli I, Vergani L. Photobiomodulation with 808-nm diode laser light promotes wound healing of human endothelial cells through increased reactive oxygen species production stimulating mitochondrial oxidative phosphorylation. Lasers in Medical Science. 2019;34:495-504.
9. Yadav A, Gupta A. Noninvasive red and near-infrared wavelength-induced photobiomodulation: promoting impaired cutaneous wound healing. Photodermatology, Photoimmunology & Photomedicine. 2017;33(1):4-13.
10. Murastomo AM, Zarasade L, Perdanakusuma DS. Comparison of Autolytic Debridement Treatment Using Hydrogel and Silver Sulfadiazine Cream Combined With Hyaluronic Acid in Pressure Ulcer Patients with COVID-19 at Dr. Soetomo Hospital. Comparison of Autolytic Debridement

4. ANKARA HEMATOLOJİ VE ONKOLOJİ GÜNLERİ

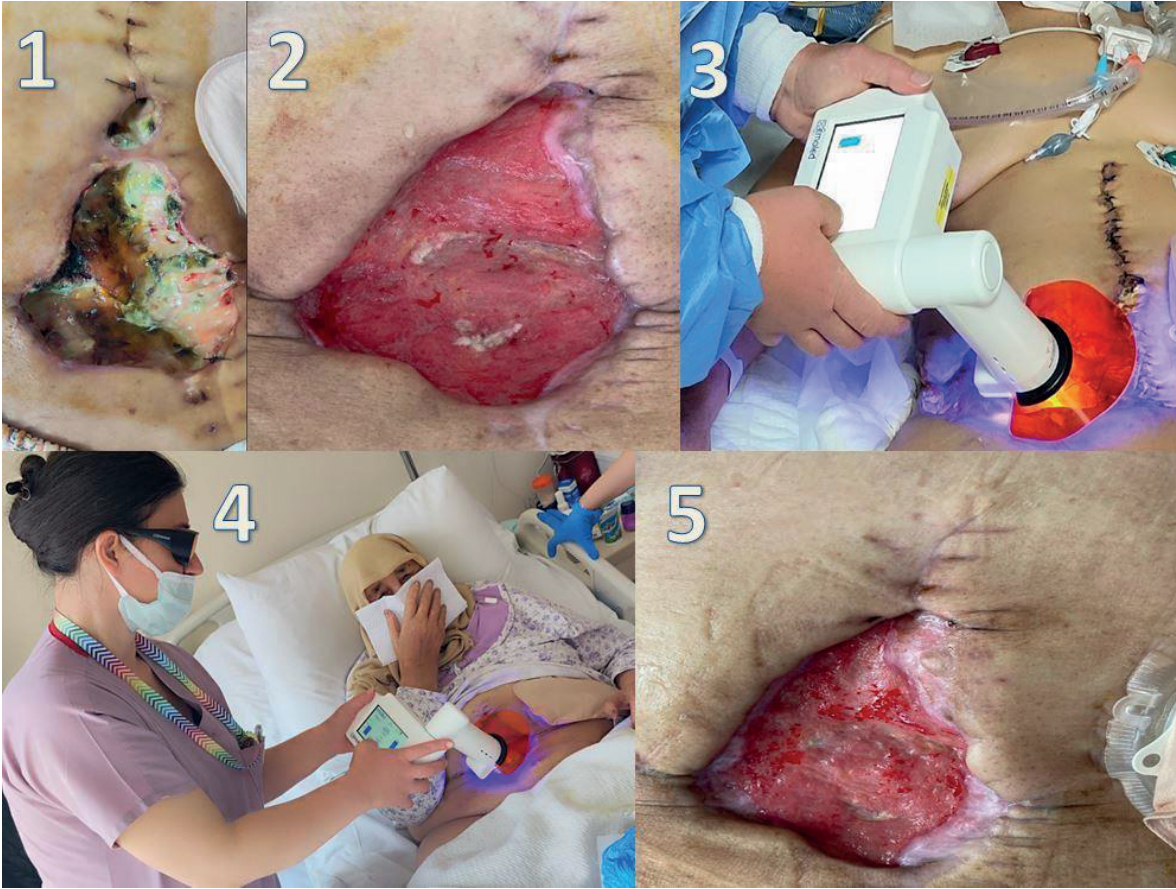


2-4 ŞUBAT 2024

- Treatment Using Hydrogel and Silver Sulfadiazine Cream Combined With Hyaluronic Acid in Pressure Ulcer Patients with COVID-19 at Dr Soetomo Hospital. 2023;117(1):7-.
11. Ubaidi M, Sumedi S. Effect of Hydrogel as Autolysis Debridement Media on Wound Healing in Diabetic Ulcer Patients in Holistic Homecare. *Journal of Complementary Nursing*. 2023;2(1):139-42.
 12. Ousey K, Ovens L. Comparing methods of debridement for removing biofilm in hard-to-heal wounds. *Journal of Wound Care*. 2023;32(Sup3b):S4-S10.
 13. Broussard KC, Powers JG. Wound dressings: selecting the most appropriate type. *American journal of clinical dermatology*. 2013;14(6):449-59.
 14. Agarwal P, Kukrele R, Sharma D. Vacuum assisted closure (VAC)/negative pressure wound therapy (NPWT) for difficult wounds: A review. *Journal of clinical orthopaedics and trauma*. 2019;10(5):845-8.
 15. Webb LX. New techniques in wound management: vacuum-assisted wound closure. *JAAOS-Journal of the American Academy of Orthopaedic Surgeons*. 2002;10(5):303-11.
 16. Mermerkaya U, Bekmez S, Alkan E, Ayvaz M, Tokgozoglu M. Evaluation of vacuum-assisted closure in patients with wound complications following tumour surgery. *International Wound Journal*. 2016;13(3):394-7.
 17. Blanco-Fernandez B, Castano O, Mateos-Timoneda MÁ, Engel E, Pérez-Amodio S. Nanotechnology approaches in chronic wound healing. *Advances in wound care*. 2021;10(5):234-56.
 18. Tahir A, Zainab L, Naheed A, Qureshi HA, Bibi HS, Khalid A, et al. Nanotechnology-based Approaches for Efficient Wound Monitoring and Healing: Wound Monitoring and Healing. *Pakistan BioMedical Journal*. 2023:10-8.
 19. Yu R, Zhang H, Guo B. Conductive biomaterials as bioactive wound dressing for wound healing and skin tissue engineering. *Nano-micro letters*. 2022;14:1-46.
 20. Nourian Dehkordi A, Mirahmadi Babaheydari F, Chehelgerdi M, Raeisi Dehkordi S. Skin tissue engineering: wound healing based on stem-cell-based therapeutic strategies. *Stem Cell Research & Therapy*. 2019;10(1):111.

Ek:

Resim 1

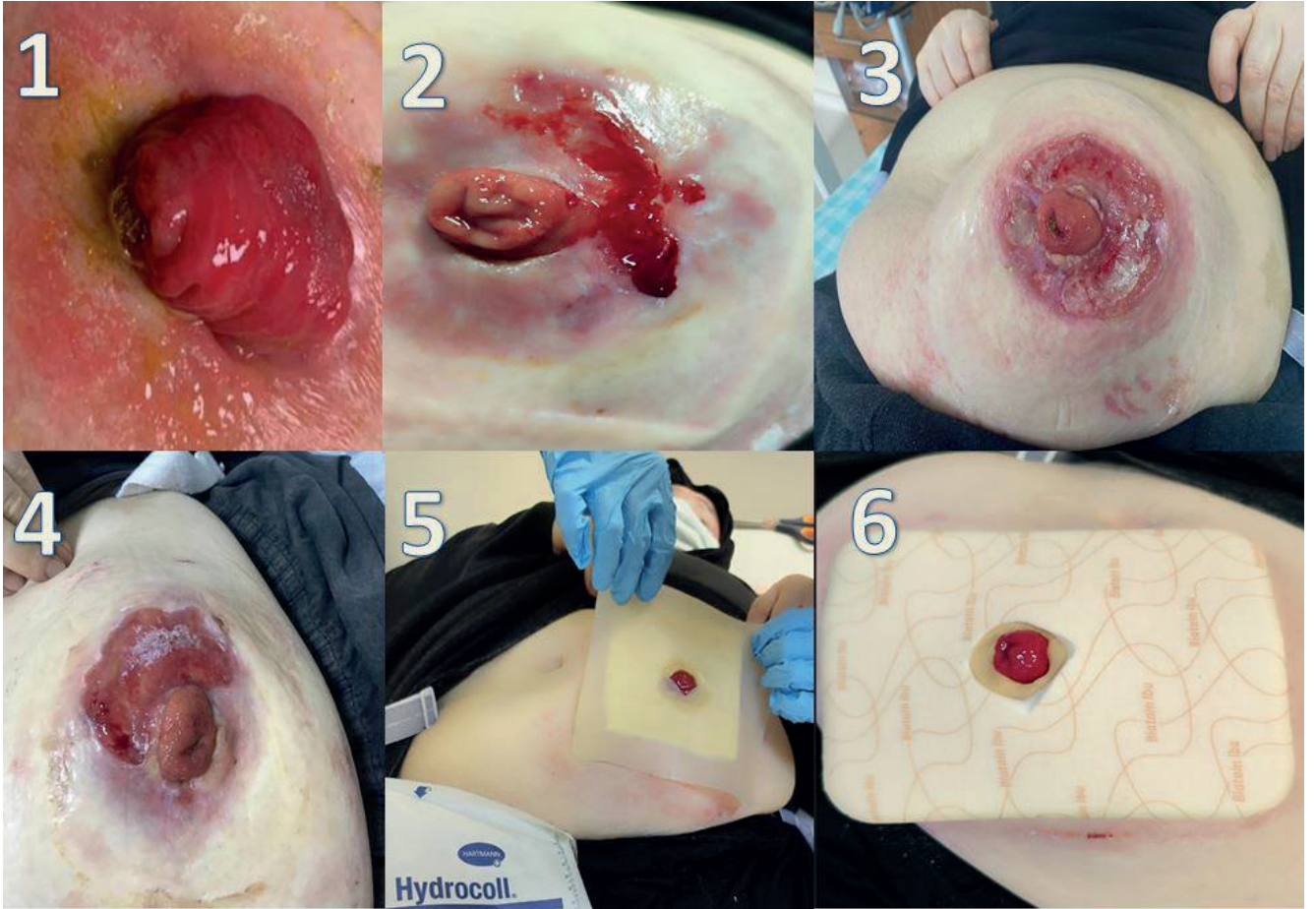


4. ANKARA HEMATOLOJİ VE ONKOLOJİ GÜNLERİ



2-4 ŞUBAT 2024

Resim 2



Resim 3

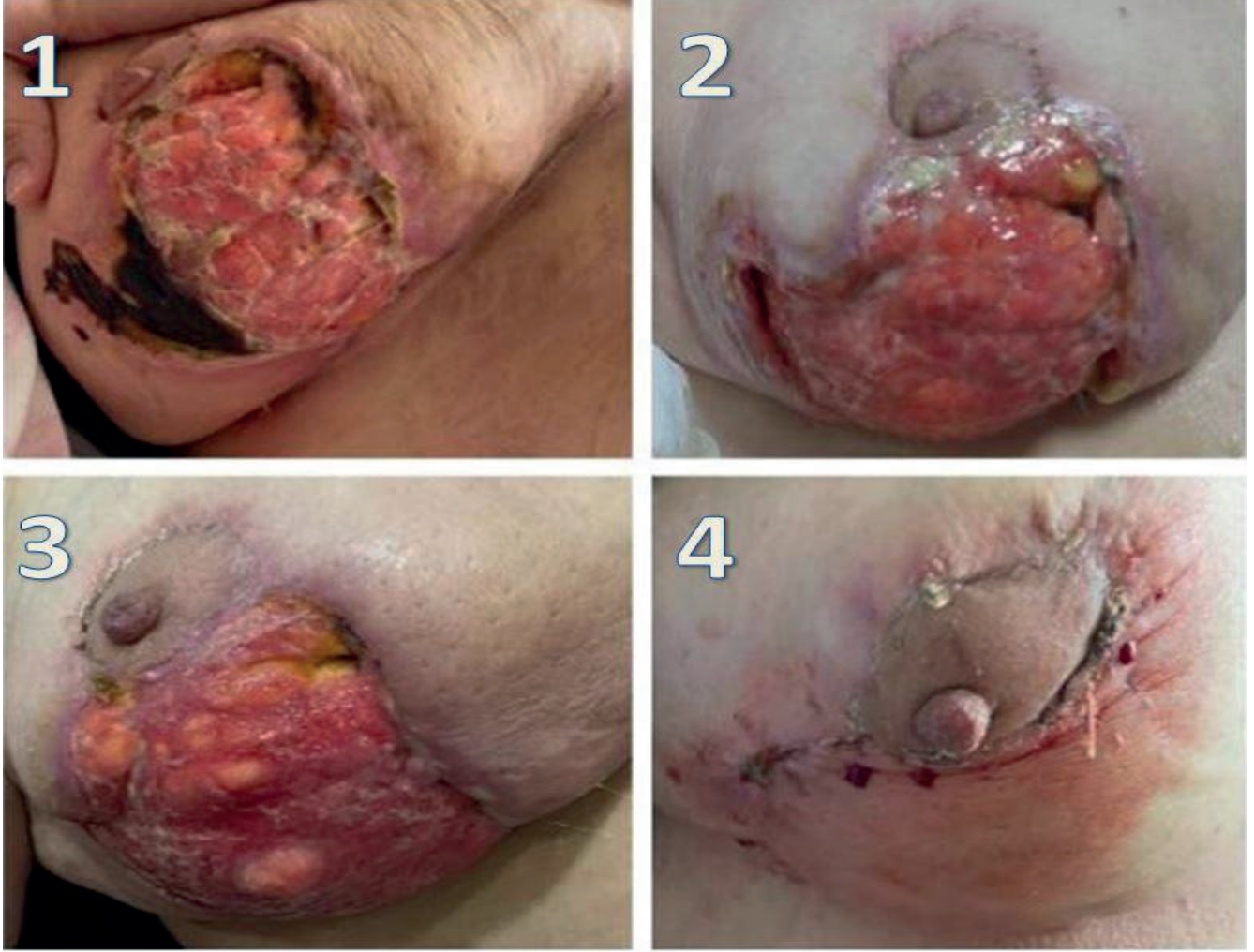


4. ANKARA HEMATOLOJİ VE ONKOLOJİ GÜNLERİ

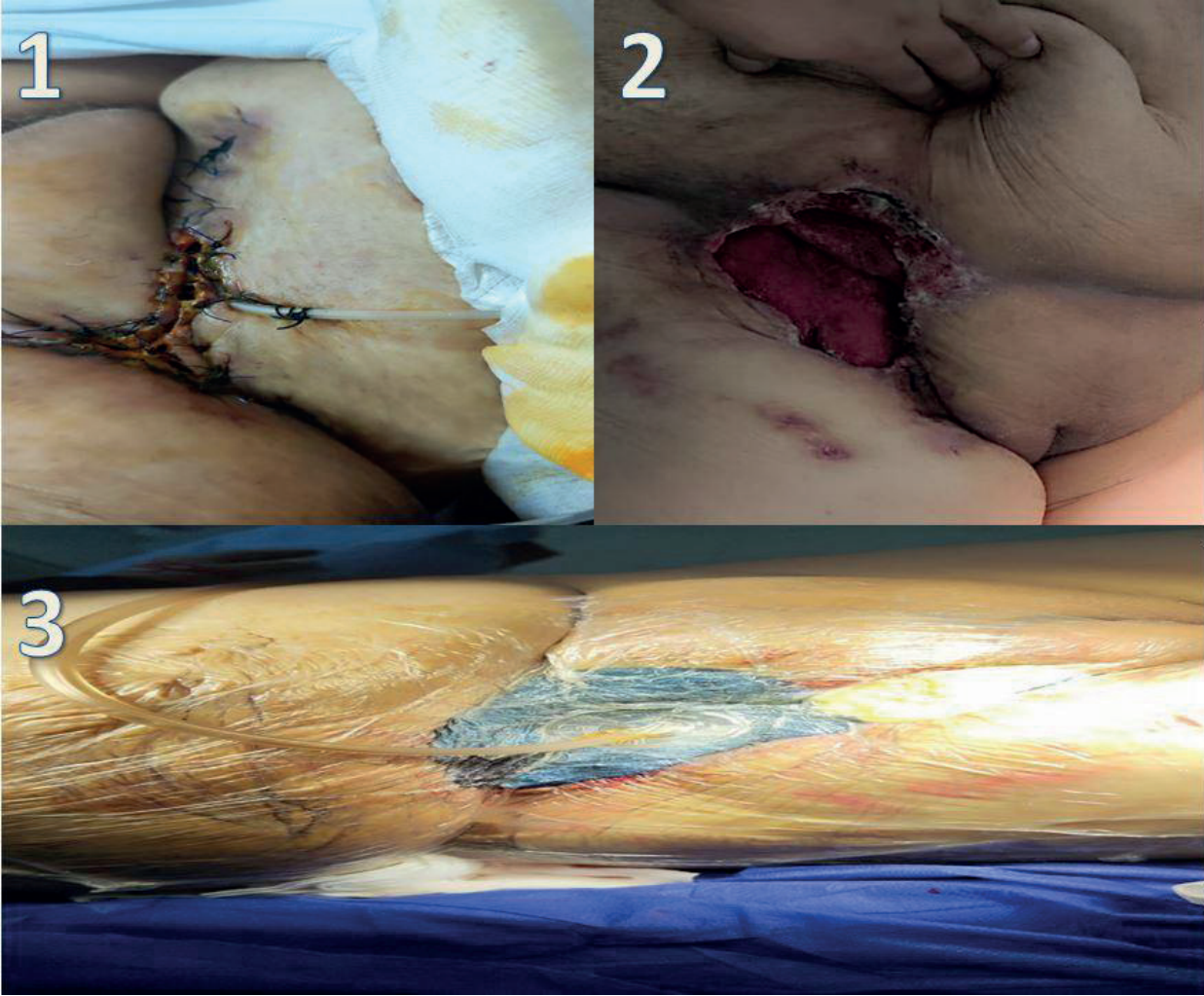


2-4 ŞUBAT 2024

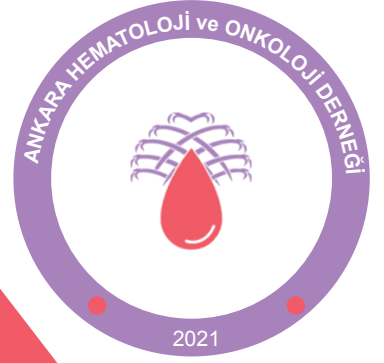
Resim 4



Resim 5



4. ANKARA HEMATOLOJİ VE ONKOLOJİ GÜNLERİ



2-4 ŞUBAT 2024

OP-22. Metastatik Küçük Hücreli Dışı Akciğer Kanseri 2. Basamak İmmünoterapi Yanıtında Cisplatinin İmmünmodülatör Etkisinin Değerlendirilmesi

Orhun Akdoğan¹, Hatice Bölek², Hakan Akbulut², Ozan Yazıcı¹

1. Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Onkoloji

2. Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Onkoloji

Giriş: Metastatik akciğer kanseri tedavisinde immunoterapi ajanlarının etkinliği gösterilmiş ve uluslararası bilimsel rehberlerde immunoterapi kullanımına kontrendikasyon olmayan tüm hastalarda birinci basamak tedavide immunoterapi kullanımı önerilmiştir. Bunun yanında, birinci basamak tedavide immunoterapi kullanmayan hastalarda, ikinci basamakta tek ajan Nivolumab tedavisinin etkinliği Checkmate 017 ve Checkmate 057 çalışmalarında gösterilmiştir. İkinci basamaktaki nivolumab etkinliği ile birinci basamak tedavide kullanılan tedaviler arasındaki ilişki hakkında yeterli veri yoktur. Cisplatinin immünmodülatör etkisi çeşitli çalışmalarda gösterilmiş olup, immünoterapi etkinliğini arttırabileceğine dair veriler mevcuttur. Bizde bu çalışmada, birinci basamakta kullanılan platin tipi ile ikinci basamak nivolumab tedavisinin etkinliği arasındaki ilişkiyi değerlendirmeyi hedefledik.

Yöntem: Gazi Üniversitesi ve Ankara Üniversitesi Tıbbi Onkoloji Kliniklerinde, Mayıs 2015 ile Eylül 2023 tarihleri arasında ikinci basamak tedavi olarak Nivolumab tedavisi alan metastatik küçük hücreli dışı akciğer kanseri hastalarının verileri retrospektif olarak incelenmiştir. Hastalar, birinci basamakta aldıkları platin tedavisine göre cisplatin alan ve karboplatin alan grup olarak ikiye ayrılmıştır. Aktif beyin metastazı olan, sürücü mutasyonu olan hastalar çalışma dışında tutulmuştur. Sağkalım karşılaştırmaları log-rank testi kullanılarak Kaplan-Meier yöntemi ile yapılmıştır.

Bulgular: Çalışmamızda toplam 114 hasta değerlendirildi, hastalarımızın 98'i erkek(%86), 16'sı kadın(%14) hasta idi. Birinci basamak tedavi olarak hastaların 56'sı (%49) cisplatin bazlı tedavi almış iken, 58 hasta (%51) karboplatin bazlı tedavi almıştı. Birinci basamak tedavide cisplatin bazlı tedavi alan hastaların median progresyonsuz sağkalım süresi 7.9 ay olarak hesaplanmışken, karboplatin alanlarda bu süre 4.3 aydı (p = 0.015). Benzer şekilde, cisplatin sonrası nivolumab ile tedavi edilen hastaların median genel sağkalım süresi 17.8 ay iken, karboplatin kullanan grupta bu süre 9.4 idi (p = 0.003).



4. ANKARA HEMATOLOJİ VE ONKOLOJİ GÜNLERİ

2-4 ŞUBAT 2024

Sonuç: Çalışmamızda, birinci basamak tedavide cisplatin bazlı tedavi alan hastaların nivolumaba daha fazla yanıt verdiği ve bu hasta grubunda nivolumab sonrası sağkalımın daha uzun olduğu saptanmıştır. Cisplatinin immunomodülatör etkisine ait literatürde çeşitli veriler bulunmakta ve çalışmamızın sonuçları bu bulguyu desteklemektedir. Çalışmamız sonuçlarının, prospektif ve daha büyük bir hasta grubunda yapılacak ek çalışmalar ile doğrulanması halinde rutin onkoloji pratiğinde değişimler yaratabileceğini düşünüyoruz.

Özellik	Tüm hasta grubu (n=114)	Cisplatin Grubu (n=56)	Karboplatin Grubu (n=58)	p değeri
Cinsiyet				0.576
Erkek	98 (%86)	48(%85.7)	50 (%86)	
Kadın	16 (%14)	8 (%14.3)	8 (%14)	
Yaş				0.02
	64.9	63.4	67.9	
Histolojik Alt Tip				0.484
Adenokarsinom	63 (%55)	29(%51.8)	34 (%58.6)	
SCC	43 (%38)	24(%42.9)	19 (%32.8)	
NOS	8 (%7)	3 (%5.4)	5 (%8.6)	
ECOG				0.051
0	27 (%24)	15 (%27)	13 (%23)	
1	79 (%69)	39 (%70)	40 (%69)	
2	8 (%7)	2 (%3)	5 (%8)	
PDL-1 Düzeyi				0.694
<1	44 (%39)	20 (%36)	24 (%41)	
1-50	42 (%36)	22 (%39)	20 (%35)	
>50	20 (%18)	10 (%18)	10 (%17)	

4. ANKARA HEMATOLOJİ VE ONKOLOJİ GÜNLERİ



2-4 ŞUBAT 2024

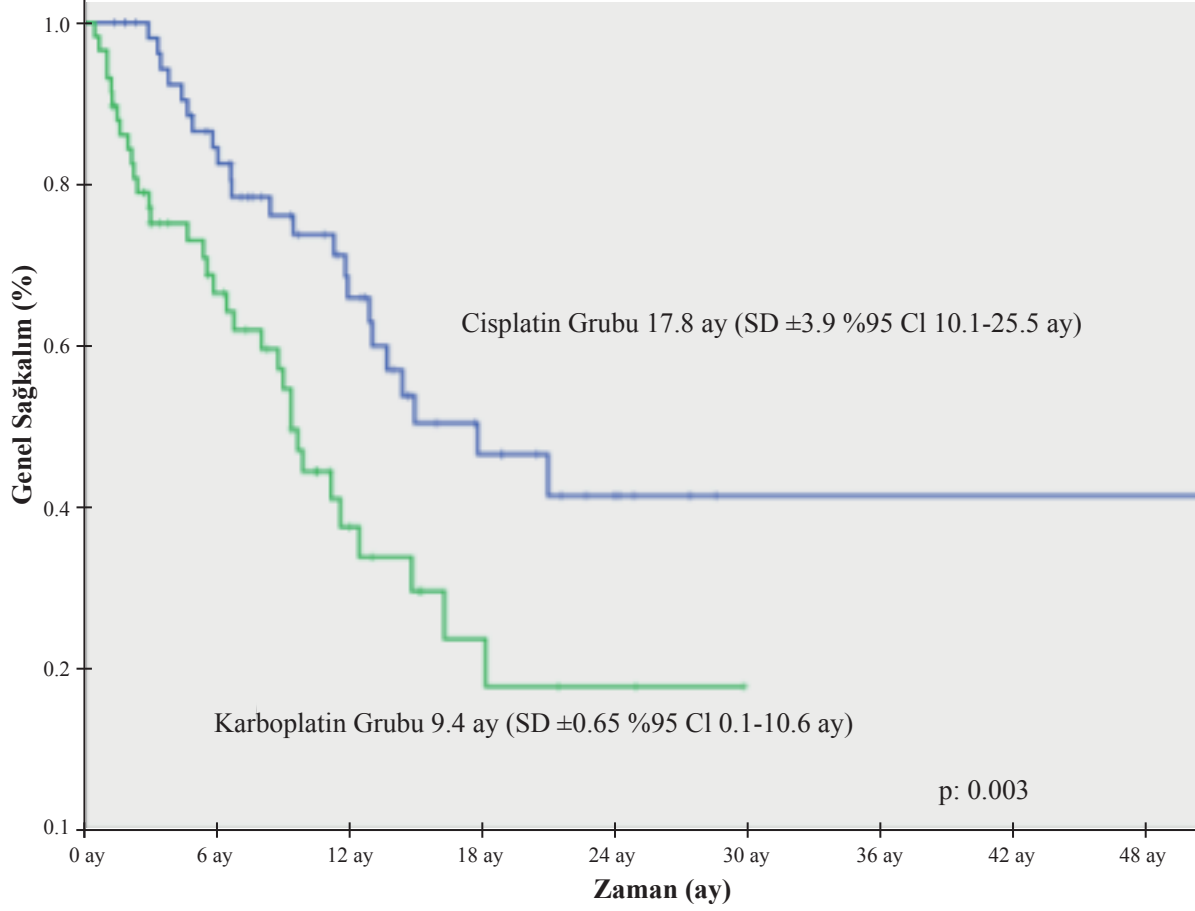
Bilinmiyor	8 (%7)	4 (%7)	4 (%7)	
Hastalık Prezantasyonu				0.456
Tanı anı metastatik	85 (%75)	41 (%73)	44 (%76)	
Nüks Hastalık	29 (%25)	15 (%27)	14 (%24)	
Radyoterapi				0.962
RT alan Hastalar	95(%83)	47(%84)	48 (%83)	
RT almayan Hastalar	19 (%17)	9(%16)	10 (%17)	
Albumin				0.146
	3.90	3.92	3.80	
Kreatin (g/dl)				0.701
	0.80	0.80	0.77	
Progresyonsuz Sağ Kalım				0.015

	5.6 ay (SD ±0.80)	7.85 ay (SD ±2.5)	4.3 ay (SD ±0.45)	
Genel Sağkalım				0.003
	12.9 ay (SD ±1.4)	17.8 ay (SD ±3.9)	9.4 ay (SD ±0.65)	



4. ANKARA HEMATOLOJİ VE ONKOLOJİ GÜNLERİ

2-4 ŞUBAT 2024



4. ANKARA HEMATOLOJİ VE ONKOLOJİ GÜNLERİ



2-4 ŞUBAT 2024

OP-23. Pankreas Kanserli Hastalarda Adjuvan Tedavi Olarak mFOLFIRINOX ve Gemsitabin/Kapesitabin Rejimlerinin Karşılaştırılması

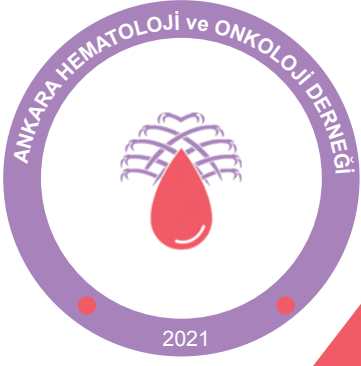
Perihan Perkin¹, İrfan Karahan¹, Derya Sarıkaya Dalgacı¹, Doğan Uncu¹

¹Ankara Bilkent Şehir Hastanesi, Tıbbi Onkoloji Kliniği

Bildiri Açıklama: Pankreas kanserli hastalarda adjuvan tedavi olarak mFOLFIRINOX ve Gemsitabin/Kapesitabin rejimlerinin karşılaştırılması

Amaç: Erken evrede tanı konulma oranları düşük olan pankreas kanseri tanılı hastalarda küratif cerrahi rezeksiyon yapılabilse bile beş yıllık genel sağkalım nod negatif hastalarda %30, nod pozitif hastalarda %10'larda kalmaktadır (1,2). Adjuvan tedavi seçeneklerine bakıldığında ESPAC-4 çalışmasında gemsitabin/kapesitabin kombinasyonu, PRODIGE-24 çalışmasında mFOLFIRINOX rejimi gemsitabine karşı DFS avantajı göstermiş olup bu farklı kombinasyon seçeneklerini birbiriyle karşılaştıran çalışma bulunmamaktadır (3, 4). Bu 3 çalışmanın birlikte değerlendirildiği bir meta-analizde mFOLFIRINOX en etkili rejim olarak yeterince fit hastalar için önerilen tedavi seçeneği olmuştur. (5) Bu çalışmada kliniğimizde takipli opere pankreas kanserli hastalarda adjuvan tedavide mFOLFIRINOX ve gemsitabin/kapesitabin kombinasyonunun etkinliğinin karşılaştırılması amaçlanmıştır.

Yöntem: Ankara Bilkent Şehir Hastanesi'nde Haziran 2019- Nisan 2023 tarihleri arasında opere edilip Tıbbi Onkoloji Kliniği'ne yönlendirilen pankreas kanseri tanılı, adjuvan mFOLFIRINOX veya gemsitabin/kapesitabin kombinasyonu alan 57 hastanın kayıtları retrospektif olarak incelendi. (FOLFIRINOX n=27, gemsitabin/kapesitabin n=30). Hasta ve hastalık özellikleri, sağkalım verileri, yan etkiler grupları arasında karşılaştırıldı.



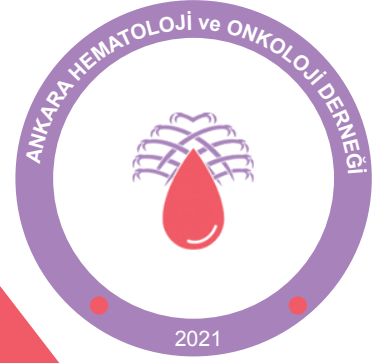
4. ANKARA HEMATOLOJİ VE ONKOLOJİ GÜNLERİ

2-4 ŞUBAT 2024

Bulgular: Genel özelliklere bakıldığında mFOLFIRINOX grubundaki hastalar gemsitabin/kapesitabin grubundakilerden daha gençti ve performans skoru anlamlı olarak daha iyiydi. Diğer özellikler (cinsiyet, evre, tümör yerleşim yeri, R0 rezeksiyon oranı, tümörün patolojik özellikleri, CEA, CA 19-9, billirubin düzeyleri) açısından iki grup arasında anlamlı fark yoktu. Hasta ve hastalık özellikleri daha detaylı olarak Tablo 1’de özetlenmiştir. Hastalısız sağ kalım (DFS) sürelerine bakıldığında DFS mFOLFIRINOX grubunda ortalama 13,9 ay (%95 GA 6,5-21,2) iken gemsitabin/kapesitabin kolunda 17,6 ay (%95 GA 5,7-29,4) olarak saptandı ($p=0,140$). Genel sağ kalım (OS) süreleri mFOLFIRINOX kolunda ortalama 26,6 ay (%95 GA 12,1-41,1) iken gemsitabin/kapesitabin kolunda 23,6 ay (%95 GA 18,5-28,6) olduğu görüldü ($p=0,140$). Sık görülen yan etkiler diyare ve febril nötropeniydi. Sayısal olarak mFOLFIRINOX grubunda fazla olmakla birlikte anlamlılık düzeyine ulaşmamıştı. Ortalama kür sayısı, doz redüksiyonu gereksinimi açısından da iki grup arasında anlamlı farklılık yoktu.

Sonuç ve Tartışma: Tek ajan gemsitabine kıyasla kombine rejimlerin pankreas kanserinin adjuvan tedavisinde daha etkili olduğu farklı çalışmalarla gösterilmiş olsa da farklı kombinasyon seçeneklerini birbiri ile karşılaştıran randomize çalışma bulunmamaktadır. mFOLFIRINOX, gemsitabin/kapesitabin ve gemsitabin/nab-paklitaksel kombinasyonlarının adjuvan çalışmalarından derlenen bir meta-analizde mFOLFIRINOX en etkin seçenek olarak gösterilmiş olsa da (5), bizim çalışmamızda mFOLFIRINOX ve gemsitabin/kapesitabin alan hastalar arasında gerek DFS gerek OS açısından anlamlı farklılık saptanmamıştır. Bu çalışma ile iki adjuvan kemoterapinin benzer etkileri olduğu gösterilmiş olup, performans skoru daha düşük olan ileri yaş hastalarda gemsitabin+kapesitabin tedavisi göz önünde bulundurulabilir. Çalışmanın küçük örnekleme yapılması ve retrospektif kayıtlardaki kayıplar kısıtlı yanlardandır. Bildiğimiz kadarıyla bu araştırma popülasyonumuzda yapılan iki rejimle ilk kafa kafaya karşılaştırmadır. Prospektif, çok merkezli, popülasyonumuzu yansıtan daha kapsamlı çalışmalara ihtiyaç bulunmaktadır.

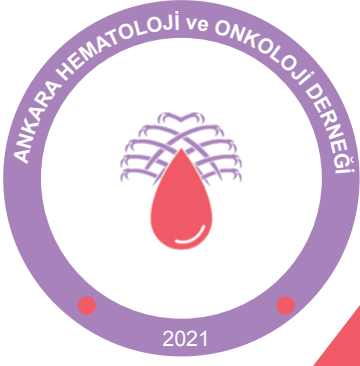
4. ANKARA HEMATOLOJİ VE ONKOLOJİ GÜNLERİ



2-4 ŞUBAT 2024

Kaynaklar:

1. Allen PJ, Kuk D, Castillo CF, Basturk O, Wolfgang CL, Cameron JL, Lillemoe KD, Ferrone CR, Morales-Oyarvide V, He J, Weiss MJ, Hruban RH, Gönen M, Klimstra DS, Mino-Kenudson M. Multi-institutional Validation Study of the American Joint Commission on Cancer (8th Edition) Changes for T and N Staging in Patients With Pancreatic Adenocarcinoma. *Ann Surg.* 2017 Jan;265(1):185-191.
2. Kang MJ, Jang JY, Chang YR, Kwon W, Jung W, Kim SW. Revisiting the concept of lymph node metastases of pancreatic head cancer: number of metastatic lymph nodes and lymph node ratio according to N stage. *Ann Surg Oncol.* 2014 May;21(5):1545-51.
3. Neoptolemos JP, Palmer DH, Ghaneh P, et al. Comparison of adjuvant gemcitabine and capecitabine with gemcitabine monotherapy in patients with resected pancreatic cancer (ESPAC-4): a multicentre, open-label, randomised, phase 3 trial. *Lancet* 2017; 389(10073): 1011-1024.
4. Conroy T, Hammel P, Hebbar M, et al. FOLFIRINOX or Gemcitabine as Adjuvant Therapy for Pancreatic Cancer. *New England Journal of Medicine* 2018; 379(25): 2395-2406.
5. de Jesus VHF, Riechelmann RP. Comparative efficacy of modified FOLFIRINOX, gemcitabine plus capecitabine and gemcitabine plus nab-paclitaxel as adjuvant treatment for resected pancreatic cancer: a Bayesian network meta-analysis. *Ecancermedicalsecience.* 2021 Aug 16;15:1276.



4. ANKARA HEMATOLOJİ VE ONKOLOJİ GÜNLERİ

2-4 ŞUBAT 2024

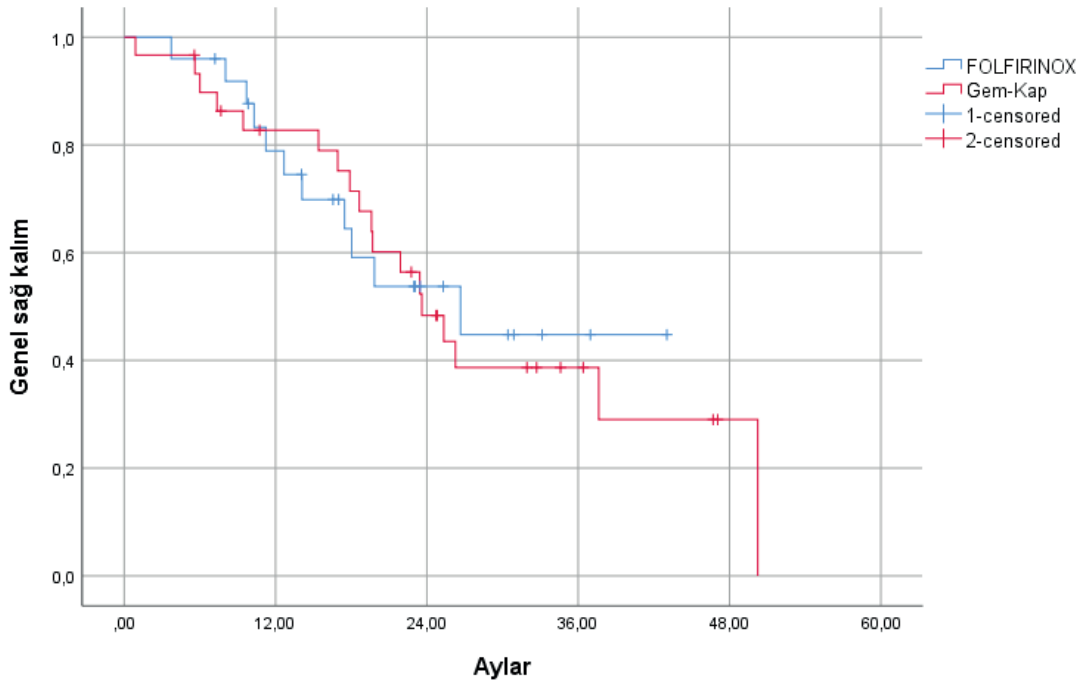
		FOLFIRINOX n=27	Gem-Kap n=30	p-değeri
Yaş		57 (38-71)	64 (49-76)	0,004
Kadın cinsiyet		6 (%22,2)	11 (%36,7)	0,262
ECOG-PS:1		27 (%100)	23 (%77)	0,008
ECOG-PS:2		0	7 (%23)	
Vücut kitle endeksi		23,8 (16,4-34,9)	23,7 (16,5-32,9)	0,901
Tümör yerleşim	Baş	20 (%75)	25 (%83)	0,602
	Gövde	2 (%7)		
	Kuyruk	1 (%3)		
	Diğer	2 (%7)		
T evresi ortanca		2 (1-4)	2 (1-4)	0,525
Nod pozitiflik oranı		21 (%77,8)	20 (%66,6)	0,04
Evre	1a	0	1 (% 3,3)	0,136
	1b	4 (%14,8)	6 (%20,0)	
	2a	2 (%7,4)	3 (%10)	
	2b	14 (%51,9)	6 (%20,0)	
	3	7 (%25,9)	14 (%46,7)	
Tamda Bilirubin		4,9 (0,4-25)	3,9 (0,8-31)	0,99
Tamda CEA		1,55 (0,5-33)	2,5 (0,5-15,8)	0,397
Tamda CA19-9		168 (1,2-2982)	58 (1,2-6138)	0,748
Rezeksiyon	R ₀	20 (%75)	24 (%80)	0,546
	R ₁	6 (%22)	6 (%20)	
	R ₂	1 (%3)	0	

4. ANKARA HEMATOLOJİ VE ONKOLOJİ GÜNLERİ



2-4 ŞUBAT 2024

Diferansiyasyon	İyi	0	8 (%27)	0,003
	Orta	19 (%70)	20 (%67)	
	Kötü	8 (%30)	2 (%6)	
Perinöral invazyon		26 (%96)	25 (%83)	0,111
Lenfovasküler invazyon		17 (%63)	19 (%63)	0,977
Kemoradyoterapi		8 (%30)	14 (%47)	0,267
Kür sayısı, ortanca		6 (1-6)	6 (1-6)	0,747
Febril nütropeni		5 (%18,5)	2 (%6,7)	0,168
Diare		3 (%11,1)	0	0,061
Doz redüksiyonu gereksinimi		10 (%37)	7 (%23)	0,385
Relaps		18 (%67)	17 (%57)	0,587
Exitus		13 (%48)	18 (%60)	0,431
Ortanca takip süresi		17 ay	21 ay	0,447

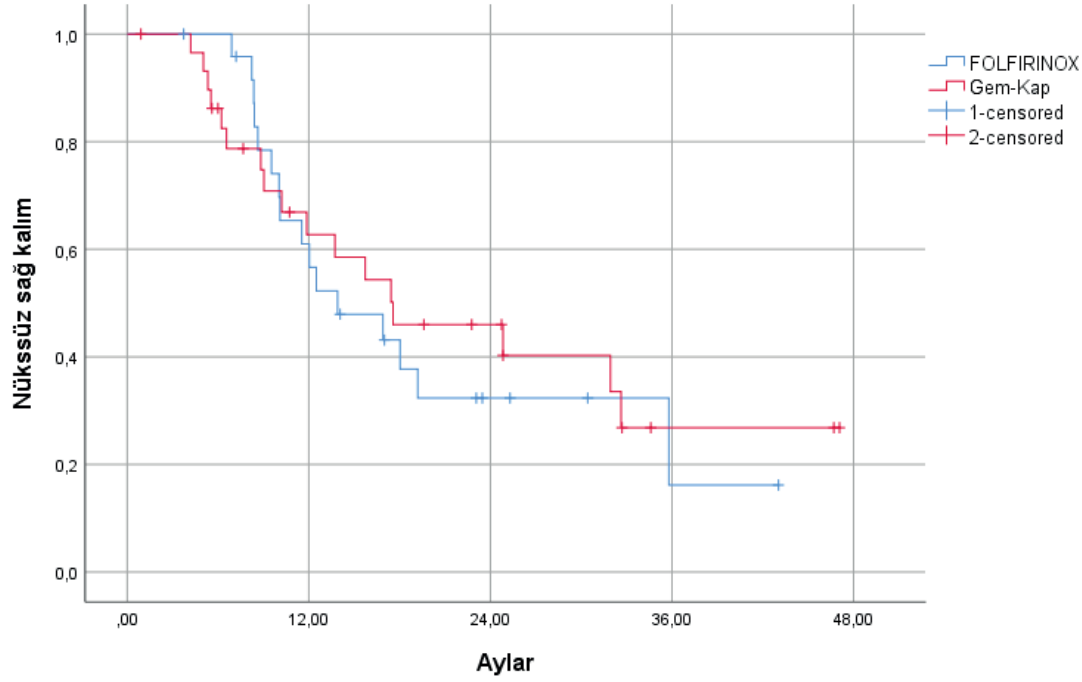




4. ANKARA HEMATOLOJİ VE ONKOLOJİ GÜNLERİ

2-4 ŞUBAT 2024

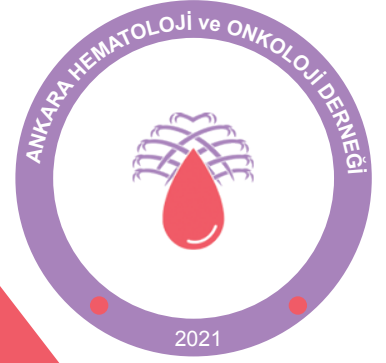
Log rank $P=0,821$ 26,6 (12,1-41,1) vs 23,6 (18,5-28,6)



Log-rank $p=0,140$ 13,9 ay (6,5-21,2) vs 17,6 ay (5,7-29,4)

4. ANKARA HEMATOLOJİ VE ONKOLOJİ GÜNLERİ

2-4 ŞUBAT 2024



OP-24. Neoadjuvan Kemoterapi Alan Triple Negatif Meme Kanseri Hastalarda Androjen Reseptör Ekspresyonunun Tedavi Yanıtı Ve Sağkalım Üzerine Etkileri

Seda Karaçam¹, Cihangir Özasan², Melda Bulut³, Suat Kutun²

1: SBÜ Dr A. Y. Ankara Onkoloji SUAM, Genel Cerrahi Kliniği

2: SBÜ Dr A. Y. Ankara Onkoloji SUAM, Cerrahi Onkoloji Kliniği

3: SBÜ Dr A. Y. Ankara Onkoloji SUAM, Patoloji Kliniği

Giriş ve Amaç

TNMK, çoğunlukla invaziv meme karsinomu (özel tip olmayan – NST) olarak prezente olsa da, birçok farklı prognostik karakterdeki ve nadir histolojik meme kanseri türünü de kapsamaktadır [1]. TNMK morfolojik olarak olduğu kadar moleküler olarak da oldukça heterojen bir kanser grubudur. Gen ekspresyon profillemeye çalışmaları ile TNMK'nin kompleks ve heterojen doğasını ortaya koyan Lehmann et al. dört ana TNMK alt tipi tanımlamıştır:

1. Artmış Ki-67 ekspresyonu ile belirlenmiş yüksek proliferatif aktivite ile karakterize bazal-benzeri tip 1 (BL1),
2. Bazal-miyoeptilyal fenotip gösteren bazal-benzeri tip 2 (BL2),
3. Hücre motilitesi ve differansiyasyon süresi ile alakalı genetik paternler gösteren mezenkimal tip (M),
4. Yüksek seviyede androjen hormon reseptörü (AR) eksprese eden ve histolojik incelemede apokrin differansiyasyon gösteren tümörlerle ilişkili olan luminal androjen reseptör (LAR) alt tipi [2].

Triple negatif meme kanseri (TNMK), diğer meme kanseri alt tipleri arasından en heterojen grubu teşkil etmesi, prognozunun daha kötü olması ve henüz kişiye özel bir tedavi seçeneğinin olmaması ile ayrılmaktadır. Bu sebeple prediktif ve prognostik biyobelirteçleri üzerine halen birçok araştırma yapılmaya devam edilmektedir. Bu çalışmanın amacı, androjen reseptörünün prognostik değerinin daha iyi ortaya koyulabilmesi ve bu sayede hastaların tedavi yanıtlarının ve prognozlarının tanı anından itibaren öngörülebilmesini sağlamaktır.



4. ANKARA HEMATOLOJİ VE ONKOLOJİ GÜNLERİ

2-4 ŞUBAT 2024

Gereç ve Yöntem

Çalışmamızda, 1 Ocak 2017 – 1 Ocak 2023 tarihleri arasında triple negatif meme kanseri (TNMK) tanısı aldıktan sonra neoadjuvan kemoterapi (NAKT) almış ve NAKT sonrasında Sağlık Bilimleri Üniversitesi (SBÜ) Dr A. Y. Ankara Onkoloji Sağlık Uygulama ve Araştırma Merkezi (SUAM) Genel Cerrahi ve Cerrahi Onkoloji Klinikleri'nde cerrahi uygulanan 81 hasta retrospektif olarak değerlendirildi.

Patolojik incelemede, bu konudaki çalışmalarda sıklıkla yapıldığı gibi, meme kanseri için AR değerlendirmesinde standart bir yaklaşım olmadığı için, bu çalışmada da ER ve PR için hazırlanmış olan ASCO/CAP rehberi AR'ye uyarlandı. AR ekspresyonu, tümör alanındaki AR ile boyanmış hücrelerin toplam tümör hücresi sayısına yüzdesi olarak skorlandı. %1 ve üzeri boyanma AR için pozitif olarak kabul edildi.

Elde edilen verilerin değerlendirilmesinde SPSS v.25 (SPSS Inc; Chicago, IL, USA) programı kullanıldı ve değişkenler sayı ("n") ve yüzde (%) olarak ifade edildi. Tanımlayıcı istatistikler ortalama, standart sapma (\pm SD), medyan değer (minimum-maksimum), oran ve frekans değerleri olarak belirtildi. Verilerin tek değişkenli analizinde ki-kare ve Fisher kesin olasılık ("Fisher's exact") testleri kullanıldı. Sağkalım değerlendirmesi Kaplan-Meier testi, sağkalım farkları Log-rank testi ile değerlendirildi. Sonuçlar %95 güven aralığında (GA) değerlendirildi ve istatistiksel anlamlılık düzeyi $p < 0.05$ olarak kabul edildi.

Bulgular

Tanı anındaki ortalama yaşı 50.96, ortanca yaşı 50 olan hastaların ortalama yaşı AR+ grupta 52.6, AR- grupta 50.4 idi; hastaların yaşı ile AR durumu arasında istatistiksel fark saptanmadı ($p = 0.457$). Hastalar 40 yaş altı-üstü (%18.5-%81,5) ve 50 yaş altı-üstü (%48-%52) olarak gruplandırıldığında ise AR durumu ile yaş grupları arasında ilişki yoktu ($p = 0.751$ ve 0.849).

Hastaların 60'ı (%74) AR negatif (AR-) iken, 21'i (%26) AR pozitif (AR+) idi. Hastaların demografik, klinik ve patolojik değişkenleri AR durumlarına göre karşılaştırıldı (Tablo 1).

4. ANKARA HEMATOLOJİ VE ONKOLOJİ GÜNLERİ



2-4 ŞUBAT 2024

Tablo 1: Hastaların klinik ve patolojik verileri ile AR ilişkisi. NAKT, neoadjuvan kemoterapi; TILs, tümörü infiltrate eden lenfositler; RCB, rezidü kanser yükü.

	Androjenreseptör durumu	N	Ortalama değer	P değeri
Yaş	Negatif	61	50.4262	.457
	Pozitif	20	52.6000	
NAKTöncesitümörboyutu (mm)	Negatif	61	36.7869	.805
	Pozitif	19	38.1053	
NAKTöncesilenfnoduboyutu (mm)	Negatif	51	25.38	.691
	Pozitif	16	25.81	
NAKTöncesiKi67(%)	Negatif	59	71.44	<.001
	Pozitif	19	45.63	
NAKTöncesiTILs(%)	Negatif	16	17.13	.648
	Pozitif	3	24.00	
Cerrahisonrasitümörboyutu	Negatif	44	36.4894	.180
	Pozitif	18	51.3333	
CerrahisonrasıKi67(%)	Negatif	44	67.2727	.024
	Pozitif	17	51.7059	
CerrahisonrasıTILs(%)	Negatif	13	21.7692	.255
	Pozitif	8	11.5000	
RCBskoru	Negatif	59	1.7797	.232
	Pozitif	20	2.1500	
Aksilladiseksiyonu-toplam lenf nodu sayısı	Negatif	33	16.48	.745
	Pozitif	14	17.5	
Aksilladiseksiyonu-pozitiflenf nodu sayısı	Negatif	18	1.67	<.001
	Pozitif	13	8.07	
Toplamtakipsüresi(ay)	Negatif	61	28.7213	.130
	Pozitif	20	23.0500	
Sağkalımsüresi(ay)	Negatif	61	32.8197	.119
	Pozitif	20	26.5000	
Hastaliksızsağkalımsüresi(ay)	Negatif	61	22.5902	.365
	Pozitif	20	18.8000	



4. ANKARA HEMATOLOJİ VE ONKOLOJİ GÜNLERİ

2-4 ŞUBAT 2024

Klinik ve patolojik özellikler ile AR durumları arasındaki ilişki incelendiğinde, hastaların menopoz durumları, NAKT öncesi ve cerrahi sonrasındaki histopatolojik tanıları, uygulanan cerrahi çeşitleri, NAKT öncesi ve cerrahi sonrası tümör uzun çapları, primer tümörün patolojik yanıtı, aksilla diseksiyonu (AD) uygulanan hastaların spesmenindeki ortalama lenf nodu (LN) sayıları, NAKT öncesi ve cerrahi sonrası tümör histolojik grade'leri ile AR durumları arasında istatistikî anlamlı ilişki saptanmadı. Öte yandan, hastaların NAKT'yi takibencerrahisonrasındakiaksillatutulumuileARpozitifliğilehineanlamlılışkimevcuttu ($p = 0.017$). Buna ek olarak, AD uygulanan hastaların spesmenlerindeki ortalama metastatik LN sayıları ile AR pozitifliği anlamlı olarak ilişkilidi ($p < 0.001$). NAKT sonrasındaki tam aksiller cevap gösteren hastalar ise anlamlı olarak AR negatif grupta çoğunlukta idi ($p = 0.002$). Hastaların Ki67 yüzdelerinin ortalamasına bakıldığında hem NAKT öncesinde, hem de cerrahi sonrasında AR negatifliği ile Ki67 yüzdelerinin yüksekliği anlamlı olarak ilişkili bulundu (sırasıyla $p < 0.001$ ve $p = 0.024$). Bahsedilen bulgular Tablo 2'de özetlenmiştir.

Tablo 2: Hastaların klinik ve patolojik özellikleri ile AR durumlarının ilişkisi. AR, androjen reseptörü; NAKT, neoadjuvan kemoterapi; MRM, modifiye radikal mastektomi; MKC, meme koruyucu cerrahi; SLNB, sentinel lenf nodu biyopsisi; AD, aksilla diseksiyonu; LN, lenf nodu.

	AR negatif	AR pozitif	Toplam hasta sayısı	Pdeğeri
Menopoz durumu				
· Premenapozal	30	8	38	.475
· Postmenapozal	31	12	42	
NAKT öncesi histopatolojik tanı grupları				
· İnvazivduktal	57	18	75	
· Metaplastik	3	1	4	.723
· Nadir	2	0	2	
Cerrahi sonrası histopatolojik tanı grupları				
· İnvazivduktal	34	16	50	
· İnvazivlobüler	0	1	1	.176
· Metaplastik	7	1	8	
· Nadir	3	0	3	

4. ANKARA HEMATOLOJİ VE ONKOLOJİ GÜNLERİ



2-4 ŞUBAT 2024

Cerrahi çeşitleri	31	13	44	
· MRM	15	1	16	.327
· Mast+SLNB	2	1	3	
· MKC+AD	11	5	16	
· MKC+SLNB	2	0	2	
· Diğer				
NAKT öncesi tümör uzun çapları				
· 0-20mm	10	1	11	.252
· 20-50mm	41	12	53	
· >50mm	10	7	17	
Cerrahi sonrası tümör uzun çapları				
· 0-20mm	14	3	17	.325
· 20-50mm	18	7	25	
· >50mm	12	8	20	
Primer tümörün patolojik yanıtı				
· Tam	17	2	19	.248
· Kısmi	22	9	31	
· Yok	21	9	30	
Cerrahi sonrası aksilla tutulumu				
· Negatif	15	1	16	.017
· Pozitif	18	13	31	
AD uygulanan hastaların spesmendeki ortalama LN sayıları	16.48	17.5	47	.745



4. ANKARA HEMATOLOJİ VE ONKOLOJİ GÜNLERİ

2-4 ŞUBAT 2024

AD uygulanan hastaların spesmenlerindeki ortalama metastatik LN sayıları	1.67	8.07	47	<.001
NAKT sonrası tam aksiller cevap	27	2	29	.002
NAKT öncesinde hastaların Ki67 ortalamaları	%71.44	%45.63	78	<.001
Cerrahi sonrası Ki67 ortalamaları	%67.27	%51.71	61	.024
NAKT öncesi tümörgrade'leri				
· 1 ve 2	10	6	16	.206
· 3	51	14	65	
Cerrahisonrasitümörgrade'leri				
· 1 ve 2	10	4	14	>.999
· 3	34	14	47	

NAKT öncesinde ve cerrahi sonrasındaki histopatolojik değerlendirmelerde lenfovasküler invazyon (LVI), perinöral invazyon (PNI) ve tümörü infiltre eden lenfosit (TILs) durumları ile AR durumu arasında istatistikî anlamlı ilişki tespit edilmedi.

AJCC'nin yeni TNM sınıflandırması baz alınarak hastalar NAKT öncesinde klinik olarak, cerrahi sonrasında ise patolojik olarak anatomik ve prognostik evrelerine göre gruplandırıldı ve AR reseptör durumları ile anatomik veya prognostik evreleri arasında ilişki olup olmadığı değerlendirildi. Bu değerlendirme yapılırken hastalar hem evrelerine tek tek ayrılarak, hem de evre 1-2 ve evre 3 hastalar iki ayrı grup halinde incelendi. İstatistiksel değerlendirmede klinik veya patolojik evreler ve evre grupları ile AR durumları arasında anlamlı ilişki saptanmadı (Tablo 3).

4. ANKARA HEMATOLOJİ VE ONKOLOJİ GÜNLERİ



2-4 ŞUBAT 2024

Tablo3: Hastaların evre grupları ile AR durumları arasındaki ilişki. AR, androjen reseptörü.

	AR negatif	AR pozitif	Toplam hasta Sayısı	Pdeğeri
Klinik anatomik evre grupları				
· Evre 1-2	47	14	61	.378
· Evre 3	13	7	20	
Klinik prognostik evre grupları				
· Evre 1-2	19	4	23	.404
· Evre 3	42	16	58	
Patolojik anatomik evre grupları				
· Evre 0-1	27	4	31	.066
· Evre 2-4	34	16	50	
Patolojik prognostik evre grupları				
· Evre 0-1	27	4	31	.066
· Evre 2-4	34	16	50	

Tanı sonrasında NAKT'ye yönlendirilen hastaların 27'sine genetik değerlendirme ile BRCA testi yapılmış olup, 12 hastada BRCA pozitifliği mevcuttu. Bu hastaların 11'i (%91.7) AR-, 1'i (%8.3) AR+ iken, BRCA negatif 15 hastanın 13'ü (%86.7) AR-, 2'si (%13.3) AR+ idi. Bu veriler ile BRCA durumları ile AR durumları arasında anlamlı ilişki olmadığı görüldü ($p=1.000$).

Patolojik olarak meme kanseri tanısı aldıktan sonra tedavi süreci ve sonrasındaki kontrollerle ortalama takip süresi tüm hastalarda 27.3 ay iken, AR- grupta ortalama 28.7 ay, AR+ grupta ise ortalama 23 ay olarak belirlendi. Takip süreleri ile AR durumu arasında anlamlı fark yoktu ($p=0.169$).

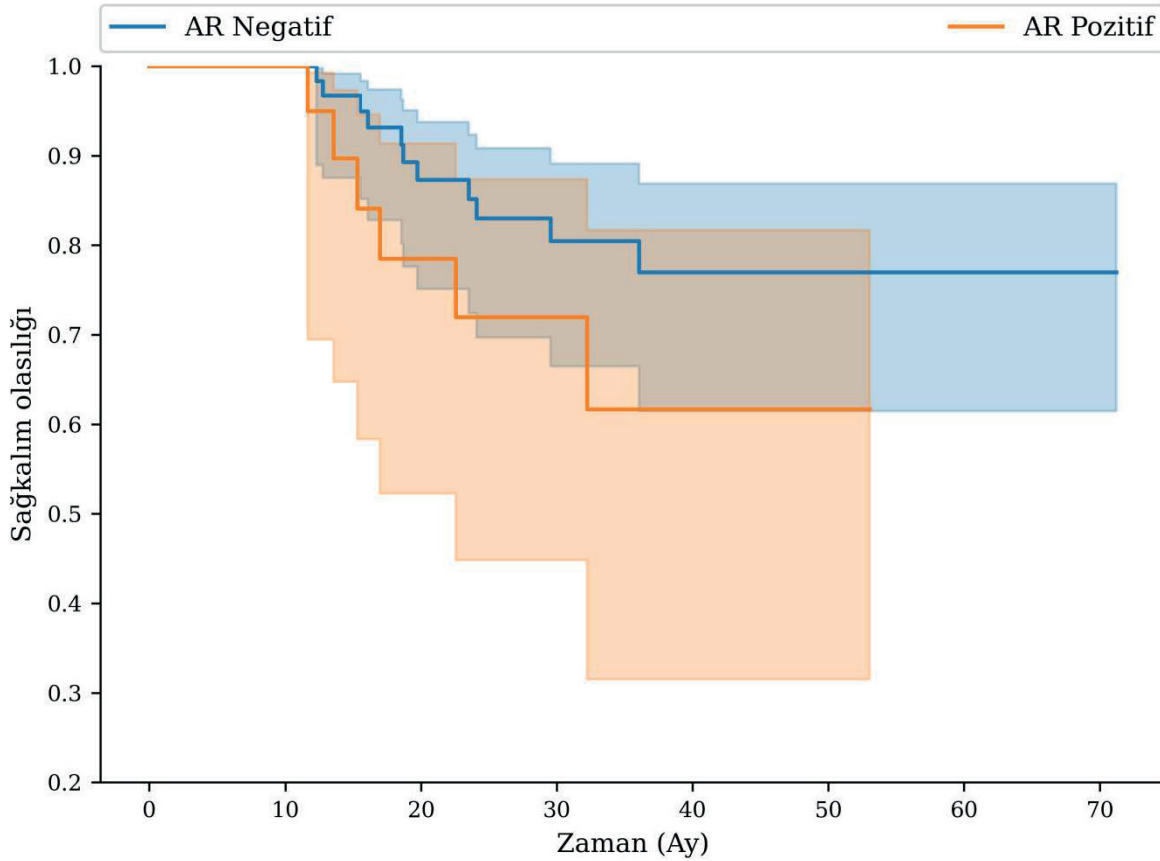
Meme kanseri tanısı alan hastaların tanı anından çalışmaya alındıkları zamana kadar olan genel sağkalım süreleri değerlendirildiğinde, ortalama (mean) değeri 31.2 ay olarak hesaplandı. Ortanca (median) sağkalım değeri 33.5 ay idi. Genel sağkalım sürelerinin AR- olanlarda ($n=61$) 32.8 ay, AR+ olanlarda ($n=20$) ise 26.5 ay olduğu görüldü. Hastaların genel sağkalım süreleri ile AR durumları arasında istatistikî olarak anlamlı fark gözlenmedi ($p=0.171$).



4. ANKARA HEMATOLOJİ VE ONKOLOJİ GÜNLERİ

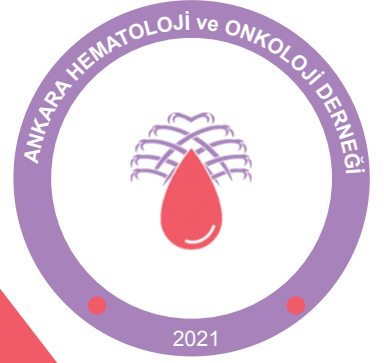
2-4 ŞUBAT 2024

Hastaların tamamı incelenerek tanı anından itibaren kümülatif genel sağkalım olasılığı Kaplan-Meier metodu ile tahmin edildiğinde, ilk 12 ayda %98.8 (%95 GA: 91.5-99.8) iken ilk 24 ayda %81.7 (95% GA: 70.5-89.0) olarak hesaplandı. Yine aynı metotla kümülatif sağkalım eğrisi hastaların AR durumuna göre incelendiğinde AR+ ve AR- hastaların genel sağkalım dağılımları arasında anlamlı fark yoktu ($p=0.15$). 12. ayda genel sağkalım olasılığı AR- hastalar için %100,0 (%95 GA) ve AR+ hastalar için %94,7 (%95 GA: 68,1-99,2) idi. 24. ayda ise genel sağkalım olasılığı AR- hastalar için %85,2 (%95 GA: 72,5-92,4) ve AR+ hastalar için %70,0 (%95 GA: 41,8-86,4) olarak hesaplandı (Şekil 1).



Şekil1: AR+ ve AR- hastalarda kümülatif sağkalım eğrisi. AR, androjen reseptörü.

4. ANKARA HEMATOLOJİ VE ONKOLOJİ GÜNLERİ



2-4 ŞUBAT 2024

Cerrahi sonrası takiplerinde hastalısız sağkalım AR- grupta ortalama 22.6 ay iken, AR+ grupta 18.8 ay idi. Hastalısız sağkalım süreleri ile AR durumu arasında istatistikî olarak anlamlı fark gözlenmedi ($p=0.518$).

Cerrahi sonrası izlemde lokal nüks açısından değerlendirilen 81 hastanın 5'inde (%6.2) lokal nüks gözlemlendi. Lokal nüks gözlenmeyen 76 hastanın (%93.8) 57'si (%75) AR-, 19'u (%25) AR+ idi. Lokal nüks gözlenen hastalardan 4'ü AR-, 1'i AR+ idi. Lokal nüks ile AR durumları arasında anlamlı fark saptanmadı ($p=1.000$).

Takipte olduğu süre boyunca uzak organ metastazı açısından değerlendirilen 81 hastanın 60'ında (%74) uzak metastaz gözlenmezken, 21'inde (%26) uzak metastaz gözlemlendi. Uzak metastaz gözlenen hastaların 16'sı (%76.1) AR-, 5'i (%23.9) AR+ gruptaydı. Uzak organ metastazı ile AR durumu arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki bulunamadı ($p=1.000$).

Çalışma için değerlendirilen hastaların son durumları incelendiğinde toplamdaki 81 hastanın 64'ünün (%79) sağ olduğu, 17'sinin (%21) ise vefat ettiği görüldü. Sağ gruptaki hastaların 50'si (%78.1) AR-, 14'ü (%21.9) ise AR+ idi. Vefat eden 17 hastanın 11'i (%64.7) AR-, 6'sı (%35.3) AR+ gruptaydı. Hastaların son durumları ile AR durumları arasında anlamlı ilişki yoktu ($p=0.342$).

Tartışma

Meme kanseri üzerinde hücre çoğalması ve progresyonuna yönelik etkileri olduğu bilinen AR'nin TNMK'de ER benzeri etki göstererek transkripsiyonel aktivasyon ile hücre çoğalmasını indükleyebileceği hipotezi öne atılmış ve bu konuda birçok çalışma yapılmıştır [3-5]. Bu hipotezden yola çıkılarak AR'nin TNMK'deki prognostik etkileri üzerine yapılmış olan bizim çalışmamızın da dâhil olduğu çalışmalar ve meta-analizlerde hastaların hem demografik ve klinikopatolojik özellikleri, hem de sağkalım verileri ile AR ilişkisi üzerine birbirinden farklı sonuçlara ulaşan birçok çalışma vardır [6-25].

Bizim çalışmamızda NAKT sonrası cerrahi uygulanan TNMK'li hastalarda ($n=81$) AR pozitifliği %26 ($n=21$) olarak bulundu ve AR+ grup ile AR- grup arasında demografik verilerde anlamlı fark saptanmadı. Tümör boyutu, lenf nodu tutulumu, histopatolojik tanı ile AR durumu arasında ilişki yoktu. Klinikopatolojik özellikler arasında sadece AR negatifliği ile Ki67 yüksekliği hem NAKT öncesinde hem sonrasında anlamlı olarak ilişkili bulundu (sırasıyla $p = <0.001$ ve $p = 0.024$). Primer tümörün kemoterapiye yanıtı AR



4. ANKARA HEMATOLOJİ VE ONKOLOJİ GÜNLERİ

2-4 ŞUBAT 2024

ile ilişkili değildi. AR pozitifliği ile NAKT sonrası aksiller tutulum ($p = 0.017$), diseksiyon yapılan hastalarda çıkarılan metastatik lenf nodu sayısı ($p = <0.001$) ilişkili iken NAKT'ye aksiller tam yanıt veren hastalar anlamlı olarak AR negatif grupta daha baskındı ($p = 0.002$).

TNMK'li hastalarda NAKT sonrasında patolojik tam yanıt (pCR) alınması, iyi prognoz ile ilişkilidir ve artık, diğer meme kanseri tiplerinde olduğu gibi, sağkalımı gösteren belirteç olarak kabul edilmektedir. NAKT verilen TNMK'li hastaların yaklaşık %40-50'sinde pCR'a ulaşılmaktadır [26-28]; ancak, yapılan çok sayıda çalışmaya rağmen, pCR'ı öngörebilecek, genel olarak kabul görmüş bir belirteç bulunmamaktadır.

Van den Ende ve arkadaşları, TNMK'nin biyobelirteçlerini ve pCR oranını tahmin etme potansiyellerini değerlendirmek amacıyla, 2010-Ağustos 2020 arasında yayınlanmış 92 makaleyi dâhil ettikleri derlemede Ki-67 ve AR ile pCR ilişkisini ele almışlardır. Derleme kapsamındaki çalışmaların çoğunluğunda pCR'a ulaşan hastalarda Ki-67 seviyelerinin istatistikî olarak belirgin bir şekilde daha yüksek olduğu, ayrıca AR negatifliğinin de daha yüksek pCR ile ilişkilendirildiği bildirilmiştir [24]. Dieci ve arkadaşlarının çalışmasında ise, NAKT alan 108 hastada AR negatifliği ile Ki-67 yüksekliği yine belirgin şekilde ilişkili bulunmuş, ancak pCR ile AR arasında anlamlı ilişki saptanmamıştır [23]. Bu durum bizim çalışmamızda da görülmektedir. Çalışmamızda, AR- grupta hem NAKT öncesinde ($p = <0.001$) hem de cerrahi sonrasında (rezidü tümörü olan hastalarda) ($p = 0.024$) Ki-67 seviyeleri anlamlı olarak daha yüksekti; ancak primer tümörün tam yanıtı ile AR durumu arasında anlamlı ilişki bulunamadı ($p = 0.248$). Yüksek mitotik indeksi gösteren Ki-67 yüksekliği olan hastalarda NAKT yanıtının daha iyi olması ve dolayısıyla pCR'nin daha fazla görülmesi beklenen bir durum olmakla beraber, Dieci'nin ve bizim çalışmamızda bu durumun gözlenmemesine bir sebep olarak hasta sayılarının kısıtlılığı gösterilebilir.

Patolojik tam yanıt tanımı primer tümörün ve aksillanın NAKT'ye yanıtını kapsamakla beraber, çalışmamızda bu yanıtlar ayrı ayrı incelendi. NAKT öncesinde aksiller tutulum ile AR durumu arasında ilişki yoktu, fakat aksiller tutulumu olan hastaların NAKT'yi takiben cerrahi sonrasında aksiller tutulum ile AR pozitifliği anlamlı olarak ilişkili bulundu ($p = 0.017$). Ayrıca, NAKT sonrasında aksilla diseksiyonu uygulanmış olan hastalarda diseksiyon materyalindeki metastatik lenf nodu sayıları da AR pozitif grupta belirgin olarak daha fazlaydı ($p = <0.001$). Bununla beraber, NAKT öncesinde klinik olarak aksiller tutulumu olup NAKT sonrasında aksiller tam yanıtı olan hastalar anlamlı çoğunlukta AR- gruptaydı.

4. ANKARA HEMATOLOJİ VE ONKOLOJİ GÜNLERİ



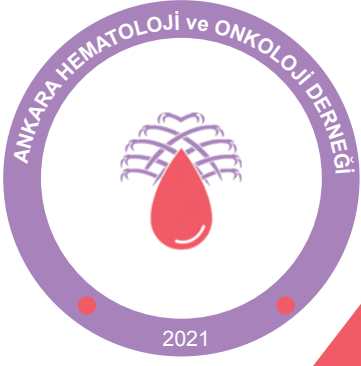
2-4 ŞUBAT 2024

Ancak, aksilla metastazı ile AR ilişkisi arasında literatürde farklı sonuçlar mevcuttur. Örneğin, Wang ve arkadaşlarının 2826 TNBC hastasını içeren 2016 tarihli meta-analizinde aksiller LN metastazı olan hastalar AR pozitifliği ile ilişkili bulunmuş [29]; aynı şekilde, 333, 135 ve 94 hasta içeren üç ayrı çalışmada da AR+ hastalarda aksiller LN metastazının anlamlı olarak fazla olduğu bildirilmişti [6, 9, 25]. Aksine, 137 ve 287 hastalık iki ayrı çalışmada ise aksiller tutulum anlamlı olarak AR negatif hastalarda fazla bulunmuştur [30, 31]. Bununla beraber, aksiller tutulum ile AR durumu arasında ilişki olmadığını bildiren çalışmalar da mevcuttur [16, 32].

TNMK'de AR pozitifliği çalışmalar arasında %8.3 ile %58.6 arasında geniş farklılıklar göstermektedir [21, 25]; bu duruma çalışmaların farklı coğrafyalarda farklı etnik gruplarda yapılmış olmaları yol açmış olabilir. Bizim çalışmamızda bulduğumuz %26'lık oran ve AR grupları arasında yaşça anlamlı fark olmayışı Türkiye'de yapılmış çalışmalar ile uyumluydu [8, 33]. Literatürde ise, AR+ hastaların anlamlı olarak daha yaşlı olduğunu bildiren Avrupa çalışmaları [17, 25] ve anlamlı fark olmayan çalışma örnekleri mevcuttur [12]. Benzer şekilde, hastaların menopozal durumları ile AR ekspresyonu arasında bizim çalışmamızda anlamlı ilişki bulunmazken, AR ekspresyonunun postmenopozal hastalarda [29, 34] ve premenopozal hastalarda [16] daha fazla olduğunu bildirmiş çalışmalar mevcuttur.

Çalışmamızda, TNMK hastalarının AR durumları ile histolojik alt tipleri arasında ilişki yoktu. Literatürde de genellikle benzer sonuçlar bildirilmiştir [17, 24, 35]. AR- grup ile lobüler alt tipi ilişkili bulan bir çalışma da mevcuttur [25]. Tümör histolojik grade'i ile AR ekspresyonunun ilişkisi incelendiğinde çalışmamızda hem tanı anındaki hem de NAKT sonrası cerrahiye takiben (rezidü tümör içeren olgularda) tümör grade'leri ile AR durumu arasında anlamlı ilişki saptanmadı. Literatürde bizimkiyle benzer şekilde sonuçlanan çalışmalar mevcuttur [17, 35]; ancak AR ekspresyonu ile daha düşük tümör grade'ini ilişkilendirmiş olan yayınlar çoğunluktadır. Wang ve arkadaşlarının 2016'daki meta-analizinde AR pozitifliği anlamlı olarak grade 1 ve 2 tümörlerle ilişkili bulunmuş [29], sonrasında yayınlanmış olan Guiu, Adamo ve Dieci, Sunar, Küçükzeybek [33] ve arkadaşlarının çalışmalarında da benzer şekilde AR ekspresyonu ile grade 1 ve 2 tümörler anlamlı olarak ilişkilendirilmiştir [8, 18, 23, 25].

Çalışmamıza dahil edilen hastalar güncel AJCC TNM evreleme sistemi baz alınarak hem NAKT öncesinde hem de cerrahi sonrasında anatomik ve prognostik olarak evrelendi. NAKT öncesinde yapılan klinik anatomik evrelemede hastaların çoğunluğu evre 1 ve 2 iken, İHK verileri de kullanılarak yapılan klinik prognostik evrelemede çoğunluk evre 3 olarak sınıflandırıldı. NAKT'yi takiben cerrahi sonrasında yapılan



4. ANKARA HEMATOLOJİ VE ONKOLOJİ GÜNLERİ

2-4 ŞUBAT 2024

patolojik anatomik ve İHK verileri de kullanılarak yapılan patolojik prognostik evrelemede hastaların çoğu evre 2, 3 ve 4 olarak sınıflandırıldı. Tüm evre grupları ayrı ele alınarak AR durumuna göre değerlendirildiğinde ise hiçbir durumda AR ile klinik veya patolojik evreler arasında anlamlı ilişki görülmedi. Benzer şekilde, TNMK'li hastalarda AR durumu ile klinik evrenin ilişkisini değerlendirmiş olan diğer çalışmalarda da anlamlı bir ilişki bulunamamıştır [7, 10, 16, 23,29].

TNMK'li hastalarda androjen reseptörünün sağkalım üzerine etkileri hakkında literatürde farklı veriler bildirilmiştir. Wang ve arkadaşlarının toplamda 2826 hastayı kapsayan 13 çalışmayı incelediği 2016 tarihli meta-analizinde AR ekspresyonu %24.4 olarak bulunmuş, AR pozitif hastaların anlamlı olarak daha düşük tümör grade'i ve daha fazla lenf nodu metastazı gösterdiği bildirilmiştir. Aynı çalışmada AR pozitifliği daha uzun hastaliksız sağkalım (DFS) ile anlamlı olarak ilişkili bulunmuş ancak genel sağkalım (OS) üzerine anlamlı etkisi gösterilememiştir [29]. 2020 tarihli başka meta-analizde ise, Xu ve arkadaşları toplamda 4914 hastayı kapsayan 27 çalışmayı incelemiş ve AR ekspresyonu %27.96 olarak bulunmuştur. Bu çalışmada, AR durumu ile DFS, OS, uzak hastaliksız sağkalım (DDFS), ve nüksüz sağkalım (RFS) arasında anlamlı ilişki olmadığı gösterilmiştir [36].

Çalışmamızda TNMK'li hastaların yaklaşık dörtte birinde pozitif olduğunu gösterdiğimiz AR, aksiller metastaz ve aksillanın NAKT'ye yanıtını öngörmede faydalı olabilir. Literatürde bu konu hala tartışmalı olsa da, bu hastalık grubu için AR olarak prognostik bir önem taşımaktadır ve bu yüzden, bu hasta grubunun patolojik analizinde rutin olarak çalışılması faydalı olabilir. Halen hedefe yönelik bir tedavisi olmayan TNMK'lerinde AR inhibisyonu yeni bir terapötik hedef haline gelebilir. Bu sebeple, AR için hedefe yönelik tedavi seçeneklerinin TNMK için de araştırılması faydalı olabilir.

Bizim çalışmamızın en önemli kısıtlılığı örneklem sayısının nispeten az olması ve takip sürelerinin kısalığı sebebiyle sağkalım analizlerinin yetersiz kalmasıdır. Bunun en önemli sebebi, TNMK'li hastaların tedavisinde NAKT'nin klinik pratiğe son yıllarda girmesidir. Bu sebeple, özellikle hasta sayısı ve takip süresi bakımından daha kapsamlı çalışmalara ihtiyaç vardır.

4. ANKARA HEMATOLOJİ VE ONKOLOJİ GÜNLERİ



2-4 ŞUBAT 2024

Sonuç

Çalışmamızda NAKT sonrasında cerrahi uygulanan TNMK'li hasta popülasyonunda, güncel literatürle uyumlu olarak, AR negatifliği ile yüksek KI-67 değerleri anlamlı olarak ilişkili bulundu. Ki-67 dışındaki histopatolojik belirteçler ile AR durumu arasında anlamlı bir ilişki saptanmadı. NAKT sonrasında cerrahi uygulanan hastalarda aksiller tam yanıt ile AR negatifliği arasında anlamlı ilişki mevcuttu. NAKT sonrasında aksiller tutulum ile AR pozitifliği anlamlı olarak ilişkiliydi. AR pozitifliği ile NAKT sonrasında aksilla diseksiyonu yapılan hastalarda spesimende tespit edilen metastatik lenf nodu sayısı da anlamlı olarak ilişkiliydi. Hastalığın tanı anında ve NAKT takiben cerrahi sonrasındaki evresi ile AR durumu arasında anlamlı bir ilişki tespit edilmedi. AR durumu ile, primer tümörün yanıtı, genel sağkalım, hastalıksız sağkalım ve hastalığın nüksü arasında anlamlı ilişki mevcut değildi.

TNMK'li hastalarda AR ekspresyonunun prognostik bir faktör olarak etkileri üzerinde daha geniş hasta popülasyonlarıyla daha uzun takip süreleriyle yapılacak çalışmalar, AR'nin bu hastalığın tanı ve tedavisindeki yerini güçlendirebilir, selektif androjen reseptör antagonistlerinin gelecekte neoadjuvan ve adjuvan tedavi seçenekleri arasına girmesini ve bu sayede TNMK için hedefe yönelik bir tedavi seçeneğinin oluşmasını sağlayabilir.



4. ANKARA HEMATOLOJİ VE ONKOLOJİ GÜNLERİ

2-4 ŞUBAT 2024

Kaynaklar

1. Weigelt, B. and J.S. Reis-Filho, Histological and molecular types of breast cancer: is there a unifying taxonomy? *Nat Rev Clin Oncol*, 2009. 6(12): p. 718-30.
2. Lehmann, B.D., et al., Refinement of Triple-Negative Breast Cancer Molecular Subtypes: Implications for Neoadjuvant Chemotherapy Selection. *PLoS One*, 2016. 11(6): p. e0157368.
3. Robinson, J.L., et al., Androgen receptor driven transcription in molecular apocrine breast cancer is mediated by FoxA1. *Embo j*, 2011. 30(15): p. 3019-27.
4. Venema, C.M., et al., Consideration of breast cancer subtype in targeting the androgen receptor. *Pharmacol Ther*, 2019. 200: p. 135-147.
5. Gerratana, L., et al., Androgen receptor in triple negative breast cancer: A potential target for the targetless subtype. *Cancer Treat Rev*, 2018. 68: p. 102-110.
6. Astvatsaturyan, K., et al., Androgen receptor positive triple negative breast cancer: Clinicopathologic, prognostic, and predictive features. *PLOS ONE*, 2018. 13(6): p. e0197827.
7. Teoh, P.Y., et al., Androgen receptor expression in triple negative breast carcinoma and its association with the clinicopathological parameters. *Malays J Pathol*, 2019. 41(2): p. 125-132.
8. Sunar, V., et al., Association between androgen receptor status and prognosis in triple negative breast cancer. *J buon*, 2018. 23(5): p. 1325-1330.
9. McGhan, L.J., et al., Androgen receptor-positive triple negative breast cancer: a unique breast cancer subtype. *Ann Surg Oncol*, 2014. 21(2): p. 361-7.
10. Liu, Y.X., K.J. Zhang, and L.L. Tang, Clinical significance of androgen receptor expression in triple negative breast cancer-an immunohistochemistry study. *Oncol Lett*, 2018. 15(6): p. 10008-10016.
11. Riaz, N., et al., Lack of Androgen Receptor Expression Selects for Basal-Like Phenotype and Is a Predictor of Poor Clinical Outcome in Non-Metastatic Triple Negative Breast Cancer. *Front Oncol*, 2020. 10: p. 1083.
12. Payandeh, M., et al., Androgen Receptor Expression and its Correlation with Other Risk Factors in Triple Negative Breast Cancers: a Report from Western Iran. *Asian Pac J Cancer Prev*, 2016. 17(7): p. 3321-4.

4. ANKARA HEMATOLOJİ VE ONKOLOJİ GÜNLERİ



2-4 ŞUBAT 2024

13. Ma, C.-Q., et al., Androgen Receptor as Prognostic Marker in Triple-Negative Breast Cancer Patients. *Journal of Medical & Surgical Pathology*, 2018. 03.
14. Lyalkin, S.A., et al., Prognostic role of androgen receptor expression in patients with metastatic triple negative breast cancer. *Exp Oncol*, 2020. 42(2): p. 140-143.
15. Zakaria, F., N. El-Mashad, and D. Mohamed, Androgen receptor expression as a prognostic and predictive marker in triple-negative breast cancer patients. *Alexandria Journal of Medicine*, 2016. 52(2): p. 131-140.
16. Hu, X.Q., et al., Androgen receptor expression identifies patient with favorable outcome in operable triple negative breast cancer. *Oncotarget*, 2017. 8(34): p. 56364-56374.
17. Dubrava, A.L., et al., Androgen Receptor Status in Triple Negative Breast Cancer: Does It Correlate with Clinicopathological Characteristics? *Breast Cancer (Dove Med Press)*, 2023. 15: p. 359-371.
18. Adamo, B., et al., The prognostic significance of combined androgen receptor, E-Cadherin, Ki67 and CK5/6 expression in patients with triple negative breast cancer. *Oncotarget*, 2017. 8(44): p. 76974-76986.
19. Barton, V.N., et al., Androgen Receptor Biology in Triple Negative Breast Cancer: a Case for Classification as AR+ or Quadruple Negative Disease. *Horm Cancer*, 2015. 6(5-6): p. 206-13.
20. Bhattarai, S., et al., Quadruple-negative breast cancer: novel implications for a new disease. *Breast Cancer Res*, 2020. 22(1): p. 127.
21. Bhattarai, S., et al., Prognostic Role of Androgen Receptor in Triple Negative Breast Cancer: A Multi-Institutional Study. *Cancers (Basel)*, 2019. 11(7).
22. Bozovic-Spasojevic, I., et al., The Prognostic Role of Androgen Receptor in Patients with Early-Stage Breast Cancer: A Meta-analysis of Clinical and Gene Expression Data. *Clin Cancer Res*, 2017. 23(11): p. 2702-2712.
23. Dieci, M.V., et al., Androgen Receptor Expression and Association With Distant Disease-Free Survival in Triple Negative Breast Cancer: Analysis of 263 Patients Treated With Standard Therapy for Stage I-III Disease. *Front Oncol*, 2019. 9: p. 452.

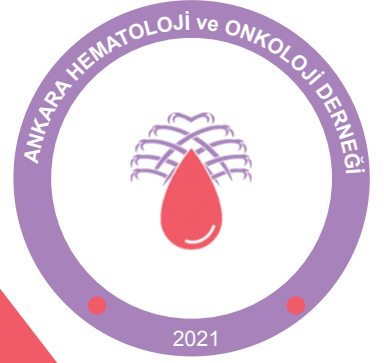


4. ANKARA HEMATOLOJİ VE ONKOLOJİ GÜNLERİ

2-4 ŞUBAT 2024

24. van den Ende, N.S., et al., Triple-Negative Breast Cancer and Predictive Markers of Response to Neoadjuvant Chemotherapy: A Systematic Review. *Int J Mol Sci*, 2023. 24(3).
25. Guiu, S., et al., Prognostic value of androgen receptor and FOXA1 co-expression in non-metastatic triple negative breast cancer and correlation with other biomarkers. *Br J Cancer*, 2018. 119(1): p. 76-79.
26. Zhu, M., et al., A Nomogram to Predict Disease-Free Survival Following Neoadjuvant Chemotherapy for Triple Negative Breast Cancer. *Front Oncol*, 2021. 11: p. 690336.
27. Abuhadra, N., et al., Early-stage Triple-negative Breast Cancer: Time to Optimize Personalized Strategies. *Oncologist*, 2022. 27(1): p. 30-39.
28. Schmid, P., et al., Pembrolizumab for Early Triple-Negative Breast Cancer. *N Engl J Med*, 2020. 382(9): p. 810-821.
29. Wang, C., et al., Prognostic value of androgen receptor in triple negative breast cancer: A meta-analysis. *Oncotarget*, 2016. 7(29): p. 46482-46491.
30. He, J., et al., Prognostic value of androgen receptor expression in operable triple-negative breast cancer: a retrospective analysis based on a tissue microarray. *Med Oncol*, 2012. 29(2):p. 406-10.
31. Zaborowski, M., et al., Androgen receptor immunoexpression in triple-negative breast cancers: is it a prognostic factor? *Pathology*, 2019. 51(3): p. 327-329.
32. Asano, Y., et al., Expression and Clinical Significance of Androgen Receptor in Triple-Negative Breast Cancer. *Cancers (Basel)*, 2017. 9(1).
33. Kucukzeybek, B.B., et al., Prognostic significance of androgen receptor expression in HER2-positive and triple-negative breast cancer. *Pol J Pathol*, 2018. 69(2): p. 157-168.
34. Luo, X., et al., Expression and clinical significance of androgen receptor in triple negative breast cancer. *Chin J Cancer*, 2010. 29(6): p. 585-90.
35. Zuo, T., et al., Androgen receptor expression is a favorable prognostic factor in triple-negative breast cancers. *Hum Pathol*, 2018. 80: p. 239-245.
36. Xu, M., et al., Prognostic Significance of Androgen Receptor Expression in Triple Negative Breast Cancer: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Clin Breast Cancer*, 2020. 20(4): p. e385-e396.

4. ANKARA HEMATOLOJİ VE ONKOLOJİ GÜNLERİ



2-4 ŞUBAT 2024

OP-25. HR Pozitif/ Her2 Negatif Metastatik Meme Kanserli Hastalarda Palbosiklib ve Ribosiklib Tedavisinin Etkinliği - Tek Merkez Deneyimi

Şura Usta¹, Pınar Kubilay Tolunay¹

¹Dr. A. Y. Ankara Onkoloji SUAM, Tıbbi Onkoloji Kliniği, Ankara

Giriş:

Metastatik hormon reseptör pozitif ve Her 2 negatif meme kanserinde(mHR+/HER2- MCa) hormonal tedaviye CDK4/6 inhibitörü(inhCDK4/6) eklenmesinin sağ kalım üzerine pozitif etkileri faz çalışmaları ile kanıtlanmıştır. Bu grup ilaçların CDK4/6 reseptörlerine afiniteleri, vücuttan metabolize edildiği yollar, plazma proteinlerine bağlanma düzeyleri gibi birçok temel özellikleri arasında farklılıklar mevcuttur. Bu farklılıkların antitümör aktivitelere etkisi henüz bilinmemektedir.

Çalışmamızda mHR+/HER2⁻ MCa hastalarında birinci basamakta kullanılan inhCDK4/6; palbociclib ve ribociclib'in sağ kalım üzerine etkilerinin karşılaştırılması planlanmıştır.

Gereç ve Yöntem:

Çalışmaya 2017-2022 yılları arasında tanı almış mHR+/HER2- MCa hastaları retrospektif değerlendirilerek birinci basamakta ribociclib veya palbociclib alan 206 hasta çalışmaya dahil edilmiştir.

Sonuçlar:

Çalışmaya dahil edilen 206 hastadan 133'ü ribosiklib, 73'ü palbosiklib tedavisi almıştır. Hastalar performans skoru, menopozal durum, tanı anındaki metastaz varlığı, metastaz bölgesi, önceden aldığı hormonal tedaviler açısından her iki grupta eşit dağılmaktadır. Yaş ortalaması dışında her iki grupta hasta özellikleri açısından anlamlı farklılık saptanmamıştır (Tablo 1). Median PFS genel grupta 30 ay (%95CI; 22,9-37,1), ribociclib grubunda 31 ay (%95CI; 23,2-38,7), palbociclib grubunda 26 ay (%95CI; 18,4-33,6) saptanmıştır(p=0,60) (Şekil-1). OS'de genel grupta ve ribociclib grubunda median değere ulaşılamazken; median OS palbociclib grubunda 44 ay (%95CI; 31,2-56,7) olarak saptanmıştır (p=0,29) (Şekil-2).

Sonuç olarak; çalışmamızda literatür ile benzer şekilde palbociclib ve ribociclib tedavilerinin sağ kalım üzerine etkilerinde farklılık saptanmamıştır.



4. ANKARA HEMATOLOJİ VE ONKOLOJİ GÜNLERİ

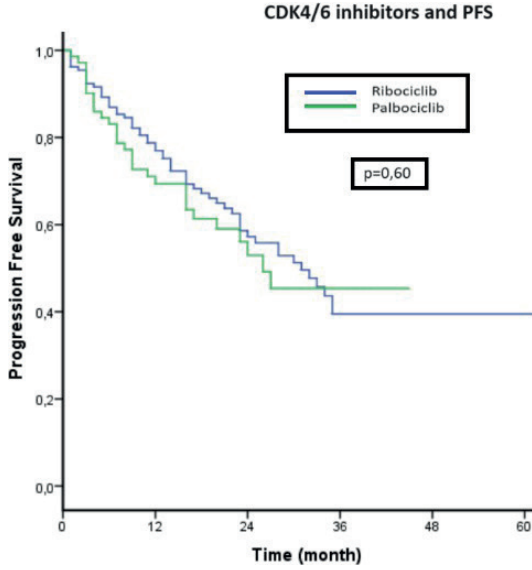
2-4 ŞUBAT 2024

Tedavi	Total n=206	Ribociclib n=133	Palbociclib n=73	P
Yaş(mean±std)	57,1±12,5	55,1±12,2	60,2±12,3	0,002*
ECOG				
0-1	192(93,2)	126(94,7)	66(90,4)	0,238
>1	14(6,8)	7(5,3)	7(9,6)	
Menopozalstatus n(%)				
Premenopozal	61(29,6)	17(23,3)	44(33,1)	0,141
Postmenopozal	145(70,4)	56(76,7)	89(66,9)	
Metastatiktanı				
De-novo	100(48,5)	62(46,6)	38(52,1)	0,714
Nüks	102(49,5)	68(51,1)	34(46,6)	
Bilinmiyor	4(2)	3(2,3)	1(1,4)	
Metastazyeri				
Viseral	67(32,5)	40(30,1)	27(37)	0,368
Non-viseral	137(66,5)	91(68,4)	46(63)	
Beyin	2(1)	2(1,5)	0	
Dahaönce HRT kullanımı				
Var	89(43,2)	55(41,4)	34(46,6)	0,469
Yok	117(56,8)	78(58,6)	39(53,4)	
CDK4/6 kombinasyonu				
AI	165(80,1)	108(81,2)	57(78,0)	0,592
Fluvestrant	41(19,9)	25(18,8)	16(21,0)	
PFS(median/ay)	30	31	26	0,600
OS(median/ay)	+	+	44	0,295
+median değere ulaşamadı				
*İstatistiksel olarak anlamlı				

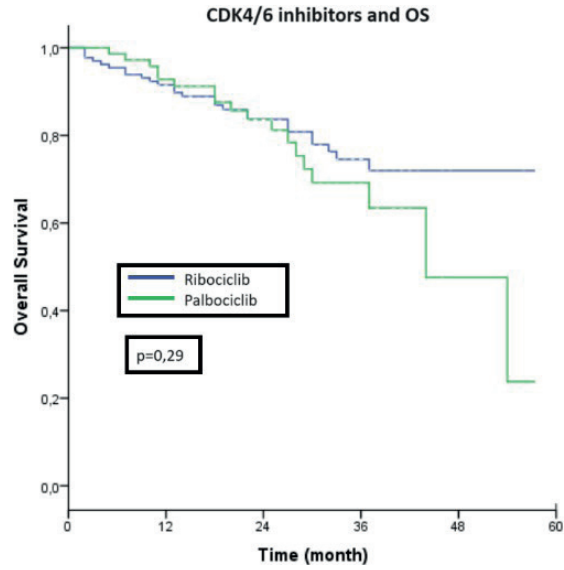
4. ANKARA HEMATOLOJİ VE ONKOLOJİ GÜNLERİ



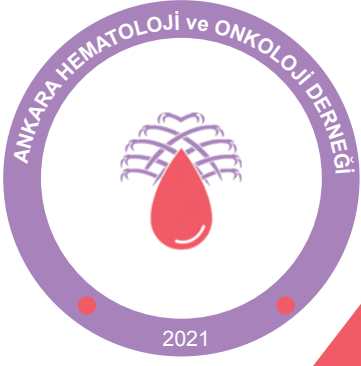
2-4 ŞUBAT 2024



Şekil-1: PFS



Şekil-2: OS



4. ANKARA HEMATOLOJİ VE ONKOLOJİ GÜNLERİ

2-4 ŞUBAT 2024

OP-26. Otolog Kök Hücre Nakli Destekli Yüksek Doz Kemoterapi Alan Ekstragonadal Germ Hücreli Kanserli Hastaların Sağkalımlarının ve Sağkalıma Etki Eden Faktörlerin Değerlendirilmesi

Alper Topal, Ayşegül Dumludağ

Gülhane Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Onkoloji

Amaç:

Ekstragonadal germ hücreli tümörlerde (EGGHT) kemosensitivite ve prognoz gonadal GHT'lere göre daha kötüdür. Tekrarlayan/dirençli EGGCT hastaları için standart bir kurtarma kemoterapi rejimi yoktur. Otolog kök hücre nakli (OKİT) destekli yüksek doz kemoterapi (YDKT) uygulaması son yıllarda ikinci veya üçüncü kurtarma tedavisi olarak giderek daha fazla kullanılmaktadır. Bu çalışmada YDKT+OKİT uygulanan, relaps/refrakter EGGHT hastalarındaki deneyimlerimizi paylaşmayı amaçladık.

Metot:

SBÜ Gülhane Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Onkoloji Kliniği'nde 2016-2022 yılları arasında, relaps/refrakter, ekstragonadal germ hücreli tümör nedeniyle takipli ve OKİT destekli YDKT uygulanmış 25 hasta retrospektif olarak incelendi. Hastaların yaşı, histolojileri, tümör-metastaz lokasyonları, risk skorları, OKİT öncesi ve sonrası tümör yanıtları, progresyonsuz sağkalım (PFS), ortalama sağkalım (OS) ve sağkalımlara etki eden faktörler incelendi (Tablo-1 ve 2). İstatiksel analizler için SPSS22.0 sürümü kullanıldı.

Bulgular:

Çalışmamıza EGGHT nedeniyle OKİT destekli YDKT uygulanmış 25 erkek hasta dahil edildi. Hastaların medyan yaşı 28 idi. Hastalardan 13'ü (%52) retroperiton, 11'i (%44) mediasten ve 1'i (%4) beyin yerleşimliydi. En sık görülen histoloji mikst germ hücreli hücreli tümör (%52) idi. En sık görülen metastaz bölgesi retroperitoneal lenf nodları (%68) ve akciğerdi (%48). Uluslararası Prognostik Faktör Çalışma Grubu (IPFSG) risk skoruna göre hastaların %48'i çok yüksek riskli gruptaydı. Uluslararası Germ Hücre Kanserli İşbirliği Grubu'nun (IGCCCG) risk skoruna göre de hastaların %60'ı kötü risk grubundaydı.

4. ANKARA HEMATOLOJİ VE ONKOLOJİ GÜNLERİ



2-4 ŞUBAT 2024

Hasta Özellikleri		n (%)
Hasta sayısı, n		25 (100)
Yaş, Medyan		28 (21-48)
Tümör Lokasyonu	<i>Retroperiton</i>	13 (52)
	<i>Mediasten</i>	11 (44)
	<i>Beyin</i>	1 (4)
Histoloji	<i>Seminom</i>	1 (4)
	<i>Yolk Sac</i>	6 (24)
	<i>Embriyonel Karsinom</i>	1 (4)
	<i>Koryokarsinom</i>	2 (8)
	<i>Teratom</i>	2 (8)
	<i>MikstGerm Hücreli Tümör</i>	13 (52)
Metastaz Yeri	<i>Retroperiton</i>	17 (68)
	<i>Akciğer</i>	12 (48)
	<i>Karaciğer</i>	3 (12)
	<i>Beyin</i>	2 (8)
	<i>Kemik</i>	1 (4)
IPFSG SKORU	<i>Düşük</i>	0 (0)
	<i>Orta</i>	8 (32)
	<i>Yüksek</i>	5 (20)
	<i>Çok Yüksek</i>	12 (48)
IGCCCG SKORU	<i>İyi</i>	6 (24)
	<i>Orta</i>	4 (16)
	<i>Kötü</i>	15 (60)



4. ANKARA HEMATOLOJİ VE ONKOLOJİ GÜNLERİ

2-4 ŞUBAT 2024

Hastaların tamamına yakını, OKİT öncesi 2 basamak tedavi almıştı (%96). Yapılan OKİT öncesi yanıt değerlendirmesinde, 6 hastada (%24) tam yanıt (CR), 15 hastada (%60) parsiyel yanıt (PR), 4 hastada da (%16) progresif hastalık (PD) görüldü. Tüm hastalara kök hücre çekimini takiben, 2 günlük istirahat sonrasında; karboplatin 600mg/m² ve etoposid 600mg/m² (CE) olacak şekilde, 1-2-3. günler uygulandı. Tedavi ilişkili ölüm (TRM) 1 hastada (%4) görüldü. Tüm hastalarda febril nötropeni görüldü.

Nakil sonrası yanıt değerlendirilmesinde 6 hastada (%24) CR, 10 hastada (%40) PR, 1 hastada (%4) stabil hastalık (SD) ve 8 hastada da (%32) PD görüldü.

Nakil Öncesi Kaç Basamak tedavi	2	24 (96)
	≥3	1 (4)
Nakil Öncesi Yanıt	CR	6 (24)
	PR	15 (60)
	SD	0 (0)
	PD	4 (16)
Nakil Sonrası Yanıt	CR	6 (24)
	PR	10 (40)
	SD	1 (4)
	PD	8 (32)
Tedavi ilişkili ölüm		1 (4)
Nakil Sonrası ORR	Var	16 (64)
	Yok	9 (36)
Son Durum	Yaşıyor	6 (24)
	Exitus	19 (76)

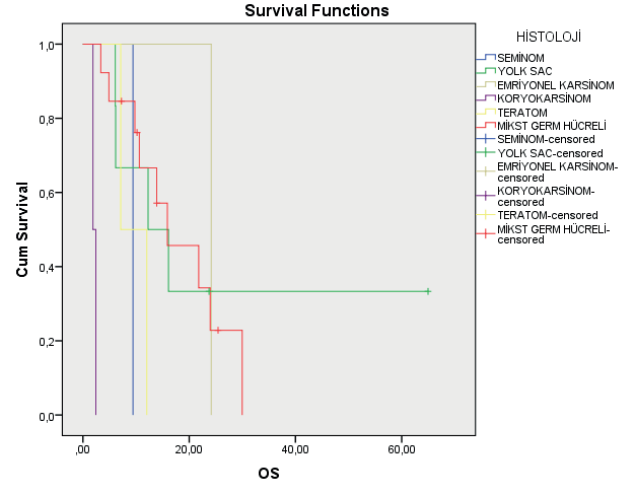
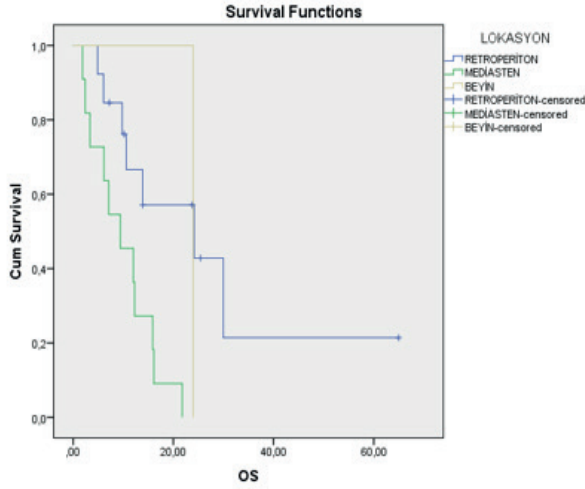
YDKT+OKİT sonrası objektif yanıt oranı %64 olarak saptandı. Medyan 25.4 aylık takip süresinde; medyan PFS 4,9 ay, medyan OS 12 ay olarak bulundu.

4. ANKARA HEMATOLOJİ VE ONKOLOJİ GÜNLERİ



2-4 ŞUBAT 2024

Yapılan univariate analizler sonucunda PFS üzerinde anlamlı etkiye sahip faktörler; retroperitoneal lenf nodu metastazı varlığı ($p=0,001$), IPFSG skoru ($p=0,035$), IGCCCG skoru ($p=0,022$), YDKT+OKİT sonrası tümör yanıtı ($p=0,012$) ve YDKT+OKİT sonrası ORR varlığı ($p=0,003$) olarak saptandı. IPFSG ve IGCCCG risk skorlarının prognozu anlamlı şekilde tahmin edebildiği görüldü.

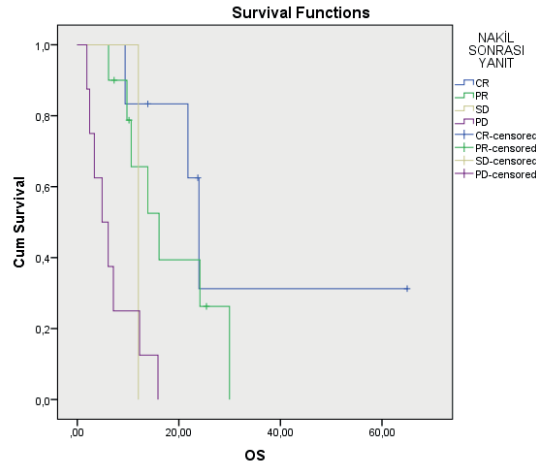
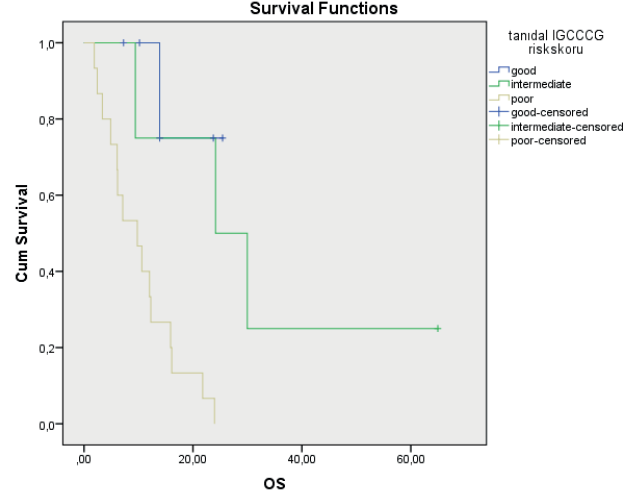
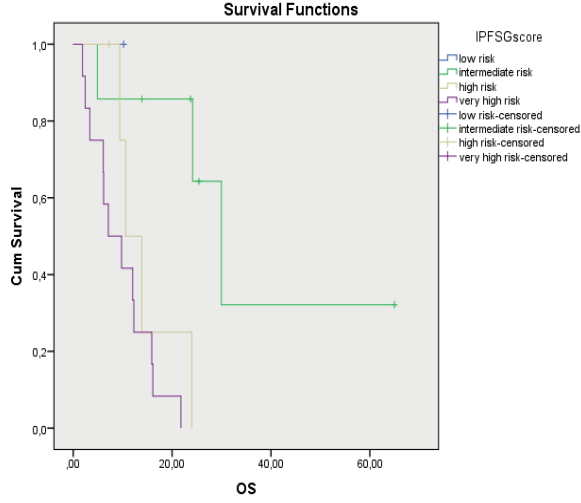


OS üzerine etkili faktörler incelendiğinde; histolojik alt tipin ($p<0,0001$), retroperitoneal lenf nodu metastazı varlığının ($p=0,027$), karaciğer metastaz durumunun ($p=0,023$), IPFSG skorunun ($p=0,001$), IGCCCG skorunun ($p=0,002$), YDKT+OKİT sonrası tümör yanıtının ($p=0,001$) ve YDKT+OKİT sonrası ORR varlığının ($p<0,0001$) OS üzerine etkili olduğu saptandı.

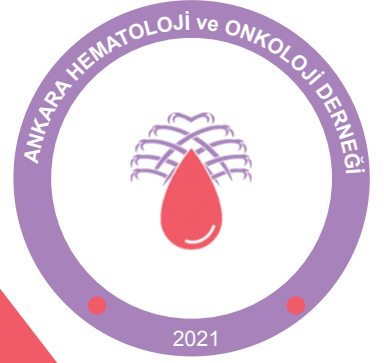


4. ANKARA HEMATOLOJİ VE ONKOLOJİ GÜNLERİ

2-4 ŞUBAT 2024

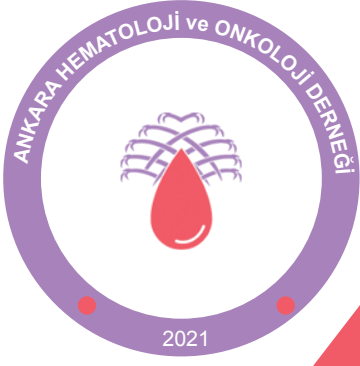


4. ANKARA HEMATOLOJİ VE ONKOLOJİ GÜNLERİ



2-4 ŞUBAT 2024

	Median PFS (months) (95% CI)		p	OS (months) (95% CI)		p
PFS, OS (Ay)	4,92			12,02		
TÜMÖR LOKASYONU						
<i>Retroperiton</i>	9,79 (5,97-13,61)		0,063	24,14 (12,72-42,83)		0,013
<i>Mediasten</i>	2,95 (1,12-4,79)			9,42 (6,06-13,64)		
<i>Beyin</i>	4,92 (4,92-4,92)			23,95 (23,95-23,95)		
HİSTOLOJİK ALT TİP						
<i>Seminom</i>	4,14 (4,14-4,14)		0,089	9,42 (9,42-9,42)		<0,0001
<i>Yolk Sac</i>	2,43 (0,0-6,05)			12,25 (8,55-49,27)		
<i>Embriyonel Karsinom</i>	7,75 (7,75-7,75)			49,27		
<i>Koryokarsinom</i>	1,87 (1,60-2,69)			24,14 (24,14-24,14)		
<i>Teratom</i>	2,95 (0,92-9,22)			7,09 (4,73-14,39)		
<i>Mikst Germ Hücreli Tümör</i>	10,61 (5,24-24,16)			15,90 (12,06-23,29)		
METASTATİK BÖLGE						
<i>Retroperiton</i>	Var	9,79 (5,16-14,41)	0,001	15,90 (3,17-28,63)		0,027
	yok	2,43 (1,68-3,18)		6,14 (0,0-18,16)		
<i>Akciğer</i>	var	4,41 (0,0-9,05)	0,38	9,42 (4,00-14,85)		0,059
	yok	7,19 (3,97-10,41)		23,95 (5,87-42,03)		
<i>Karaciğer</i>	var	2,95 (2,43-3,48)	0,31	7,09 (3,57-10,61)		0,023
	yok	6,14 (2,72-9,56)		15,90 (10,26-27,73)		
<i>Beyin</i>	var	4,92 (2,20-13,34)	0,91	10,61 (4,20-30,35)		0,91
	yok	6,14 (1,67-10,61)		13,89 (8,67-19,12)		
<i>Kemik</i>	var	2,43 (2,43-2,43)	0,14	12,25 (12,25-12,25)		0,68
	yok	6,14 (2,55-9,72)		13,89 (10,77-26,29)		



4. ANKARA HEMATOLOJİ VE ONKOLOJİ GÜNLERİ

2-4 ŞUBAT 2024

IPFSG SKORU				
<i>Düşük</i>	0 (0-0)	0,035	0 (0-0)	0,001
<i>Orta</i>	NR		NR	
<i>Yüksek</i>	4,92 (3,23-6,62)		10,61 (6,23-13,28)	
Çok Yüksek	2,43 (1,76-3,10)		7,09 (0,90-13,28)	
IGCCCG SKORU				
<i>İyi</i>	NR	0,022	NR	0,002
<i>Orta</i>	4,83 (1,28-8,37)		24,14 (12,15-52,09)	
<i>Kötü</i>	2,95 (0,0-6,10)		9,79 (6,84-13,72)	
YDKT ÖNCESİ BASAMAK SAYISI				
2	4,92 (1,91-7,94)	0,93	12,25 (10,18-26,84)	0,61
≥3	7,75 (7,75-7,75)		24,18 (24,18-24,18)	
YDKT ÖNCESİ YANIT				
<i>CR</i>	4,14 (1,14-7,13)	0,62	12,55 (8,78-23,60)	0,175
<i>PR</i>	7,19 (3,04-11,34)		15,90 (10,34-33,28)	
<i>SD</i>	0 (0-0)		0 (0-0)	
<i>PD</i>	2,95 (0,0-9,79)		7,09 (3,66-10,889)	
YDKT SONRASI YANIT				
<i>CR</i>	18,92 (0,0-40,46)	0,012	23,95 (12,53-55,25)	0,001
<i>PR</i>	7,75 (2,87-12,63)		16,09 (11,73-24,43)	
<i>SD</i>	7,19 (7,19-7,19)		12,05 (12,05-12,05)	
<i>PD</i>	2,43 (2,34-2,51)		4,89 (3,30-10,17)	
YDKT SONRASI ORR				
<i>VAR</i>	9,79 (5,03-14,54)	0,003	21,78 (10,06-33,50)	<0,0001
<i>YOK</i>	2,43 (2,33-2,52)		6,07 (2,62-9,53)	
Medyan Takip Süresi	25,42 ay			

4. ANKARA HEMATOLOJİ VE ONKOLOJİ GÜNLERİ



2-4 ŞUBAT 2024

Sonuç:

Relaps/refrakter ekstraponadal germ hücreli tümörlerin tedavisi zordur ve sağkalımlar genel olarak kötüdür. Kurtarma tedavisi olarak, OKİT destekli YDKT güçlü bir seçenektir. Özellikle YDKT+OKİT sonrası tam yanıt alınan hastalarda, kalıcı yanıtlar alınmakta, bazı hastalarda kür sağlanabilmektedir. Çalışmamızda retroperitoneal primere sahip olmak, diğer ekstraponadal yerleşimlere göre daha iyi sağkalımla ilişkiliydi. Karaciğer metastazının varlığı daha kötü prognozla ilişkiliydi. IPFSG ve IGCCCG risk skorları prognozu tayin etmede başarılıydı.



POSTER BİLDİRİLERİ

4. ANKARA HEMATOLOJİ VE ONKOLOJİ GÜNLERİ



2-4 ŞUBAT 2024

PP-01. İnfiltratif Karın Duvarı Tümörünü Taklit Eden Nadir Bir Olgu; Enfekte Urakus Kist Rüptürü

Ahmet Karayiğit¹, Mehmet Selçuk Mısırlıgil¹, Serdar Sarıdemir¹,

Mehmet Furkan Sağdıç¹, Onur Can Güler¹, Ahmet Bayrak²

1. SBÜ Dr. Abdurrahman Yurtaslan Ankara Onkoloji Eğitim ve Araştırma Hastanesi
Cerrahi Onkoloji Kliniği Ankara

2. SBÜ Dr. Abdurrahman Yurtaslan Ankara Onkoloji Eğitim ve Araştırma Hastanesi
Radyoloji Kliniği Ankara

Özet

Urakus göbek ile mesane kubbesi arasında yer alır ve embriyolojik döneme ait allantoisin ve fetal mesanenin kalıntısıdır. Urakal hastalıklar; mesane ile umblikus arasındaki fetal bağlantının devamlılığı veya parsiyel olarak tekrar açılması nedeniyle ortaya çıkan konjenital anomalilerdir. Erişkinlerde çok nadir olarak görülürler. Tedavi edilmediklerinde; enfekte olmalarının yanında, geç dönemde karsinom gelişebilir. Urakal kanserler kötü prognozla seyreden oldukça nadir görülen tümörlerdir.

Çalışmamızda malign karın duvarı tümörü ön tanısı ile tedavi edilen ve nihayetinde enfekte urakal kist rüptürü olduğu anlaşılan 22 yaşında bir erkek hastayı sunduk. Karın ağrısı şikayeti ile dış merkezde akut batın düşünülen ve kliniğimize başvuran hastanın muayenesinde; suprapubik bölgede şişlik, hassasiyet ve şiddetli bir ağrı vardı. Kliniği akut batına benzese de; ultrasonografi ve bilgisayarlı tomografi bulgularıyla ortası nekrotik ve buna bağlı abse, sınırları düzensiz bir karın ön duvarı tümörünü düşündürdü. Hastanın şiddetli ağrısı ve enfektif durumu nedeniyle doku tanısı beklenilmeden acil cerrahi uygulandı. Cerrahi sırasında umblikustan mesaneye kadar uzanan urakal kanaldan gelişmiş olabilecek, mesane ve rektus kasını infiltre etmiş agresif karakterde bir tümör düşünülerek geniş eksizyon yapıldı. Patoloji sonucu aktif inflamasyon ve granülasyon dokusu olarak raporlandı.



4. ANKARA HEMATOLOJİ VE ONKOLOJİ GÜNLERİ

2-4 ŞUBAT 2024

Anahtar kelimeler: enfekte urakus kisti, urakus tümörü, erişkinde urakal kist SUMMARY

The urachus is located between the umbilicus and the bladder dome and is the remnant of the embryological allantois and fetal bladder. Urachal diseases; These are congenital anomalies that occur due to the continuity or partial reopening of the fetal connection between the bladder and the umbilicus. They are very rarely seen in adults. When they are not treated; In addition to being infected, carcinoma may develop in the late period. Urachal cancers are extremely rare tumors with a poor prognosis. In our study, we presented a 22-year-old male patient who was treated with a preliminary diagnosis of malignant abdominal wall tumor and was eventually found to have ruptured infected urachal cyst. During the examination of the patient who was considered to have acute abdomen at an external center with the complaint of abdominal pain and applied to our clinic; There was swelling, tenderness and severe pain in the suprapubic area. Although its clinic resembles acute abdomen; Ultrasonography and computed tomography findings with necrotic center and associated abscess suggested an anterior abdominal wall tumor with irregular borders. Due to the patient's severe pain and infective condition, emergency surgery was performed without waiting for tissue diagnosis. During the surgery, wide excision was performed, considering that it was an aggressive tumor that might have developed from the urachal canal extending from the umbilicus to the bladder and had infiltrated the bladder and rectus muscle. The pathology result was reported as active inflammation and granulation tissue.

Key words: infected urachal cyst, urachal tumor, urachal cyst in adults

Giriş

Urakus, umbilikus ile mesane arasında yer alan embriyolojik bir artık olup buradan köken alan anomaliler çok nadirdir. Genel olarak urakal artıkların toplumdaki sıklığı, %0.12 kadardır . Bu anomaliler, yetişkinlerde çoğunlukla asemptomatik seyretmekle birlikte enfeksiyon gibi bir komplikasyonla veya karsinom olarak karşımıza çıkabilir (1). Urakal adenokanser kötü prognozla seyreden oldukça nadir tümörlerdir. Genel popülasyondaki tahmini yıllık insidansı 5 milyonda bir olup erişkin kanserlerinin %0,01'ini oluşturmaktadır. Urakal kanserlerin tüm mesane kanserlerinin %0.17- 0.34'ünü oluşturduğu tahmin edilmektedir(2). Çalışmamızda malign karın duvarı tümörü ön tanısı ile tedavi edilen ve nihayetinde enfekte urakal kist rüptürü olduğu anlaşılan hastanın tanı ve tedavisini literatür bilgisi ile sunmayı amaçladık.

4. ANKARA HEMATOLOJİ VE ONKOLOJİ GÜNLERİ

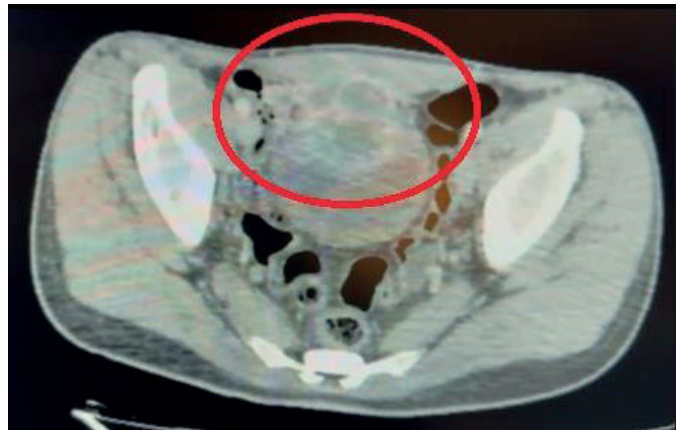


2-4 ŞUBAT 2024

Olgu Sunumu

Kliniğimize karın ağrısı ve karında şişlik şikayetleriyle başvuran 22 yaşında ekek hastanın sorgulamasında, şikayetlerinin bir hafta önce başlayıp son 2 günde artmış olduğu öğrenildi. Fizik muayenede suprapubik bölgede ağrı, hassasiyet, umbilikusun inferiorunda şişlik vardı. Laboratuvar tetkiklerinden lökosit 14.870 (5.200-12.400) mm³, CRP 202.09 (03) mg/l değerleri ile normalden yüksek idi.

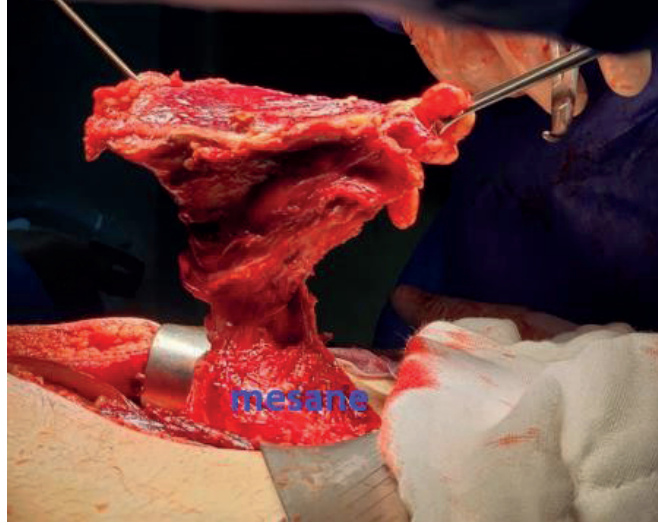
Radyolojik tetkiklerden karın ultrasonografisinde (US) mesane süperiorunda yaklaşık 90x65 mm boyutlarında ortası kistik nekrotik sınırları düzensiz heterojen yapıda kitlesel lezyon mevcuttu. Karın bilgisayarlı tomografisinde (BT) umbilikus düzeyinde rektus kası ile sınırları seçilemeyen 108x70 mm'lik yoğun içerikli içerisinde hava değerleri olan nekrotik kist ile uyumlu görünüm saptandı. Ayrıca solid alanlar da içermekteydi (Resim 1). Hastanın şiddetli karın ağrısı ve enfektif durumu nedeniyle acil ameliyata alındı. Ameliyata tanısız laparaskopi ile başlandı. İntraperitoneal patoloji olmadığı karın ön duvarının içeriye yayıldığı görüldü. Ardından açık prosedür ile devam edilerek göbek altı median kesi ile eksplorasyon yapıldı. Ameliyatta rektus arka kılıfı açıldı. Umblikustan mesaneye kadar uzandığı görülen, urakal kanaldan kaynaklandığı düşünülen enfekte nekrotik kistik kitlenin tamamı parsiyel rektus kası ve parsiyel mesane rezeksiyonu ile beraber enblok çıkarıldı (Resim 2). Postoperatif dönemde komplikasyon görülmedi. Patoloji raporu, aktif inflamasyon ve granülasyon dokusu olarak geldi. Bir ay sonraki poliklinik kontrolünde özellik tespit edilmedi.



Resim-1: Bilgisayarlı Tomografi Görünümü

4. ANKARA HEMATOLOJİ VE ONKOLOJİ GÜNLERİ

2-4 ŞUBAT 2024



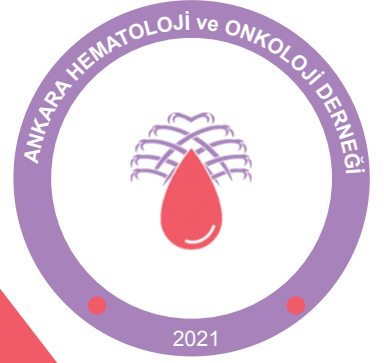
Resim-2: İntraoperatif Görünüm

Tartışma

Urakus iki ayrı embriyolojik yapı olan kloaka ve allantoisin kalıntısıdır. Gestasyonun 4. ila 5. aylarında mesane pelvise inerken apikal kısmı fibromusküler bir banta dönüşür ve normalde doğumdan önce bu bant tamamen fibroze uğrar. Mesane kubbesiyle umbilikus arasındaki bu fibrotik traktus urakus olarak adlandırılır. Urakus periton ile fasya transversalis arasında (Retzius aralığı) seyreder. Normalde erken çocukluk çağında urakus kapanmış olur, kapanan urakus median umbilikal ligament adını alır(3). Yetişkinlerin üçte birinde mikroskopik boyutlarda mesane ile iştirakli olmasına rağmen fonksiyonel olarak kapalı olduğu kabul edilir.[6] Ender olarak urakus açık kalarak hem yenidoğan hem de yetişkinlerde üriner veya abdominal semptomlara sebep olabilir.

Tipik olarak kist oluşumu urakusun alt üçte birinde meydana gelir, nispeten küçüktür ve asemptomatiktir(4). Bununla birlikte, birçok komplikasyon ortaya çıkabilir ve urakal kisti en yaygın enfeksiyon gibi semptomatik hale getirebilir. Urakal kistlerle ilişkili diğer komplikasyonlar arasında idrar retansiyonu, kanama ve adenokarsinom insidansında artış yer alır(5). Enfekte urakal kistlerin önemli bir komplikasyonu da hastalarımızda gördüğümüz gibi abse oluşumudur. Çeşitli semptomlar nedeniyle enfekte urakal kist sıklıkla apandisit veya Meckel divertikülü ile karıştırılmaktadır(6). Bu durumda ultrasonografi gibi görüntülemeler ayırıcı tanıda yardımcı olabilir. Urakal kist, göbek ile mesane arasındaki orta hatta heterojen ekojeniteye

4. ANKARA HEMATOLOJİ VE ONKOLOJİ GÜNLERİ



2-4 ŞUBAT 2024

sahip sıvı koleksiyonları olarak ortaya çıkar(7). Hastamız da dış merkezde akut apandisit nedeniyle tetkik edilmiştir. Ancak görüntüleme yöntemleri yardımıyla apandisit ekarte edilebilmiştir. Abdominal BT taraması, klinik değişkenlik ve heterojen ekojenite nedeniyle enfekte urakal kistleri ve karsinomları ayırt etmek için kullanılabilir. Bununla birlikte, bazı durumlarda çoklu görüntüleme çalışmalarının kullanılması, klinisyenlerin enfekte urakal kistleri teşhis etmelerinde yeterli kanıt sağlayamayabilir(8). Bu hastalara tipik olarak perkütan iğne biyopsisi veya histolojik inceleme ile sıvının aspirasyonu gerekebilir.

Urakal kist enfeksiyonları, mesane fistülü oluşumu, kist rüptürü, peritonit ve sepsis gibi bir dizi akut komplikasyona yatkın hale getirir(8). Erişkin hastada urakal apsenin tedavisi, başlangıç tedavisi olarak geniş spektrumlu antibiyotikler ve gerekirse drenajı içermektedir(9). Malign dejenerasyon riskinin

%51'e ulaşması ve yeniden enfeksiyon oranı nedeniyle tam eksizyon önerilir, ancak bir veya iki aşamalı cerrahi tedavi standardize değildir (10). Bazı yazarlar antibiyotik ve kistin insizyon-drenajı ve ardından cerrahi eksizyon ile iki aşamalı yaklaşımı önermektedir. İki aşamalı cerrahi prosedürün postoperatif komplikasyon sıklığını azalttığı kaydedilmiştir (11). Bizim hastamızda preoperatif tanı net olmadığı için antibiyotik ve tek aşamada drenajlı geniş enblok cerrahi rezeksiyon uygulandı. Postoperatif bir aylık yapılan takipte herhangi bir olumsuz sonuç görülmedi.

Urakal anomalilere laparoskopik yaklaşım ilk kez 1993 yılında Trondsen ve ark. tarafından belirtilmiştir. Günümüzde de tercih edilen cerrahi yöntemdir. Hem yetişkinlerde hem de çocuklarda laparoskopik yaklaşımın güvenli, etkili olduğu, invazivliği azalttığı, hassas doku diseksiyonuna izin verdiği, kan kaybını azalttığı, hastanede kalış süresini kısalttığı ve iyileşmeyi hızlandırdığı gösterilmiştir(12). Bizim hastamızda yüksek malignite kuşkusunu ve karın duvarında infiltratif bulgular nedeniyle tanısal laparoskopi ile kombine edilmiş açık cerrahi yöntem tercih edilmiştir.

Sonuç

Urakal kist ve buna bağlı komplikasyonlar erişkinlerde oldukça nadir görülür. Enfekte urakal kist rüptürü klinik olarak akut karını taklit edebileceği gibi radyolojik olarak da maligniteyi taklit edebileceği akılda tutulmalıdır.



4. ANKARA HEMATOLOJİ VE ONKOLOJİ GÜNLERİ

2-4 ŞUBAT 2024

Kaynaklar

1. Karaköse O, Pülat H, Kantar S, Özçelik KÇ, Zihni İ, Bülbül M. Enfekte urakus kisti rüptürü. Pamukkale Medical Journal. 2016;9(1):75.
2. Yetimalar H, Kasap B, Çukurova K, YILDIZ A, Keklik A, Soylu F, et al. Urakal Adenokanseri.
3. Güler K, Kaynak B, Çelik F. Infected urachal cyst. Ulus Travma Acil Cerrahi Derg. 2005;11(1):78-80.
4. Parada Villavicencio C, Adam SZ, Nikolaidis P, Yaghmai V, Miller FH. Imaging of the urachus: anomalies, complications, and mimics. Radiographics : a review publication of the Radiological Society of North America, Inc. 2016;36(7):2049-63.
5. Thapar R, Jha V, Mehta R, Shah G. Pyourachus: study of two cases. The British journal of radiology. 2006;79(943):e1-e4.
6. Lewis JB, Morse JW, Eyolfson MF, Schwartz SL. Spontaneous rupture of a vesicourachal diverticulum manifesting as acute abdominal pain. Academic Emergency Medicine. 1996;3(12):1140-3.
7. McConnell MF, Bradley KT, Weiss SL, Cantor RM. Ultrasound evaluation of urachal abscess in a young infant. Pediatric Emergency Care. 2015;31(2):135-7.
8. Wilson AL, Gandhi J, Seyam O, Rahmani B, Patel S, Joshi G, et al. Urachal anomalies: a review of pathological conditions, diagnosis, and management. Translational Research in Anatomy. 2019;16:100041.
9. Ramos Pacheco VH, Dominguez YS, Cervantes Sánchez AMdC. Infected urachal remnants: an unusual presentation. BJR| case reports. 2016:20150226.
10. Ashley RA, Inman BA, Routh JC, Rohlinger AL, Husmann DA, Kramer SA. Urachal anomalies: a longitudinal study of urachal remnants in children and adults. The Journal of urology. 2007;178(4):1615-8.
11. Agha RA, Borrelli MR, Farwana R, Koshy K, Fowler AJ, Orgill DP, et al. The SCARE 2018 statement: updating consensus Surgical CASE REport (SCARE) guidelines. International Journal of Surgery. 2018;60:132-6.
12. Milhoua PM, Knoll A, Bleustein CB, Ghavamian R. Laparoscopic partial cystectomy for treatment of adenocarcinoma of the urachus. Urology. 2006;67(2):423. e15-. e17.

4. ANKARA HEMATOLOJİ VE ONKOLOJİ GÜNLERİ



2-4 ŞUBAT 2024

PP-02. Aynı Memede Primer Meme Kanseri ve Akciğer Kanseri Metastazı Birlikteliği: Bir Olgu Sunumu

Atilla Çiftçi

Ankara Etlik Şehir Hastanesi, Tıbbi Onkoloji Kliniği, Ankara

Giriş

Akciğer kanseri dünya genelinde erkeklerde kanserden ölümün en sık, kadınlarda ise ikinci en sık nedenidir (1). Meme kanseri ise dünya çapında kadınlarda en sık görülen malignite olup klinik olarak hormon reseptörü (ER ve PR) ve HER2 (ERBB2) durumuna göre üç ana alt tipe ayrılan farklı moleküler profillerle karakterize edilen çok heterojen bir hastalıktır: lüminal ER-pozitif ve PR-pozitif (lüminal A ve B), HER2 pozitif ve üçlü negatif meme kanseri (TNBC) (2). Meme kanseri nedeniyle radyoterapi alanlarda radyasyon alanı içinde metakron 2. primer akciğer kanser sıklığı artmakla beraber senkron akciğer kanseri ve meme kanseri sık değildir(3). Burada memeden alınan iki farklı biyopsinin hem histopatolojik hem de immünohistokimyasal profil açısından farklı özellikleri arzemesi nedeniyle 2. primer metastatik akciğer kanseri teşhis ettiğimiz bir vaka sunulacaktır.

Olgu

71 yaşında kadın hasta, kilo kaybı sağ memede ele gelen kitle ile başvurdu. Meme USG'de; sağ meme saat 8 hizasında periferde cilt altı yerleşimli 10x11 mm boyutlarında, Sağ meme saat 11-12 hizasında areola kenarında 15x10 mm boyutlarında heterojen, hipoeoik BIRADS 4B lezyon izlenmiştir. Sağ aksillada birbirine komşu 2-3 adet büyüğü 8.5x6.5 mm boyutlarında korteksi kalın (3.4 mm) lenf nodu izlenmiştir. Sol meme ve aksillada kuşkulu görünümde lenf nodu veya kitle saptanmadı.

Bunun üzerine sağ memedeki her iki solid lezyondan ve sağ aksilladaki birbirine komşu 2-3 adet büyüğü 8.5x6.5 mm boyutlarında korteksi kalın (3.4 mm) lenf noduna yönelik US eşliğinde ince iğne aspirasyon biyopsisi yapıldı. Sağ aksilladaki lenf nodu biyopsisi malignite yönünden negatif. Sağ memede saat 8 hizasında periferde ve cilt altı yerleşimli solid lezyon biyopsisi; er negatif, pr negatif, ki67 %60 olarak raporlandı. (İnvaziv karsinom, NST, Histolojik derece: 3 (Tübül formasyonu: 3, Pleomorfizm: 3, Mitoz: 2),) Sağ memede saat 11-12 hizasındaki solid lezyon biyopsisi; ER diffüz pozitif, PR pozitif, HER2 negatif, ki67 %15 pozitif saptandı. (İnvaziv karsinom, NST, Histolojik derece: 2 (Tübül formasyonu: 3, Pleomorfizm: 3, Mitoz: 1))



4. ANKARA HEMATOLOJİ VE ONKOLOJİ GÜNLERİ

2-4 ŞUBAT 2024

Memedeki 2 farklı lezyondan alınan biyopsilerin hem histopatolojik (morfoloji ve derece) hem de immünohistokimyasal profil açısından oldukça farklı özellikler içermesi nedeniyle farklı bir merkezden ikinci bir patolog görüş istendi. Bu değerlendirmede sağ memedeki saat 11-12 hizasındaki lezyon primer meme kanseri ile uyumlu geldi ancak sağ memede cilt altı yerleşimli lezyon meme primeri açısından kullanılan biyobelirteçler ile spesifik boyanma saptanamadığından ve bu tümörde immünohistokimyasal olarak yaygın skuamöz diferansiasyon/bazal benzeri fenotip ile uyumlu immünprofil izlendiğinden; hastanın aynı memede iki farklı özellik taşıyan multifokal/multisentrik primer meme karsinomu olarak kabul edilmeden önce olası bir metastazı dışlama açısından görüntüleme yapıldı.

PET/CT’de sağ memede bilinen primer malignite ile uyumlu hipermetabolik odak izlendi. Ayrıca servikal, mediastinal metastatik lenf nodları, sağ akciğerde, iskelet sisteminde (C2,C3,T6) ve bilateral sürrenal bezlerde metastaz saptandı. Beyinde sağ oksipital bölgede metastaz saptandı, Hastaya beyin metastazı nedeniyle kranial RT uygulandı. Ağrı nedeniyle T6 vertebraya palyatif RT uygulandı.

EBUS eşliğinde yapılan lenf nodu biyopsi akciğer SCC, EGFR exon 19 delesyonu pozitif olarak raporlandı. İ Polifarmasi, geriatric yaş ve akciğer kanserinin metastatik olması nedeniyle ilk planda Meme kanserine (T1CN0Mx) yönelik sistemik tedavi düşünülmedi. Kasım 2023’te Akciğer kanserine yönelik Erlotinib 1x150 mg başlandı. İshal ve grade 2 cilt toksisitesi nedeniyle bir hafta sonra doz 100 mg’a düşürüldü. 2 aydır erlotinib kullanan hastanın kontrolde iştahı artmış ve sağ memede ele gelen kitle kaybolmuştur.

Tartışma

Meme kanseri nedeniyle radyoterapi alanlarda radyasyon alanı içinde metakron 2. primer akciğer kanser sıklığı artmakla beraber senkron akciğer kanseri ve meme kanseri sık değildir. Memede birden fazla kitle saptanması durumunda alınabilirse her bir kitleden biyopsi alınmalı ve histopatolojik ya da immünohistokimyasal profilleri farklı sonuçlar çıkması durumunda 2. primer metastaz olasılığı hatırlanmalıdır.

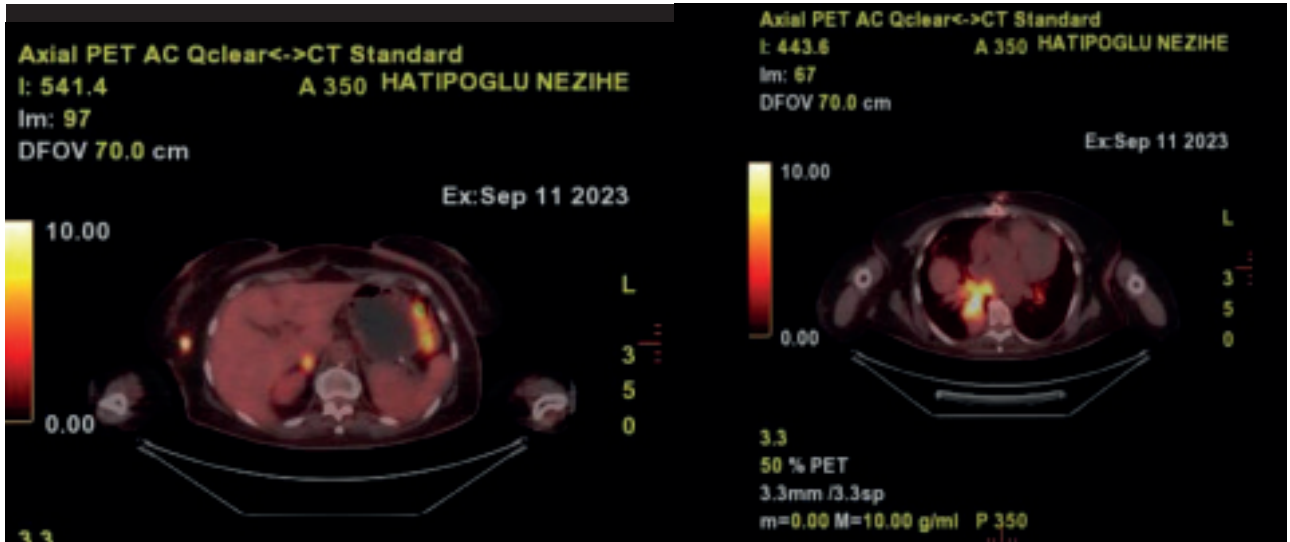
4. ANKARA HEMATOLOJİ VE ONKOLOJİ GÜNLERİ



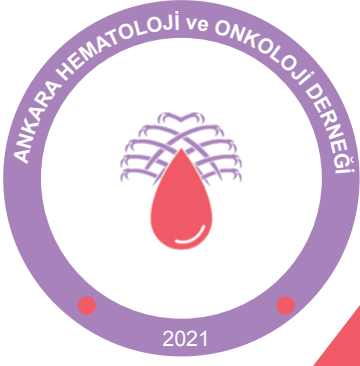
2-4 ŞUBAT 2024

Kaynaklar:

- 1) Sung, H., Ferlay, J., Siegel, R. L., Laversanne, M., Soerjomataram, I., Jemal, A., & Bray, F. (2021). Global cancer statistics 2020: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA: a cancer journal for clinicians*, 71(3), 209- 249.
- 2) Loibl, S.; Poortmans, P.; Morrow, M.; Denkert, C.; Curigliano, G. Breast cancer. *Lancet* **2021**, 397, 1750. [Google Scholar] [CrossRef] [PubMed]
- 3) Moran T, Quiroga V, Cirauqui B, Vila L, Gil-Moreno M, Carcereny E, Margeli M, Muñoz Marmol A, Mate JL, Velarde JM, Molina MA, Rosell R. A Single-Center Retrospective Study of Patients with Double Primary Cancers: Breast Cancer and EGFR-Mutant Non-Small Cell Lung Cancer. *Oncol Res Treat*. 2019;42(3):107-114. doi: 10.1159/000495666. Epub 2019 Feb 23. PMID: 30799393.



Tanı anında sağ akciğer alt lob, sağ memede ve abdomende multipl FDG tutulumuna ait PET/CT görüntüleri



4. ANKARA HEMATOLOJİ VE ONKOLOJİ GÜNLERİ

2-4 ŞUBAT 2024

PP-03. Niraparib Kullanımı ve Sekonder Lösemi: Over Kanseri Tedavisinde Önemli Bir Yan Etki

Ayşegül Dumludağ

Gülhane Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Onkoloji Kliniği, Ankara

Amaç

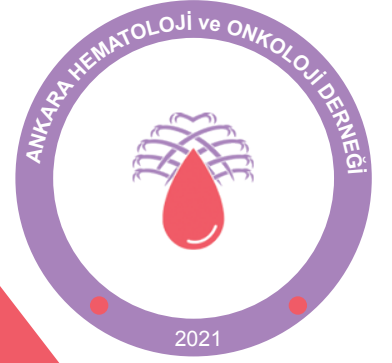
Over kanseri tedavisinde yenilikler ve sürekli gelişmeler devam etmektedir. Kullanılan standart kemo-terapotiklere ek olarak PARP inhibitörleri rutin pratiğimize girmiştir. Olaparib, niraparib, rucaparib gibi ajanlar, tümör hücrelerinin DNA tamir mekanizmalarını hedef alarak çalışır. Genetik temelli, bireyselleştirilmiş tedavinin bir parçası olan bu ilaçlar, BRCA gen mutasyonu taşıyan kadınlar için etkili bir tedavi seçeneğidir. PARP inhibitörleri genellikle iyi tolere edilse de, hastalar yan etkiler açısından dikkatle izlenmelidir. Sıklıkla anemi, trombositopeni, bulantı, kusma, karın ağrısı, yorgunluk gibi poliklinik şartlarında yönetilebilen yan etkiler görülse de sekonder lösemi riski de mutlaka akılda tutulmalıdır. Nadir rastlanan bahsedilen bu ciddi yan etkiyi gördüğümüz hastayı paylaşmak istedik.

Olgu

57 yaşında kadın hastaya over ca nedeniyle TAH+BSO+PPLND operasyonu yapıldıktan sonra, patolojik tanısı yüksek dereceli seröz over karsinomu olarak gelmiş. Adjuvan karboplatin+paklitaksel tedavisi verildikten sonra multidisipliner konseyde değerlendirildikten sonra ilk operasyonun yetersiz olduğu düşünülerek sitoredüksiyon amaçlı yeniden operasyon kararı verildi. 2. Operasyon sonrasında lipozomal doksorubisin+karboplatin+bevacizumab tedavisi başlandı ve takiben bevacizumab idameye geçildi. 1 yıl sonra CA125 artışı ve radyolojik progresyonu olması nedeniyle platin duyarlı hastalık olarak düşünülüp karboplatin+gemsitabin+bevacizumab'a geçildi. Ayrıca hastanın yapılan tetkiklerinde BRCA2 mutasyonu olması ve nüks tedavisine parsiyel yanıtı olması nedeniyle niraparib 300 mg 1x1 idame olarak başlandı. Niraparib tedavisinin 5. ayında yüzünde, dudaklarda ve burunda geçmeyen ekimotik yaralar sebebiyle başvurdu. Over kanseri yönünden stabil hastalık ile uyumlu olan hastanın ,yapılan tetkiklerinde pansitopenisi saptandı. Periferik yaymasında atipik hücre görüldü. Kemik iliği aspirasyon ve biyopsisi yapıldı. Kemik

4. ANKARA HEMATOLOJİ VE ONKOLOJİ GÜNLERİ

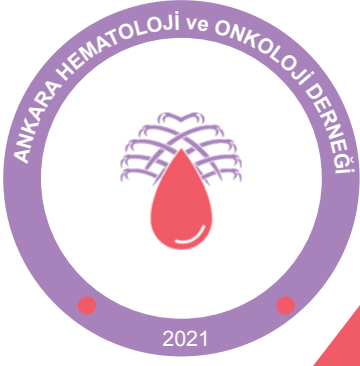
2-4 ŞUBAT 2024



iliğinde blast infiltrasyonu ve akım sitometrisinde blast hücresi artmış olan hastaya Sekonder AML tanısı konuldu. Tedavi ve takibinin yapılması amacıyla hematoloji bölümüne nakli yapıldı. Hastaya 3+7 (Daunorubisin + ARA-C) tedavisi 1 kür verildikten sonra takiplerinde solunum sıkıntısı ve pnömosepsis gelişti, entübasyon sonrasında yoğun bakımda exitus oldu.

Tartışma

Bu olgu, PARP inhibitörleriyle tedavi edilen over kanseri hastalarında nadir görülen ancak potansiyel olarak ciddi bir yan etkiye işaret etmektedir. Hastaların tedavi sürecinde dikkatle izlenmesi, olası yan etkilerin erken tanınması ve yönetilmesi önemlidir. Hastaların BRCA mutasyon varlığı gibi genetik profilleri, tedaviye verdikleri yanıtlar ve potansiyel yan etkiler, tedavi planlamasında kritik faktörlerdir.



4. ANKARA HEMATOLOJİ VE ONKOLOJİ GÜNLERİ

2-4 ŞUBAT 2024

PP-04. Kemik İliği Metastazı Mide Kanserinde BSC Kararı İçin Yeterli Mi?

Yoksa Hâlâ Bir Şans Var Mı? Olgu Sunumu

Berkan Karabuga¹, Ergin Aydemir¹, Fatih Yıldız¹, Necati Alkış¹

¹Dr. Abdurrahman Yurtaslan Ankara Onkoloji Eğitim ve Araştırma Hastanesi,

Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı

Giriş

Mide kanseri dünya genelinde 5. en sık kanser tipi olup Asya ülkelerinde daha sık görülmektedir. (1) Hastalar tanı anında genellikle semptomatiktir, en sık semptomlar disfaji, kilo kaybı, abdominal persistan ağrıdır. Hastaların çoğu genellikle ileri evrelerde tanı alır ve kür şansını yitirmiş olur. İleri evre hastalıkta en sık metastaz sahaları karaciğer, periton ve intraabdominal lenf nodlarıdır. Overve santral sinir sistemi metastazları nadirdir, kemik iliği metastazları ise hastaların %10'undan azında görülmektedir. (2) Mide kanserli hastalarda kemik iliği metastazı ve dissemineintravasküler koagülasyon (DIK) birlikteliği son derece nadirdir ve tedavi yanıtı genellikle sınırlıdır. (3) Biz olgu sunumumuzda kemik iliği metastazına bağlı DIK ve bisitopenigelişmiş, 2 kür kemoterapi sonrası dramatik klinik düzelme sağlanan bir ileri evre mide kanseri hastasını sunmaktayız.

Vaka

Bilinen diyabetes mellitus ve koroner arter hastalığı öyküleri bulunan 58 yaşında erkek hasta son 6 ayda 20 kg kaybı ile başvurdu. Yapılan özofagogastroduodenoskopide küçük kurvaturda multipl ülser lezyonlar saptandı. Biyopsi taşılı yüzük hücreli mide adenokarsinomu (CERB-B2 negatif) ile uyumlu olarak raporlandı. Torakoabdominal BT tetkikinde intraabdominal ve mediastinal multipl lenf nodları saptandı. PETCT tetkikinde tüm vücutta yaygın kemik metastazları, mediastende multipl lenf nodları, mide küçük kurvaturda malign kitle ve intraabdominal multiple metastatik lenf nodları saptandı. Kan tahlillerinde bisitopeni saptanan hastanın anemi markerleri normal düzeylerde bulunurken periferik yaymada atipik hücre saptanmadı. Kemik iliği metastazı ön tanısı ile yapılan kemik iliği aspirasyon biyopsisi mide adenokarsinomu metastazı ile uyumlu olarak raporlandı. D-dimer değeri yükselen, fibrinojen değeri düşük saptanan hasta pulmoner tromboemboli ekartasyonu sonrası hematoloji kliniği ile konsülte edildi, DIK yüksek şüpheli ola-

4. ANKARA HEMATOLOJİ VE ONKOLOJİ GÜNLERİ



2-4 ŞUBAT 2024

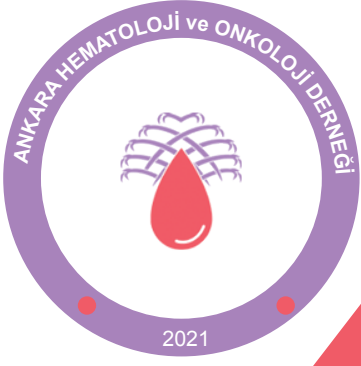
rak değerlendirilen hastaya çeşitli kan ürünü replasmanları ile destek tedavi başlandı. Mevcut tablo mide adenokarsinomu kemik iliği metastazınasekonder olarak değerlendirilerek hastaya %50 doz redüksiyonu ile mFOLFOX6 protokollü kemoterapi başlandı. Kemoterapi başlanması sonrası takiplerinde bisitopenive DIK tablosunun gerilediği, kemik iliği süpresyonununortadan kalktığı görüldü. 3 kür tedavi sonrası görümler stabil hastalık olarak değerlendirildi. Tedavisinin 3. ayında hastanın tedavi ve takibine devam edilmektedir. Tedavi öncesi, ilk kemoterapi uygulamasından 15 gün sonra, tedavinin 2. ayında kan değerleri **Tablo 1.**'de verilmiştir.

	KT öncesi	İlk kür sonrası 15.gün	İkinci kür sonrası 15.gün	Tedavinin 2.ayı
Hb (gr/dl)	6.1	7.9	8.5	8.4
Total Bilirubin (mg/dl)	2.43	1.9	1.09	0.99
Direct Bilirubin (mg/dl)	0.7	0.6	0.37	0.25
Platelet ($\times 10^3$ cell)	26	79	106	140
INR	2	1.6	1.54	1.35
LDH (U/L)	934	693	383	266
D-Dimer ($\mu\text{g/L}$)	35200	22650	10800	
Fibrinogen (mg/dl)	99.4	99.7	116	116

Tablo 1. Hastanın tedavi öncesi, tedavinin ilk ve ikinci küründen 15 gün sonra, tedavinin 2.ayındaki kontrol değerleri

Tartışma

Solid organ tümörlerinde kemik iliği metastazı hayli yaygın olmasına rağmen metastatik mide karsinomunda nadiren görülmektedir ve bu hastalar genellikle kötü differansiyeve görece genç hastalar olup standart bir tedavi modalitesi bulunmamaktadır. (4) Bu bilgilerle benzer olarak hastamız 58 yaşında görece genç bir hasta olup patolojik incelemede kötü differansiye bir alt tip olan taşlı yüzük hücreli komponent mevcuttur. Mide karsinomu hastalarında kemik iliği metastazı sıklığının incelendiği bir çalışmada kemik iliği metastaz insidansı %1'in altında bulunmuştur. (5) Mide kanseri tanılı 2150 hastanın dahil edildiği bir



4. ANKARA HEMATOLOJİ VE ONKOLOJİ GÜNLERİ

2-4 ŞUBAT 2024

çalışmada ise bu insidans %0.9'un altında olarak raporlanmıştır. (6) Kemik iliği metastazı saptanmasında en değerli görüntüleme yöntemi PETCT olup hastamızdada kemik iliğinde yaygın kemik iliği aktivitesi PETCT ile saptanmıştır. (7) Kemik iliği metastazlarında tek başına sitopenilergörülebilmeğe olsa da nadiren DIK ve sitopenilerbirlikte görülebilmektedir. (3) Operemide karsinomu hastalarında anemi ve bisitopenilermide mukoza bütünlüğünde ve demir, B12 vitaminemilim bozukluklarına sekonder olabilmekte olsa da hastamızda bu parametreler normal düzeylerde saptanmıştır. DIK ile prezentemide karsinomları genellikle kötü prognozluve kemoterapiye hayli dirençli olarak bilinse de bazı vaka serilerinde 5-FU bazlı kemoterapi rejimlerinden fayda görebileceği bildirilmiştir. (8-10) Kemik iliği metastazı olan mide karsinomu hastalarında yapılan bir çalışmada 5-FU, taksan ve platin bazlı kemoterapiye yanıt oranı yaklaşık %30 olarak bildirilmiş, ortalama sağkalım yaklaşık 1 yıl olarak saptanmıştır. (11) Bu bilgilere paralel olarak hastamıza mFOLFOX6 rejimi başlanmış, ilginç olarak ilk kürde dramatik yanıt elde edilmiştir. Yapılan bir çalışmada kemik iliği metastazlı mide kanserinde kemoterapi verilmesi ile palyatif bakıma kıyasla daha iyi prognozve daha uzun genel sağkalım elde edildiği bildirilmiştir. (12) Bir başka çalışmada ise kemik iliği metastatik mide kanserli hastalarda kemoterapi alan grupta ortalama sağkalım 3 ay iken en iyi desrekba-kımı verilen hastalarda 2 ay olarak bildirilmiştir. (8) Literatürdeki bu bilgiler kemik iliği metastatik mide kanserinde tedavi cevabının kısıtlı olduğunu, tedavi yararı nadir olsa da, bu hastalara kemoterapi verilmesi konusunda daha cesur olunması gerektiğini desteklemektedir.

Sonuç

Kemik iliği metastazı mide kanserinde nadir görülmekte olup standart bir tedavi modalitesi bulunmamaktadır. Bu hastalarda sitopenileresekonder tedaviden görülen faydanın düşük olduğu gösterilmiştir. Vakamız, DIK ile prezentekemik iliği metastatik mide kanserinde kemoterapi ile elde edilen dramatik yanıtın son derece nadir bir örneği ve bu hastalara kemoterapi başlanmasında daha cesur olunmasını destekler nitelikte olması sebebiyle dikkat çekicidir.

4. ANKARA HEMATOLOJİ VE ONKOLOJİ GÜNLERİ



2-4 ŞUBAT 2024

Kaynakça

1. SungH, FerlayJ, SiegelRL, LaversanneM, SoerjomataramI, JemalA, BrayF. Global CancerStatistics2020: GLOBOCAN Estimatesof IncidenceandMortalityWorldwidefor36 Cancersin 185 Countries. CA CancerJ Clin. 2021 May;71(3):209-249. doi: 10.3322/caac.21660. Epub2021 Feb4. PMID: 33538338.
2. Silvestris N, PantanoF, IbrahimT, GamucciT, De VitaF, DiPalmaT, PedrazzoliP, BarniS, Bernardo A, FebbraroA, SatolliMA, BertocchiP, CatalanoV, GiommoniE, ComandoneA, MaielloE, RiccardiF, Ferrara R, TroguA, BerardiR, Leo S, BertoliniA, AngeliniF, CinieriS, Russo A, PiscontiS, BrunettiAE, AzzaritiA, SantiniD. Natural historyof malignantbone diseasein gastriccancer: final resultsof a multicenterbone metastasissurvey. PLoSOne. 2013 Oct28;8(10):e74402. doi: 10.1371/journal.pone.0074402. PMID: 24204569; PMCID: PMC3810275.
3. ZhaiX, Wang C, LiS, CaoT, DuG, Zhang Y, Chen D, Fan X, Huang Y, Hu P, Zheng J, Yang Z, LianL, PengJ, Lan P, XiaoJ. Bone marrowmetastasisfromadvancedgastriccancercomplicatedwithdisseminatedintravascularcoagulation: a highlyaggressivebut manageable diseasesubtype. CancerCommun(Lond). 2022 Apr;42(4):350-354. doi: 10.1002/cac2.12277. Epub2022 Feb15. PMID: 35167192; PMCID: PMC9017754.
4. Ekinci AŞ, Bal O, OzatlıT, Türker I, EşbahO, Demirci A, Budakoğlu B, Arslan UY, Eraslan E, OksüzoğluB. Gastriccancerwithbone marrowmetastasis: a caseseries. J GastricCancer. 2014 Mar;14(1):54-7. doi: 10.5230/jgc.2014.14.1.54. Epub2014 Mar 31. PMID: 24765538; PMCID: PMC3996250.
5. Kim HS, YiSY, JunHJ, Lee J, Park JO, Park YS, Jang J, Kim HJ, KoY, LimHY, KangWK. Clinicaoutcomeof gastriccancerpatientswithbone marrowmetastases. Oncology. 2007;73(3-4):192-7. doi: 10.1159/000127386. Epub2008 Apr16. PMID: 18418012.
6. AhnJB, Ha TK, KwonSJ. Bone metastasisin gastriccancerpatients. J GastricCancer. 2011 Mar;11(1):38-45. doi: 10.5230/jgc.2011.11.1.38. Epub2011 Mar 31. PMID: 22076200; PMCID: PMC3204476.



4. ANKARA HEMATOLOJİ VE ONKOLOJİ GÜNLERİ

2-4 ŞUBAT 2024

7. GosaviA, PuranikaA, AgrawalA, PurandareN, ShahS, RangarajanV. RecurrentGastricCancerMetastasisintotheBone MarrowDetectedon 18F-Fluorodeoxyglucose PositronEmissionTomography/Contrast-EnhancedComputedTomographyScan. IndianJ NuclMed. 2021 Oct-Dec;36(4):445-446. doi: 10.4103/ijnm.ijnm_64_21. Epub2021 Dec15. PMID: 35125768; PMCID: PMC8771076.
8. KusumotoH, HaraguchiM, NozukaY, Oda Y, TsuneyoshiM, IguchiH. Characteristicfeaturesof disseminatedcarcinomatosisof thebone marrowduetogastriccancer: thepathogenesisof bone destruction. OncolRep. 2006 Oct;16(4):735-40. PMID: 16969487.
9. TakashimaA, ShiraoK, HirashimaY, TakahariD, OkitaNT, NakajimaTE, Kato K, HamaguchiT, Yamada Y, ShimadaY. Sequentialchemotherapywithmethotrexateand5-fluorouracil forchemotherapy-naiveadvancedgastriccancerwithdisseminatedintravascularcoagulationat initialdiagnosis. J CancerResClinOncol. 2010 Feb;136(2):243-8. doi: 10.1007/s00432-009-0655-8. PMID: 19727819.
10. SutoH, InuiY, OkamuraA. SlowlyProgressiveBone MarrowMetastasisof GastricCancerFollowed-upWithoutTreatment. InVivo. 2023 May-Jun;37(3):1389-1393. doi: 10.21873/invivo.13222. PMID: 37103098; PMCID: PMC10188037.
11. Moon YW, JeungHC, RhaSY, YooNC, RohJK, NohSH, Kim BS, ChungHC. Changingpatternsof prognosticatorsduring15-year follow-upof advancedgastriccancerafterradicalgastrectomyandadjuvantchemotherapy: a 15-year follow-upstudyat a singlekoreaninstitute. Ann SurgOncol. 2007 Oct;14(10):2730-7. doi: 10.1245/s10434-007-9479-4. Epub2007 Jul 14. PMID: 17632757.
12. KwonJY, Yun J, Kim HJ, Kim KH, Kim SH, Lee SC, Kim HJ, BaeSB, Kim CK, Lee NS, Lee KT, Park SK, WonJH, Hong DS, Park HS. Clinicaloutcomeof gastriccancerpatientswithbone marrowmetastases. CancerResTreat. 2011 Dec;43(4):244-9. doi: 10.4143/crt.2011.43.4.244. Epub2011 Dec27. PMID: 22247710; PMCID: PMC3253867.

4. ANKARA HEMATOLOJİ VE ONKOLOJİ GÜNLERİ



2-4 ŞUBAT 2024

PP-05. Primeri Bilinmeyen Metastatik Malign Epitelyal Tümörde Ampirik Kemoterapi Tam Yanıt Sağlanan bir Olgu Sunumu

Ekin Konca Karabuğa¹, Zeynep Altundağ Derin¹, Ebru Çılbır¹

¹Ankara Etlik Şehir Hastanesi, Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı

Giriş

Klinik ve patolojik araştırmalar sonrası orijini saptanamayan tümörler primeri bilinmeyen kanserler olarak adlandırılmaktadır. Primeri bilinmeyen kanserler tüm invaziv kanserlerin yaklaşık %2'sini oluşturmakta, çeşitli klinik bulgular ve semptomlarla ortaya çıkabilmekte, genellikle kötü prognostik özellikte olmaktadır.[1] Primeri bilinmeyen kanserler genellikle metastatik olarak tanı almakta, primer hastalığın saptanabilmesinde ayrıntılı anamnez ve fizik muayene, tam kan sayımı ve hastalık spesifik markerlar dahil geniş biyokimyasal testler, bilgisayarlı tomografi ve PET BT gibi tüm vücut taraması yapılabilen görüntüleme tetkikleri büyük önem kazanmaktadır. Bu tümörler adenokarsinom, skuamoz hücreli karsinom, nöroendokrin karsinom ve az differansiye karsinomlar gibi çok çeşitli histopatolojik yapılarda görülebilmekte olsa da bu tümörlerin %70'i adenokarsinom yapısında olup bunların büyük çoğunluğunu akciğer, pankreas, hepatobiliyer tümörler ve böbrek tümörleri oluşturmaktadır.[2] Biz metastatik malign epitelyal tümör tanısı almış, kemoterapi sonrası tam klinik yanıt elde edilen bir primeri bilinmeyen kanser hastasını sunmaktayız.

Vaka

Bilinen ek hastalık öyküsü olmayan 64 yaşında kadın hastanın umblikal herni operasyonu nedeniyle yapılan operasyon patolojisi malign epitelyal tümör ile uyumlu gelmesi sebebiyle primer hastalık araştırılması planlandı. İmmünohistokimyasal patolojik bulguların ön planda meme ve jinekolojik kanserlerin metastatik sürecini desteklemesi sebebiyle yapılan bilateral meme USG ve sistoskopik incelemede malignite lehine bulgu saptanmadı. Fizik muayenede umblikal herni operasyon lojundan alt ekstremiteye uzanan, üzeri kurutlu, makülopapüler döküntü saptanması üzerine bu lezyonlardan yapılan biyopsi tümör embolisi ile uyumlu olarak raporlandı. Batın ön duvarındaki lezyonların tedavi önce ve sonrası görünümü **resim 1.**'de görülmektedir. Yapılan PET BT tetkikinde bilateral aksiller, sol inferior juguler ve supraklaviküler lenf nodları, batın ön duvarında lenfosel (SUVmax:10) batın içinde bilateral inguinal (SUVmax:17.8) ve parailiak lenf nodları (SUVmax:8.7) saptandı. Axillar lenf nodu biyopsisi over, akciğer veya pankreas

4. ANKARA HEMATOLOJİ VE ONKOLOJİ GÜNLERİ

2-4 ŞUBAT 2024

orijinli olabilecek malign epitelyal tümör metastazı ile uyumlu olarak raporlandı. Üst gastrointestinal sistem ve tiroid bezi incelemesinde malignite lehine bulgu saptanmadı. Tümör markerlarından CA 125 ve CA 15 3 yüksek olarak saptandı. Tanı ve 6.kür kemoterapi sonrası tümör marker düzeyleri **tablo 1.**'de verilmiştir. Hasta primeri bilinmeyen metastatik karsinom olarak değerlendirildi ve karboplatin ve paklitaksel tedavisi başlandı. 3 kür kemoterapi sonrası kontrol görüntülemelerde önceki tetkikte mevcut olan plevral effüzyon ve assit mayinin gerilediği, intraabdominal ve axillar lenf nodlarının kaybolduğu görüldü, tedavinin 6 küre tamamlanması planlandı. 6 kür kemoterapi sonrası yapılan PET BT'de FDG tutan malignite primeri veya metastazını düşündürür herhangi bir lezyon izlenmedi. Yapılan tanısal TAH BSO operasyon materyalinin patolojisinde herhangi bir tümöral oluşuma rastlanmadığı belirtildi.

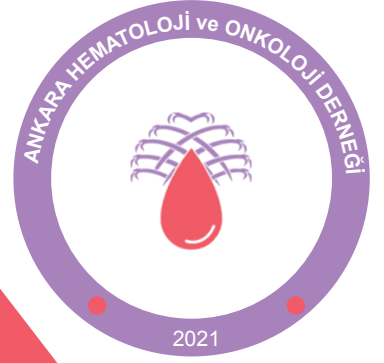
	Tedavi öncesi	3. kür kemoterapi sonrası	6. kür kemoterapi sonrası
CA 125	2325	337	10.7
CA 15-3	1124	550	45.8
CA 19-9	9.9		
CEA	0,94		

Tablo 1. Tedavi öncesi, 3 ve 6. kür kemoterapi sonrası tümör marker düzeyleri



Resim 1. Batın ön duvarındaki üzeri kurutlu , makülopapüler lezyonların tedavi öncesi ve tedavinin 6.kürü sonrası makroskobik görüntüleri

4. ANKARA HEMATOLOJİ VE ONKOLOJİ GÜNLERİ



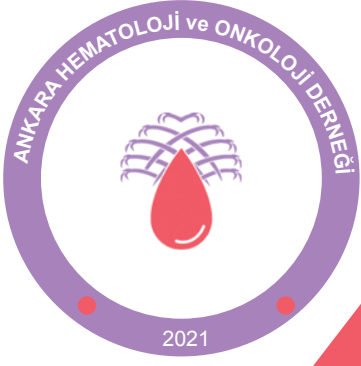
2-4 ŞUBAT 2024

Tartışma

Çalışmamızda taksan ve platin bazlı ampirik kemoterapiye dramatik yanıt veren, primeri bilinmeyen metastatik malign epitelyal tümörlü bir hasta sunulmaktadır. Primeri bilinmeyen kanserlerin sıklığı yaş ile artmaktadır ve hedeflenebilir spesifik bir tedavi sağlanamadığından bu hastalar genellikle kötü prognozlu olup tedavi yanıtları tatmin edici değildir. Avrupa ve Amerika kılavuzlarında platin ve taksan bazlı kemoterapiler önerilmekte, ampirik kemoterapiye rağmen bu hastaların ortalama sağkalımları 1 yılı geçmemektedir. Yapılan çalışmalarda bu hastaların ortanca sağkalımlarının 4 ile 13 ay arasında değiştiği belirtilmektedir.[3, 4] Hiç tedavi almamış 396 primeri bilinmeyen kanser tanılı hastaların dahil edildiği bir çalışmada ampirik kemoterapi alan hastaların ortanca progresyonsuz sağkalımı 9 ay, 2 yıllık genel sağkalımı ise yalnızca %19 olarak bulunmuştur.[5] İlginç olarak bu bilgilerin aksine hastamızın platin ve taksan içeren kemoterapi rejimine yanıtı tatmin edici olup tedavi sonrası tetkiklerinde aşikar tümöral yapı saptanmamış, klinik tam yanıt elde edilmiştir. Primeri bilinmeyen kanserlerin büyük kısmını akciğer, pankreas, meme ve jinekolojik kanserler oluşturmakta, taksan ve platin bazlı kemoterapilerin bu tür kanserlerde etkin tedavi seçenekleri oldukları bilinmektedir. Hastamızda jinekolojik kanserlerde yükseldiği bilinmekte olan CA 125 ve pankreas ve meme kanserinde yükselmekte olan CA 15 3 markerları anlamlı şekilde yüksek saptanmıştır. Bu kanserlerde kullanılmakta olan ajanların ampirik kemoterapide kullanılması alınan tedavi yanıtında belirleyici faktör olabilir. Erkek cinsiyet, metastatik saha genişliği, karaciğer metastazı, kötü ECOG performans durumu gibi etkenler primeri bilinmeyen kanserlerde kötü prognostik göstergeler olarak bildirilmiş olup hastamızın kadın olması, karaciğer metastazının bulunmaması ve ECOG performans skorunun 0 olması, abdomen ön duvarını da içine alan geniş metastaz sahasına rağmen tedaviyle sağlanan dramatik yanıtta önemli birer faktör olabilir.[6] Son yıllarda konvansiyonel görüntüleme tetkikleri ve tümör marker düzeyleri yanında gen ekspresyon profili de tümör orijinini belirlemede önemli bir faktör haline almıştır.[7] Hastamızda da gen ekspresyon profili çalışılmış olup sonuçları beklenmektedir.

Sonuç

Primeri bilinmeyen kanserler dünya genelinde tüm kanserlerin çok küçük bir kısmını oluşturmasına rağmen genel olarak kötü prognoza sahiptir. Ampirik kemoterapiyle tedavi yanıt oranları sınırlıdır. Vakamız geniş metastatik bir alan içeren primeri bilinmeyen kanserin ampirik tedaviye dramatik yanıtının nadir bir örneği olması açısından dikkat çekicidir.



4. ANKARA HEMATOLOJİ VE ONKOLOJİ GÜNLERİ

2-4 ŞUBAT 2024

Kaynakça

1. Rassy, E. and N. Pavlidis , The currently declining incidence of cancer of unknown primary . Cancer Epidemiol , 2019. 61: p. 139 141.
2. Pentheroudakis, G., V. Golfopoulos , and N. Pavlidis , Switching benchmarks in cancer of unknown primary : from autopsy to microarray . Eur J Cancer , 2007. 43(14): p. 2026 36.
3. Møller, A.K., et al., Paclitaxel , cisplatin and gemcitabine in treatment of carcinomas of unknown primary site, a phase II study . Acta Oncol , 2010. 49(4): p. 423 30.
4. Sheng, J., H. Pan , and W. Han, Immunochemotherapy achieved a complete response for metastatic adenocarcinoma of unknown primary based on gene expression profiling : a case report and review of the literature . Front Immunol, 2023. 14: p. 1181444.
5. Greco, F.A. and N. Pavlidis , Treatment for patients with unknown primary carcinoma and unfavorable prognostic factors . Semin Oncol , 2009. 36(1): p. 65 74.
6. Culine, S., et al., Development and validation of a prognostic model to predict the length of survival in patients with carcinomas of an unknown primary site. J Clin Oncol , 2002. 20(24): p. 4679 83.
7. Varadhachary, G.R., et al., Molecular profiling of carcinoma of unknown primary and correlation with clinical evaluation . J Clin Oncol , 2008. 26(27): p. 4442 8.

4. ANKARA HEMATOLOJİ VE ONKOLOJİ GÜNLERİ



2-4 ŞUBAT 2024

PP-06. Transvers Miyelit İle Tanı Alan Küçük Hücreli

Akciğer Kanseri Olgusu

Esmannur Kaplan Tüzün

Gülhane Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Onkoloji Kliniği, Ankara

Amaç

Küçük hücreli akciğer kanseri paraneoplastik sendromların en sık görüldüğü malignitelerden olup hastaların %50 si paraneoplastik sendromlar ile tanı almaktadır. Bu olgumuzda nörolojik paraneoplastik sendromlardan olan transvers miyelit ile tanı alan olgumuzun tanı ve tedavisini sunmaktayız.

Olgu

62 yaş, erkek hasta yürüyememe şikayeti ile nöroloji polikliniğine başvurusunda yapılan EMG testi sonucu bilateral lumbosakral motor ve duysal köklerin tutuluşuna (conus medullaris- kauda equina lezyonu) bağlı transvers miyelit tanısı almıştır. Transvers miyelit tanısı nedeniyle öncelikle İVİG ve yüksek doz steroid tedavisi başlanmış, hastanın semptomlarında gerileme olmaması üzerine çekilen pet bt görüntülemesinde sağ submandibular, sağ derin servikal, bilateral supra-subklavikular, bilateral inferior juguler ve sol aksiller en büyüğü 3,0x1,9cm boyutlu lenf nodlarında metabolik aktivite tutulumu (suv max:10,99) , mediastende bilateral üst paraözafageal, pre-perivasküler, sağ hiler ve sol infrahiler lenf nodlarında artmış metabolik tutulum (suv max:7,55), sol ana bronş distali ve lobar dallarını saran yumuşak doku lezyonunda patolojik artmış metabolik aktivite tutulumu(suv max:12,61), T12 vertebra düzeyinde sağ paravertebral alanda 1,9x1,2 cm boyutlu lenf nodunda artmış metabolik aktivite tutulumu (suv max.6,54) , her iki sürrenal gland 3,3x2,0x3,8 cm boyutlu lobüle görünümlü yumuşak doku lezyonunda artmış metabolik aktivite tutulumu (suv max:6,53) saptanmıştır. Hastada lenfoma? ön tanısı ile EBUS yapılması kararlaştırılmış olup yapılan bronkoskopik biyopsi sonucu CD56, TTF-1, EMA pozitif, CD45 negatif, small cell karsinoma olarak saptanmıştır.

Hastaya 08/2022 tarihinde küçük hücreli akciğer kanseri tanısı koyularak karboplatin, etoposid tedavisi başlanmış, 4 kür tedavi sonrası tam yanıt alınan hastaya 2 kür daha karboplatin, etoposid tedavisi verilmiş sonrasında takip edilmiştir. Takiplerinde stabil yanıt devam eden hasta en son yapılan 12/2023 görüntülemesinde pankreas başı komşuluğunda SMV'yi yaklaşık 270 derece saran 47x40mm ebatlı kitlesel lezyon ve paraaortik, parakaval alanlarda en büyüğü 23x22mm ebatlı yumuşak doku dansiteleri ile lenf nodu saptanmıştır.

Hasta tanı ve tedavi amacıyla tıbbi onkoloji kliniğine yatırıldı. Batındaki lenf nodlarından tekrarlayan biyopsiler sonucu; nöroendokrin karsinom gelmesi üzerine küçük hücreli akciğer kanseri nüksü olarak değerlendirilmiş olup radyoterapi ve sonrasında platin duyarlı olması üzerine karboplatin ve etoposid tedavisi planlanmıştır. Hastaya tek doz radyoterapi verildikten sonra hasta solunum sıkıntısı nedeniyle klinikte exitus olmuştur.



4. ANKARA HEMATOLOJİ VE ONKOLOJİ GÜNLERİ

2-4 ŞUBAT 2024

PP-07. Mikrosatellit İnstabilite Yüksek Metastatik Mide Adenokanseri Vakasında Kısa Süreli İmmunoterapi İle Uzun Süreli Yanıt Ve Yanıtın Takipte İkinci Primer Olarak Gelişen Lenfomanın Tedavisi Sonucunda Bozulması: Nadir Bir Vaka Sunumu

Hakan Kosku, Serhat Sekmek, Burak Bilgin

Ankara Bilkent Şehir Hastanesi, Tıbbi Onkoloji Kliniği

Giriş

Mikrosatellite instabilite yüksek metastatik mide adenokanserinde immunoterapi ya da kemoterapiyle beraber immunoterapi standart tedavidir. Yanıtlı hastada immunoterapinin süresi netlik kazanmamış bir konudur. İmmunoterapi tedavisinde optimal tedavi süresi ile ilgili çalışmalar daha çok immunoterapinin kullanıldığı malign melanom, küçük hücreli dışı akciğer kanseri gibi kanserlerde yapılmıştır. KEYNOTE-001 çalışmasında, malign melanom hastalarında pembrolizumab tedavisinin etkinliği araştırılmış, en az 6 ay pembrolizumab kullanan ve tam yanıt alındıktan sonra en az 2 uygulama daha tedavi alan hastalarda ilacın kesilmesine izin verilmiştir. Tedavisi kesilen 72 hastanın 64'ünde (yaklaşık 90%) tam yanıt tedavi kesilmesine rağmen devam etmiştir. [1].

Biz de mikrosatellite instabilite yüksek mide adenokanserli bir vakada immunoterapi toksisite nedeniyle kısa sürede kesildikten sonra devam eden tedavi cevabını ve takibinde ikinci primer olarak gelişen lenfoma tedavisi sonrasında progresyon gösteren bir vakadan bahsedeceğiz.

Olgu Sunumu

55 yaşında kadın hasta, karın ağrısı sebebiyle Ağustos 2020'de başvuruyor. Hastanın çekilen torako-abdominopelvik BT'sinde mide korpus-antrum düzeyinde duvar kalınlaşması ve paraçölyak, epigastrik, prekaval multiple sayıda patolojik lenf nodları saptanıyor. Hastanın bunun üzerine yapılan üst gastrointestinal sistem endoskopisinde incusura angularis, küçük kurvatur yarısı, mide ön ve arka duvarı ve antrumun bir kısmını saran ülserovejetan kitle saptanıyor. Alınan biyopsinin patoloji sonucu adenokarsinom olarak sonuçlanıyor. Hasta lokal ileri mide adenokanseri olarak değerlendirilerek neoadjuvan 2 kür FOLFOX kemoterapi rejimi 21.10.20 – 02.12.20 tarihleri arasında veriliyor. Bu arada hastanın moleküler incelemesi sonucunda MLH-1 ve PMS-2 kaybı görülüyor ve hasta MSI-H (Microsatellite instability high) olarak

4. ANKARA HEMATOLOJİ VE ONKOLOJİ GÜNLERİ

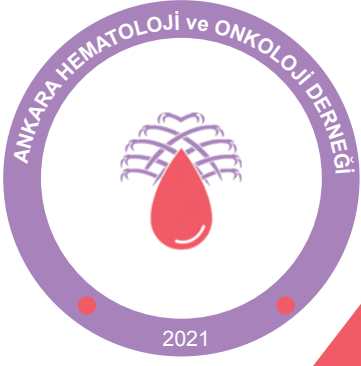


2-4 ŞUBAT 2024

değerlendiriliyor. 2 kür neoadjuvan amaçlı verilen FOLFOX sonrası görülen kontrol tomografide omental yağ dokuda yeni gelişen lenf nodları, peritoneal implant ve yeni gelişimli asit saptanıyor. Hasta bu aşamada metastatik olarak kabul edilerek cerrahi düşünülüyor ve sistemik tedavinin devamı planlanıyor.

MSI-H olan ve performans statusu da ECOG 3 olarak değerlendirilen hastaya tek başına nivolumab tedavisi 01.21'de başlanıyor. 4 uygulama ve 8 uygulama sonrasında yapılan görüntülemelerde stabil hastalık olarak değerlendiriliyor. 8. uygulamadan sonra hastanın takibinde karaciğer transaminazlarında ve bilirubinde artış saptanıyor, takibinde hastanın total bilirubini 5,4'e kadar yükseliyor. Hastanın etiyojisi açısından yapılan görüntüleme ve tetkiklerinde başka etiyojisi saptanamıyor ve immunoterapi ilişkili oto-immun hepatit ön tanısıyla nivolumab kesiliyor ve steroid tedavisi veriliyor. Performans statusu da kötü olan hastanın destek tedavi ile takibi planlanıyor. Takibinde hastanın transaminazları normale dönüyor, bilirubin düzeyleri geriliyor. Tedavisinin toksisite ve performans düşüklüğü nedeniyle kesildiği ve tedavisiz izlendiği 05.2021'den 03.2023'e kadar aralıklı görüntüleme ve değerlendirmelerde hasta 3 ayda bir takiplerle izleniyor, hastanın takipte semptomları azalıyor ve mide duvar kalınlığı ve batın içi lenf nodlarında tama yakın parsiyel yanıtla izleniyor.

04.23'te son bir aydır olan nefes darlığı sebebiyle başvurusunda çekilen boyun BT'de supraglottik bölgede sol peritonsiller alanda yaklaşık 4 cm çapında kitle saptanıyor. Hastadan alınan biyopsi sonucu diffüz büyük hücreli lenfoma olarak raporlanıyor. Hastanın çekilen PET BT'si sonucunda sol paratonsiller alanda hava pasajını daraltan, yaklaşık 22x21 mm boyutlu yumuşak doku kitlesinde artmış F-18 FDG tutulumu, (SUVmax:20.08 Geç SUVmax: 24,88), mediasten ve batında SUVmax:2,5 civarı olan ılımlı lenf nodları saptanıyor. Takibinde 6 kür R-CHOP tedavisi planlanıyor. 3 kür sonrası ara değerlendirme PET BT'de sol paratonsiller alanda izlenen lezyon izlenmiyor ancak mide antrumunda daha önceki tetkikte saptanmayan duvar kalınlığı ve artmış F-18 FDG tutulumu izleniyor. (SUVmaks: 5,62). Hastanın takipte 6. Kür R-CHOP tedavisi 09.23'te sonlanıyor. Bu dönemde karın ağrısı, ciddi kilo kaybı gibi semptomları da olan hastanın yapılan endoskopide incisura angularis, küçük kurvatur yarısı, mide ön ve arka duvarı ve antrumun bir kısmını saran, ülserovejetan kitle saptanıyor ve alınan biyopsinin patolojisi mide adenokanseri ile uyumlu geliyor. Bu dönemde yapılan görüntülemelerde midede duvar kalınlaşması ve patolojik FDG tutulumu dışında bulgu saptanmayan hastada cerrahi planı yapılıyor ancak hastanın bu dönemde pansitopenisi gelişmesi üzerine hastaya mide adenokanseri ya da lenfoma kemik iliği tutulumu ön tanılarıyla kemik iliği biyopsisi yapılıyor. Güncel olarak hastada kemik iliği biyopsisi sonucu beklenmekte olup sonuca göre tedavi şemasının çizilmesi planlandı.



4. ANKARA HEMATOLOJİ VE ONKOLOJİ GÜNLERİ

2-4 ŞUBAT 2024

Tartışma

Hastamızda 4 ay nivolumab tedavisi sonrasında ciddi otoimmün hepatit nedeniyle tedavi kesilmiş ancak takipte süregelen yanıt uzun süre devam etmiştir. Melanom hastalarında pembrolizumab vs ipilimumab tedavilerinin karşılaştırıldığı KEYNOTE-006 çalışmasında immunoterapi 2 yıla tamamlanarak kesilmiş, 76% hastada tam yanıt devam etmiştir. Bizim vakamızla benzer olarak tedavi kesilmesinden sonra parsiyel yanıt olan hastaların 8%'i takipte tam yanıtla dönmüştür. [2] MSI high mide kanserli vakalarda da immunoterapi kesildikten sonra uzun süreli cevabın devam ettiğini bildiren çalışmalar ve vaka sunumları da literatürde mevcuttur.[3]

Hastamızda takip eden süreçte lenfoma tedavisi sonucunda mide adenokanseri progresyonun lenfoma tedavisi için aldığı steroid ve rituksimaba bağlı immunoterapinin uzun süreli devam eden yanıtının baskılanmasına bağlı olabileceği düşünüldü.

Kaynakça

1. Hamid O, Robert C, Daud A, Hodi FS, Hwu WJ, Kefford R, et al. Five-year survival outcomes for patients with advanced melanoma treated with pembrolizumab in KEYNOTE-001. *Ann Oncol.* 2019 Apr 1;30(4):582-588
2. Robert C, Ribas A, Schachter J, Arance A, Grob JJ, Mortier L, et al. Pembrolizumab versus ipilimumab in advanced melanoma (KEYNOTE-006): post-hoc 5-year results from an open-label, multicentre, randomised, controlled, phase 3 study. *Lancet Oncol.* 2019 Sep;20(9):1239-125
3. Wu, T.-H., et al., *Durable response to programmed death-1 (PD-1) blockade in a metastatic gastric cancer patient with mismatch repair deficiency and microsatellite instability.* *Journal of Cancer Research and Practice*, 2017. 4(2): p. 72-75.

4. ANKARA HEMATOLOJİ VE ONKOLOJİ GÜNLERİ



2-4 ŞUBAT 2024

PP-08. Avelumab İle Hızlı Progrese Olan Merkel Hücreli Karsinom: Olgu Sunumu

Hicran Anık¹ , Cengiz Karaçin¹

¹SBU Dr. Abdurrahman Yurtaslan Ankara Onkoloji EAH, Tıbbi Onkoloji Kliniği

Giriş

Merkel hücreli karsinoma(MCC) nadir bir deri kanseridir. oldukça invazivdir ve sıklıkla lokal nüksler, bölgesel lenf nodülü tutulumu ve uzak metastaz yapar(1) radyoterapi lokal kontrole katkı sağlasa da metastatik hastalıkta kemoterapinin yeri net olamamakla birlikte küçük hücreli akciğer kanseri tedavisinde kullanılan kemoterapi kombinasyonları uygulanmaktadır (2).güncel veriler ışığında avelumab ve pembrolizumab gibi immün kontrol noktası inhibitörleri, metastatik MCC için birinci basamak ajanlardır. Biz avelumab ile progrese olup kemoterapiye dramatik klinik cevap veren merkel hücreli karsinom vakası sunacağız.

Olgu

69 yaşında kadın hasta ocak 2023 de sağ elmacık kemikte cilt lezyonu ile başvurdu.Kitle biyopsi sonucu merkel hücreli karsinom ile uyumlu geldi. t4n0m0 olan hastaya lokal eksizyon sonrası rt planlandı ancak rt almadan önce servikal lenf nodu metastazı ile geldi ,lenf nodu deseksiyonu sonrası rt alan hasta takibe alındı.Ekim 2023 de kontrol pet bt de sağ memede kitle ile gelen hastanın meme biyopsi sonucu merkel hücreli karsinom metastazı olarak geldi.Fizik muayenede çene altında ve batında yaygın ciltaltı nodüler lezyonlar mevcuttu.Hastaya avelumab tedavisi başlandı avelumab 3. ay tedavisinde hastada grade 3 kcft yüksekliği gelişti ve kontrol görüntülemelerde yaygın batın cilt altı nodüler oluşumlar saptandı. hastaya 2.basamak karboplatin-etoposid tedavisi başlandı.ilk kür karbo-etop sonrası kontrolde hastanın ciltaltı lezyonları tamamen kayboldu ve çene altındaki lezyonda belirgin küçülme oldu(tablo 1). hasta mevcut tedavi ile takip ediliyor.

Tartışma

Merkel hücreli karsinom tedavisinde birinci basamak tedavide immunoterapi ilk tercih tedavi olduğu için hastamızda avelumab tedavisi başlandı.Literatürde immunoterapi ile uzun süreli yanıt oranı görülmüş ve avelumab'ı birinci basamak ajan olarak alan hastalar, ikinci basamak tedavi olarak kullananlara göre daha iyi sonuçlara sahip olma eğiliminde oldukları gerçek yaşam verisi ile desteklenmiştir(3).

Bununla birlikte bizim hastamız avelumab ile hızlı progrese oldu. Hastanın avelumab sonrası 2. basamak kemoterapiye hızlı klinik yanıtı önceki çalışmalarda da görüldüğü gibi kemoterapinin hızlı yanıt etkisine bağlı olabilir. Bu tümörlerin heterojenliği, farklı lokasyonları ve farklı hastalık ilerleme dereceleri göz önüne alındığında, avelumabın gerçek potansiyeli henüz bilinmemektedir. Bu bağlamda klinisyenler ve araştırmacılar, başta mcc gibi nadir görülen bir hastalık olmak üzere klinik uygulamalarının sonuçlarını paylaşımları tedavi yaklaşımında yol gösterici olacaktır.

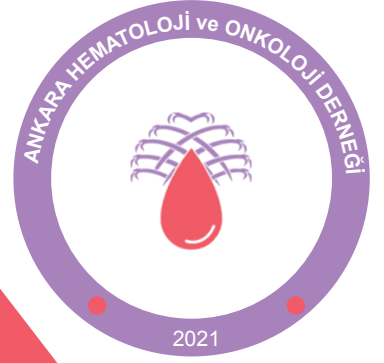


Şekil 1. Kemotreapi öncesi ve sonrası servikal bölgedeki cilt lezyonu

Kaynaklar

1. Schwartz ra, lambert wc. merkel hücreli karsinom: 50 yıllık bir geçmişe bakış. j surg oncol 2005; 89: 1-4.
2. Poulsen mg, rischin d, porter ı et al. does chemotherapy improve survival in high-risk stage I and II merkel cell carcinoma of the skin? int j radiat oncol biol phys 2006; 64: 114-119
- 3 Avelumab for advanced merkel cell carcinoma: global real-world data on patient response and survival. rishabh lohray, kritin k verma, leo l wang, dylan haynes, daniel j lewis pragmat obs res. 2023 nov 16:14:149-154.

4. ANKARA HEMATOLOJİ VE ONKOLOJİ GÜNLERİ



2-4 ŞUBAT 2024

PP-09. dMMR/MSI-H Lokal ileri Mide Kanserinde Perioperatif İmmünoterapi

Kullanımı

Safa Can Efil

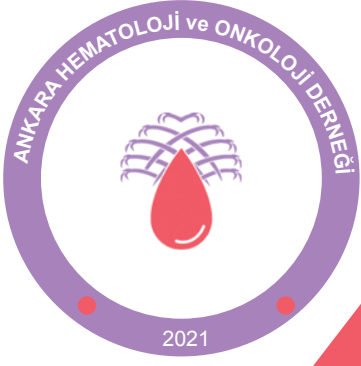
Ankara Bilkent Şehir Hastanesi, Medikal Onkoloji, ANKARA

Giriş

Deficient mismatch repair (dMMR) / mikrosatellit instabil high (MSI-H) mide kanserleri tüm mide kanserlerinin %10'nunu oluşturmaktadır¹. Lokal ileri dMMR/MSI-H mide adenokarsinomlarının prognozu proficient MMR/mikrosatellit stabil (MSS) olanlara göre daha iyidir. Ayrıca dMMR/MSI-H varlığı kemoterapi yanıtı için negatif prediktör bir faktördür².

Vaka

69 yaşında erkek hasta karın ağrısı şikâyeti ile başvurdu. Özgeçmişinde tip 2 diabetes mellitus, hipertansiyon ve haşimoto tiroiditi tanıları vardı. Laboratuvar değerlerinde Hb 13.5 gr/dl MCV 80.7 ferritin 8 µg/L olarak bulundu. Yapılan abdomen ultrasonografide mide antrum proksimal düzeyde konsantrik şekilli irregüler tarzda posteriorda en kalın yerinde 12 mm ölçülen duvar kalınlaşması tespit edildi. Bunun üzerine yapılan özofagogastroduodenoskopi'de antrum korpus bileşkesine yakın arka duvarda yaklaşık olarak 7-8 cm çapında dev kirli eksudası olan ülser krateri izlendi. Tanımlanan lezyondan alınan endoskopik biyopsi sonucu orta diferansiye adenokarsinom olarak raporlandı. Kesitsel görüntüleme mide korpus distali ve antrum kesiminde yaklaşık 6 cm'lik segmentte irregüler duvar kalınlaşması ve mukozada düzensizlik izlendi. Ayrıca mide antrum anteriorunda yağ dokuda kirlenme ve büyüğünün kısa çapı 5 mm olmak üzere lenf nodları görüldü. Diğer uzak organlarda metastaz lehine bulgular izlenmedi. Lokal ileri mide adenokarsinomu olarak değerlendirilen hastanın tedavi planı için tümör dokusundan MMR proteinleri ve PD-L1 ekspresyonu çalışıldı. İmmünohistokimyasal test sonuçlarında; MLH1 ve PMS2 nükleer ekspresyonda kayıp izlendi. PD-L1 ile kombine pozitif skor %5 olarak değerlendirildi. Hastaya neoadjuvan 4 uygulama nivolumab ve ipilimumab kombinasyonu verildi. Neoadjuvan tedavi sürecinde immün ilişkili hipofizit gelişti. Kortikosteroid replasmanı başlandı. Sonrasında hastaya subtotal gastrektomi yapıldı. Cerrahi sonrası patoloji raporlarında tümör izlenmedi. Çıkarılan 13 tane lenf nodu reaktif idi. Patolojik tam yanıt elde edilen hastanın nivolumab tedavisine devam edildi. Adjuvan dönemde 9 uygulama nivolumab alan hasta remisyonunda izleniyor.



4. ANKARA HEMATOLOJİ VE ONKOLOJİ GÜNLERİ

2-4 ŞUBAT 2024

Tartışma

Mide kanserinde perioperatif kemoterapinin sağkalıma olan faydası ilk kez faz III MAGIC çalışmasında gösterilmiştir³. dMMR/MSI-H lokal ileri mide adenokarsinomlarının perioperatif tedavisinde kemoterapi kullanımı ile ilgili çelişkili veriler vardır. Bu grup hastaların daha iyi prognoza sahip olduğu ve fluoropirimidin bazlı tedavilerden fayda görmediği bilinmektedir⁴. Ayrıca MAGIC çalışmasının alt grup analizlerinde dMMR/MSI H olan hastalarda benzer sağkalım faydası gösterilememiştir². Ancak neoadjuvan FLOT rejimi ile dMMR/MSI-H lokal ileri mide adenokarsinomlarında %38 gibi nispeten yüksek patolojik tam yanıt (pCR) oranları elde edilmiştir⁵. GERGOR NEONIPIGA çalışması dMMR/MSI-H rezektabel lokal ileri mide adenokarsinomlarında neoadjuvan nivolumab ve ipilimumab kombinasyonu sonrası adjuvan dönemde nivolumabın etkinliğini inceleyen bir faz 2 klinik çalışmadır⁶. Bu çalışmaya 32 tane dMMR/MSI-H mide/GEJ adenokarsinomu olan hasta dahil edilmiştir. Primer sonlanım noktası pCR olan bu çalışmada %59'luk bir pCR oranı elde edilmiştir ve primer sonlanım noktası hedefine ulaşılmıştır. 14,9 aylık bir median takip süresi sonrasında 30 hasta hâlâ sağ ve rekürrensiz/progresyonsuz takip edilmiştir. Grade 3-4 yan etkiler toplam 6 hastada izlenmiş olup 5 hastada neoadjuvan tedavi kesilmesi gerekmiştir.

Sonuç

Hastamızı GERGOR NEONIPIGA çalışmasının sonuçları yayımlandıktan sonra tedavi ettik. Yaklaşık bir yıllık takip süresinden sonra hastamız sağ ve progresyonsuz olarak takip ediliyor. İmmun ilişkili endokrin yan etki nedeniyle hormoterapi kullanıyor. Lokal ileri mide adenokarsinomunun tedavisinde MMR/MSI analizi yapılması ve hastaların bu sonuca göre yönetilmesi büyük önem taşımaktadır.

Anahtar Kelime: lokal ileri mide kanseri, MMR/MSI, perioperatif immunoterapi

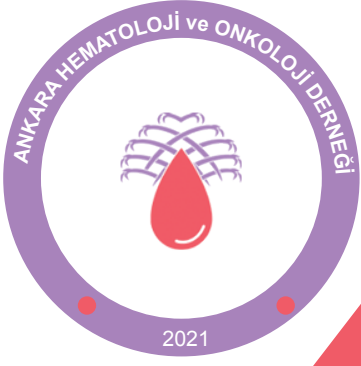
4. ANKARA HEMATOLOJİ VE ONKOLOJİ GÜNLERİ



2-4 ŞUBAT 2024

Referanslar:

1. Polom K, Marrelli D, Roviello G, et al: Molecular key to understand the gastric cancer biology in elderly patients—The role of microsatellite instability: MSI and elderly gastric cancer patients. *J Surg Oncol* 115:344- 350, 2017
2. Smyth EC, Wotherspoon A, Peckitt C, et al: Mismatch repair deficiency, microsatellite instability, and survival: An exploratory analysis of the Medical Research Council Adjuvant Gastric Infusional Chemotherapy (MAGIC) trial. *JAMA Oncol* 3:1197, 2017
3. Cunningham D, Allum WH, Stenning SP, et al. Perioperative chemotherapy versus surgery alone for resectable gastroesophageal cancer. *N Engl J Med*;355:11-20, 2006
4. Haag GM, Czink E, Ahadova A, et al: Prognostic significance of microsatellite-instability in gastric and gastroesophageal junction cancer patients undergoing neoadjuvant chemotherapy. *Int J Cancer* 144:1697-1703, 2019
5. Al-Batran S-E, Lorenzen S, Homann N, et al: Pathological regression in patients with microsatellite instability (MSI) receiving perioperative atezolizumab in combination with FLOT vs. FLOT alone for resectable esophagogastric adenocarcinoma: Results from the DANTE trial of the German Gastric Group at the AIO and SAKK. *Ann Oncol* 32, 2021 (suppl 5; abstr 1069)
6. André T, Tougeron D, Piessen G, et al. Neoadjuvant Nivolumab Plus Ipilimumab and Adjuvant Nivolumab in Localized Deficient Mismatch Repair/Microsatellite Instability-High Gastric or Esophagogastric Junction Adenocarcinoma: The GERCOR NEONIPIGA Phase II Study. *J Clin Oncol*; 41(2):255-265, 2023



4. ANKARA HEMATOLOJİ VE ONKOLOJİ GÜNLERİ

2-4 ŞUBAT 2024

PP-10. Leptomeningeal Metastaz İle Seyreden Over Karsinomu

Selen Kantarcı Karataş

Etlik Şehir Hastanesi

Giriş

Epitelyal over kanseri Mss metastazlarına seyrek rastlanır. Kliniğimizde takipli epitelyal over kanseri hastamızda gelişen mss metastazı olgusunu sunmaktayız.

Olgu

5-6 aydır karında şişlik şikayeti olan hasta görüntülemelerde pelvik kitle saptanması üzerine opere edilmiş patolojik tanı bilateral over ve Tuba uterina kaynaklı malign epitelyal tümör olarak raporlandı.

Evre 3c musinöz over kanseri tanısı olan hastaya 1 basamak karboplatin 400 mg paklitaksel 270 mg ve endikasyon dışı başvuru ile bevacizumab 420 mg başlandı.

Hasta 6 kür kemoterapi sonrası idame bevacizumab ile takip edildi. Hasta idame tedavi altında masif plevral efüzyon gelişmesi üzerine plöreken takılarak serviste takip edilirken baş ağrısı şikayeti gelişmesi üzerine görüntülenmesi yapılmış.

Yapılan beyin mr da sağ serebral krus 6 mm çapta metastaz ile uyumlu noduler lezyon ve posterior fossada serebellar hemisferde leptomeningeal metastaz ile uyumlu görünüm saptandı. Hastanın kraniyel radyoterapisi başlandı. Takiplerinde bakış felci ve anizokori gelişmesi üzerine beyin cerrahisi tarafından ventrikuloperitoneal şant gelişen hasta postop 3 gününde kaybedildi.

Sonuç

Epitelyal over kanserinin mss metastazı otopsi çalışmalarında %1-6 oranında verilirken klinik çalışmalarda bu oran %0.5-12 arasında değişmektedir. Metastazlar soliter yada çok sayıda olabilir. Çok sayıda metastaz kötü prognoz ile beraberdir .

Bu vakada olduğu gibi over kanserinin beyin metastazı ile presente olabileceğini klinik şüphe halinde görüntülemelerin yapılması önem arz etmektedir.

4. ANKARA HEMATOLOJİ VE ONKOLOJİ GÜNLERİ



2-4 ŞUBAT 2024

PP-11. Proksimal Tip Epiteloid Sarkomda Cerrahi Sonrası Hızlı Nüks Ve Palyatif Radyoterapi; Literatürün Gözden Geçirilmesi

Serdar Sarıdemir¹, M. Furkan Sağdıç¹, Onurcan Güler¹, Ahmet Karayığit¹, Ebru Karakaya²

¹Sbü. Ankara Onkoloji Eğitim ve Araştırma Hastanesi Cerrahi Onkoloji Kliniği

²Sbü. Ankara Onkoloji Eğitim ve Araştırma Hastanesi Radyasyon Onkolojisi Kliniği

Abstract

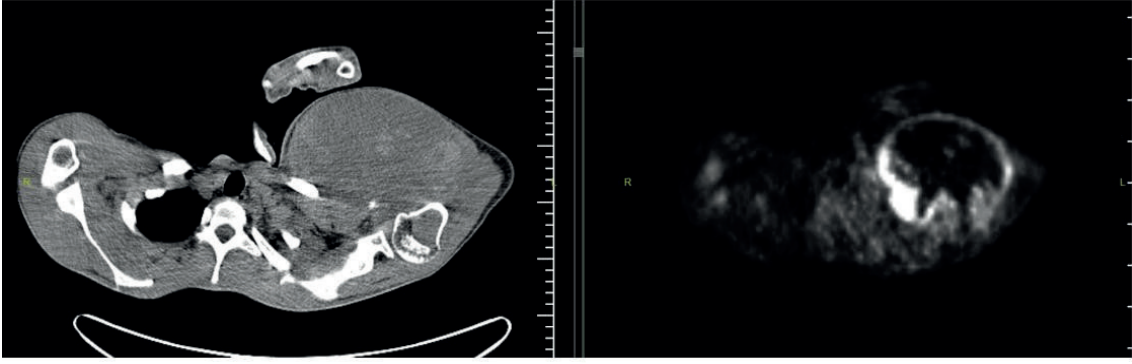
This study presents a case of the rare subtype of proximal-type epithelioid sarcoma (ES) in patients with ES. The patient initially presented with a lesion on the left shoulder, which rapidly progressed to lung metastasis. Following palliative surgery, recurrence occurred within 20 days, prompting the initiation of radiotherapy. Remarkable improvement in symptoms associated with bleeding was observed after the commencement of radiotherapy. In light of existing literature, the aggressive nature and propensity for metastasis of proximal-type epithelioid sarcomas have been emphasized. This article underscores the importance of a multidisciplinary approach in the management of patients with proximal-type epithelioid sarcoma by discussing the clinical course, treatment interventions, and the effects of radiotherapy on the presented case.

Giriş

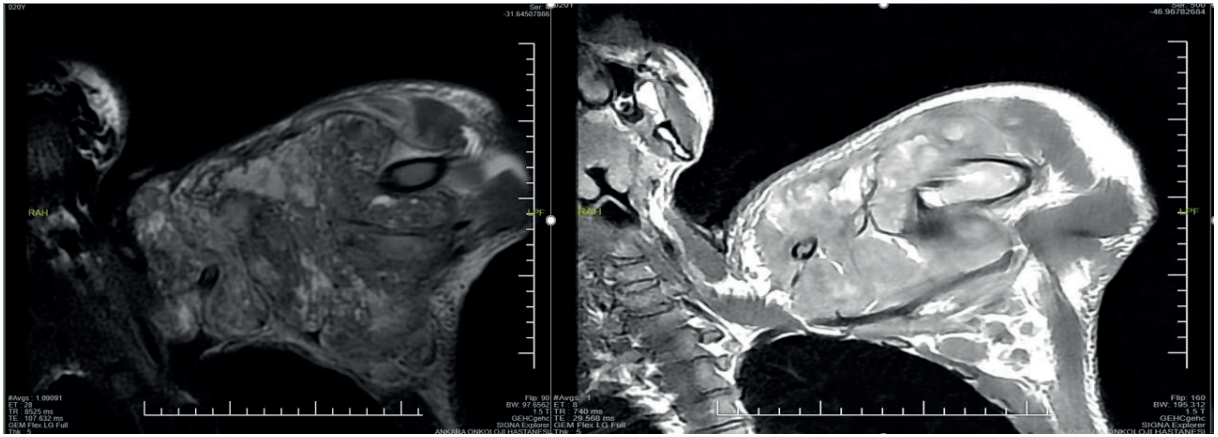
Epiteloid sarkom (ES), genellikle ekstremitelerde en sık görülen primer yumuşak doku sarkomunu temsil eden, nadir görülen, yüksek dereceli bir malignitedir. Mezenkimal dokudan kaynaklanan ve epiteloid benzeri özelliklerle karakterize, nadir görülen bir yumuşak doku sarkomudur. Tüm yumuşak doku sarkomlarının %1'inden azını oluşturur. İlk kez 1970 yılında FM Enzinger tarafından kesin olarak karakterize edilmiştir(1). ES genç erkeklerde sıklıkla sıradan bir şekilde ortaya çıkar, ancak bölgesel lenf nodu tutulumu ve uzak metastazlara ek olarak lokal nüks eğilimi nedeniyle önemi büyüktür(2)(3). Epiteloid sarkom genellikle genç erişkinlerde özellikle erkek hastalarda ekstremitelerin disatlini tutan ülsero-vejetan kitle ile ortaya çıkan formu olan klasik yada distal tip'in yanı sıra daha yaşlılarda görülen vücudun daha proksimali yerleşimli ve daha agresif ve metastaza yatkın olan proksimal tip olmak üzere iki subtip tanımlanmıştır(4).

Olgu Sunumu

20 yaşındaki mülteci erkek hasta şubat 2023 te sol omuzda ortaya çıkan ülserle 2x2 cm'lik yara ile kahramanmaraşta doktora başvuruyor. Ancak o dönemde meydana gelen deprem nedeniyle sağlık tesisine ulaşımı olmuyor. Lezyonun kısa sürede 10 cm'lik boyuta ulaşması sonrası hasta Ankara'ya geliyor. Hacettepe üniversitesi hastanesinde kitleden biyopsi alınıyor. Omuz bt çekiliyor. Biyopsi sonucu proksimal tip epiteloid sarkom gelmesi üzerine irrezekektabil olduğu varsayılan kitleye kemoterapi alması için Ankara Onkoloji EAH hastanesine başvurdu. Tarama için çekilen pet ct tomografide akciğer metastazı saptandı.(Şekil 1a ,1b)



Şekil 1a. Tümörün pet ct de görüntüsü ve akciğer metastazı



Şekil 1b. Preop tarama ve cerrahi planı için sol omuz mri görüntüsü T1 ve T2 görüntülerde tümörün görüntüsü

4. ANKARA HEMATOLOJİ VE ONKOLOJİ GÜNLERİ



2-4 ŞUBAT 2024

Kitlenin kanamalı olması ve sol omuzdan boyna kadar hastanın hareketlerini kısıtlaması üzerine cerrahi onkolojiye palyatif cerrahi için danışıldı. Hastaya palyatif total eksizyon ve aksillar diseksiyon uygulandı. (Şekil 2a ,2b)



Şekil 2a. Perop tümörün yerleşimi



Şekil 2b. İntraop kitlenin total eksizyonu aksillar diseksiyon ve flepli onarım ile sol omuz

Postop dönemde 20. günde hastanın operasyon bölgesinde lokal açılma ve nüks ortaya çıktı. (Şekil 3) Hasta radyasyon onkolojine danışıldı. Kanamalı ve ülsero bölgeye palyatif radyoterapi ve eşzamanlık kemoterapi verilmesi planlandı. Radyoterapi sonrası kitlenin kanama epizodlarında belirgin azalma ve eritrosit replasmanı sıklığında düşüş sağlandı.

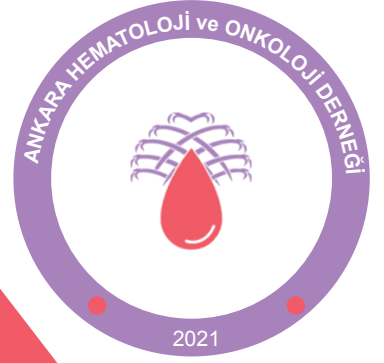


Şekil 3. Postop 20 günde lokal nüks.

Tartışma ve Sonuç

ES, genç erişkinlerde üst ekstremitte distalinde oluşma eğilimi yüksek olan, nadir görülen, yumuşak doku tipi bir tümördür. Erkeklerde daha sık teşhis edilir. Proksimal tip epitelooid sarkomlar (PES), %94 oranında göğüs duvarı, kasık bölgesi, uyluk ve perinede görülür(5). Proksimal epitelooid sarkom(PES) klasik tipe göre daha nadir görülür ancak daha agresif seyreder ve hızlı metastaz yapar(6). Lenfatikler ve hematogen yolla yayılan tümör hücrelerinin en sık metastaz yerleri genellikle akciğerler ve lenf bezleridir(7). PES yalnızca pleomorfik epitelooid ve hafif nükleer atipi, veziküler çekirdekler ve küçük nükleoller sergileyen çok sayıda mitoz içeren oval iğsi malign hücreleri gösteren histolojik incelemeyle tanı konur. İmmünohistokimyasal olarak PES, vimentin ve epitelyal belirteçler için karakteristik olarak immünoreaktiftir: düşük ve yüksek moleküler ağırlıklı sitokeratinler, keratin 8, keratin 19 ve/veya EMA. Vakaların yarısı CD34 için de pozitifdir(8). Cerrahi tedavisinde en az 2 cm marj ile total eksizyonu gereklidir. Yetersiz marj yada lokal nüks durumunda ve yüksek grade dereceli tümörlerde adjuvan radyoterapi önerilmektedir(9). Metastatik hastalığın tedavisinde, adjuvan ortamda uygulanan kemoterapinin etkisi en iyi ihtimalle sınırlı görünmektedir. Adjuvan kemoterapinin ES'deki rolü literatürde belirsizliğini korumaktadır. Mevcut retros-

4. ANKARA HEMATOLOJİ VE ONKOLOJİ GÜNLERİ



2-4 ŞUBAT 2024

pektif çalışmalar kemoterapinin hayatta kalma açısından herhangi bir faydası olmadığını ileri sürmektedir. 74 hastayı içeren başka bir retrospektif çalışma, lokal olarak ilerlemiş veya metastatik Ewing sarkomu (ES) vakalarını inceledi. Bu çalışma, mevcut konvansiyonel sistemik kemoterapinin (genellikle antrasiklin veya gemsitabin temelli rejimler) yalnızca %15 gibi mütevazı bir genel yanıt oranına sahip olduğunu gösterdi(10)PES prognozu ise hala pek olumlu değildir; negatif cerrahi sınırlara rağmen, tekrarlama eğilimi oldukça yüksektir ve vakaların %60'ından fazlasında uzak metastaz gelişme riski bulunmaktadır(11). Hastamızda son 1 yılda ortaya çıkan sol omuzdaki proksimal tip epitelioid sarkom, hızla büyümüş hasta bize başvurduğunda akciğer metastatik hale gelmiştir. Hastaya palyatif amaçla yapılan cerrahi sonrası 20 günde operasyon bölgesinden nüks etti. Kanama ile prezente olan tümöre radyoterapi verilmeye başlandı. Radyoterapi verilmeye başlanması sonrası hastanın kan replasmanı ihtiyacı azaldı.

Referanslar:

1. Enzinger, F. M. (1970). “Epithelioid sarcoma.A sarcoma simulating a granuloma or a carcinoma”. *Cancer*. **26** (5): 1029-41. doi:10.1002/1097-0142(197011)26:5<1029::AID-CNC-R2820260510>3.0.CO;2-R. PMID 5476785.
2. Schimm AJ, Suit HD. Epitelioid sarkomun radyasyon tedavisi. *Kanser*. 1983; 52 :1022-1025. [PubMed] [Google Akademik]
3. Callister MD, Ballo MT, Pisters PW, ve diğerleri. Epitelioid sarkom: konservatif cerrahi ve radyoterapinin sonuçları. *Uluslararası J Radiat Oncol Biol Phys*. 2001; 51 :384-391
4. Guillou, L; Wadden, C; Coindre, JM; Krausz, T; Fletcher, CD (1997). “‘Proximal-type’ epithelioid sarcoma, a distinctive aggressive neoplasm showing rhabdoid features. Clinicopathologic, immunohistochemical, and ultrastructural study of a series”. *The American Journal of Surgical Pathology*. **21** (2): 130-46. doi:10.1097/00000478-199702000-00002. PMID 9042279
5. Tateishi U, Hasegawa T, Kusumoto M, Yokoyama R, Noriyuki M. Radiologic manifestations of proximal-type epithelioid sarcoma of the soft tissue. *AJR Am J Roentgenol*. 2002; 179(4):973-7.

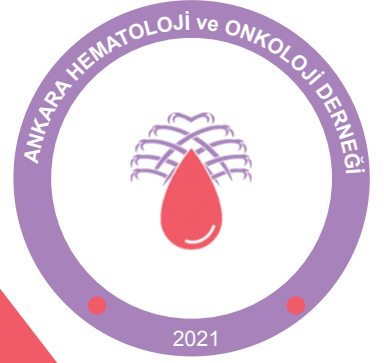


4. ANKARA HEMATOLOJİ VE ONKOLOJİ GÜNLERİ

2-4 ŞUBAT 2024

6. Dion E, Forest M, Brasseur J, Amoura Z, Grenier P. Epithelioid sarcoma mimicking abscess: review of the MRI appearances. *Skeletal Radiol.* 2001; 30:173-7
7. Dim DC, Cooley LD, Miranda RN. Tendon ve aponevrozların berrak hücreli sarkomu: Bir inceleme. *Arch Pathol Lab Med.* 2007;131:152-156.
8. Hasegawa T, Matsuno Y, Shimoda T, Umeda T, Yokoyama R, Hirohashi S. Proximal-type epithelioid sarcoma: A clinicopathologic study of 20 cases. *Mod Path.* 2001; 14(7): 655-63.
9. Casanova M, Ferrari A, Collini P, Bisogno G, Alaggio R, Cecchetto G, et al. Epithelioid sarcoma in children and adolescents: a report from the Italian soft tissue sarcoma committee. *Cancer.* 2006; 106(3):708-717
10. Gounder, MM; Merriam, P.; Ratan, R.; Patel, SR; Chugh, R.; Villalobos, VM; Thornton, M.; Van Tine, BA; Abdülhamid, AH; Whalen, J.; ve ark. Lokal İlerlemiş veya Metastatik Epiteloid Sarkomlu Hastaların Gerçek Dünya Sonuçları. *Kanser* **2021**, 127 , 1311-1317
11. Argenta PA, Thomas S, Chura JC. Proximal-type epithelioid sarcoma vs malignant rhabdoid tumor of the vulva: A case report, review of the literature, and an argument for consolidation. *Gynecol Oncol.*2007; 107(1):130-135

4. ANKARA HEMATOLOJİ VE ONKOLOJİ GÜNLERİ



2-4 ŞUBAT 2024

PP-12. Lupus Nefriti Sonrası Kaposi Sarkomu Gelişen Olgu

Zeynep Altundağ Derin¹, Ekin Konca Karabuğa²

¹*Etlik Şehir Hastanesi, Tıbbi Onkoloji Kliniği*

²*Etlik Şehir Hastanesi, Tıbbi Onkoloji Kliniği*

Giriş

Kaposi sarkomu mavi kahverengi görünümdeki plak veya nodüller şeklinde ortaya çıkan anjioproliferatif bir hastalıktır. Sıklıkla ileri yaş erkeklerde görülür. Alt tipleri klasik tip, endemik tip, AIDS ilişkili tip ve iyatrojenik tiptir. İyatrojenik tip; organ trasplantasyonu nedeniyle immünsupresif tedavi kullanan hastalar, uzun süreli kortikosteroid kullanımı, kemoterapi gibi çeşitli nedenlerle immün sistemi baskılanmış kişilerde rastlanmaktadır. Yüksek HHV-8 antikor titrelerinin kaposi sarkomu gelişimi ile yakından ilişkili olduğu gösterilmiştir. HHV-8 virüsü kaposi sarkomu gelişmiş tüm hastalarda görülmektedir ancak tek başına kaposi sarkomu gelişmesi için yeterli değildir.

Olgu

67 yaşındaki erkek hasta yaygın ödem şikayeti ile hastaneye başvuruyor. Bilinen kronik hastalığı olmayan hastanın yapılan tetkikleri sonucunda proteinüri saptanıyor. Proteiüri etyolojisi için böbrek biyopsisi yapılıyor. Biyopsi sonucu Class IV+V diffüz ve membranöz lupus nefriti olarak raporlanıyor. Lupus nefriti tanısı ilk koyulduğunda bilateral aksiller ve bilateral inguinofemoral lenf nodları olan hastaya malignite tarama amaçlı pet bt yapılıyor. Primer malignite ile uyumlu olabilecek metabolik odak saptanmıyor. Lenf nodları enflamatuar süreçle uyumlu olarak raporlanıyor. Hasta nefroloji ve romatoloji tarafından takip ediliyor. Siklofosfamid ile remisyona giren hastaya mikofenolat sodyum, prednol, plaquenil ile idame tedaviye geçiliyor. İlk lupus tanısı koyulduktan 4 ay sonra tüm vücutta yaygın lezyonlar çıkıyor. Lezyonlardan yapılan biyopsi sonucu kaposi sarkomu ile uyumlu geliyor.



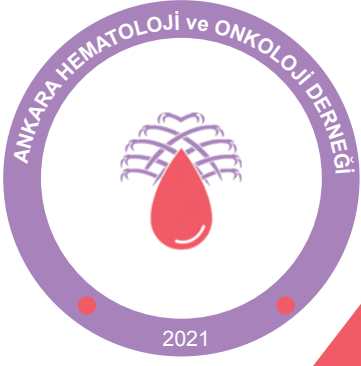
Tıbbi onkoloji kliniğine yönlendirilen hastanın lezyonları yaygın, ağrılı, bir kısmı kanamalı ve ülserle özellikliydi. Kaposi sarkomu tanısı koyulduktan sonra çekilen pet bt de yaygın cilt lezyonlarında metabolik aktivite artışı saptandı. Viseral tutulum yoktu. Unrezektable cilde sınırlı yaygın evre kaposi sarkomu tanısı ile hastaya sistemik tedavi olarak haftalık paklitaksel başlandı. Lupus nefriti için kullanılan ilaçlar ile paklitakselin etkileşimi yoktu. Sistemik tedavinin 9. Haftasından sonra çekilen pet bt de regresyon gözlemlendi.

Sonuç

Kaposi sarkomunun immünsupresyonunda eşlik ettiği multifaktöriyel bir patogenezi vardır. Tedavi seçiminde hastalığın yaygınlığı, lezyonların özelliği, progresyon hızı, viseral tutulum olup olmaması önemlidir. Bizim olgumuzda hasta ileri yaş, immünsuprese, lezyonlar ağrılı, kanamalı, ülserle ve çok hızlı progresse oluyordu. Sayıca lokal tedavi verilemeyecek kadar çoktu. Bu nedenlerle haftalık paklitaksel başladığımız hastada tedaviye olumlu yanıt aldık.



KONUŞMA METİNLERİ



4. ANKARA HEMATOLOJİ VE ONKOLOJİ GÜNLERİ

2-4 ŞUBAT 2024

FT-01. Dirençli ve Tekrarlayan Hodgkin Lenfomanın Optimal Yönetimi Brentuximab ve İmmun Kontrol Noktası İnhibitörleri Başarısızlığında Ne Yapalım?

Derya Şahin

Etlik Şehir Hastanesi Hematoloji ve Kök Hücre Nakil Kliniği

Amaç:

Tekrarlayan/dirençli Hodgkin lenfomada brentuximab vedotin ve PD-1 inhibitörlerinden sonra kemo-terapi ve radyoterapinin rolünü açıklamak.

Tekrarlayan/dirençli Hodgkin lenfomada allojenik kök hücre naklinin rolünü açıklamak ve PD-1 inhibitörleri sonrası sonuçları tartışmak.

Tekrarlayan/dirençli Hodgkin lenfoma hastalarında yeni ajanlar ve hücresel tedaviler dahil olmak üzere ortaya çıkan tedavi seçeneklerini tartışmak.

Olgu:

56 yaş erkek, evre IIIB, Klasik Hodgkin Lenfoma tanısı konan hastada 6 kür ABVD sonrası tam yanıt elde edildi. Takiplerinde 6 ay sonra nüks eden hastaya İCE kurtarma tedavisi verilip ardına otolog kök hücre nakli (OKHN) ile konsolidasyonu yapıldı. Hastaya brentuksimab vedotin ile idame tedavisi yapılıyor. Takiplerinde 3. ayda progresyon gelişen hastada gemsitabin, deksametazon ve sisplatin ile kısmi yanıt elde edildi. Tedavi sonrası PET BT de tutulu olan sağ subkarinal lenf düğümüne radyasyon uygulandıktan sonra tam yanıt elde edildi ve ardından azaltılmış yoğunluklu hazırlama rejimi ile uyumlu akraba dışı donörden AKHN uygulandı. Takiplerinde nakilden 6 ay sonra hastalığı tekrarlayan hasta ilerleyen hastalık nedeniyle 6 ay boyunca lenalidomid tedavisi aldı. Daha sonra CD30 CAR-T hücresi klinik deneyinde tam iyileşme ile tedavi edildi. Tedaviden sonra 2 yıldan uzun süredir remisyonda seyretmekte.

4. ANKARA HEMATOLOJİ VE ONKOLOJİ GÜNLERİ



2-4 ŞUBAT 2024

Giriş:

Her ne kadar klasik HL'li hastaların çoğu ön basamak tedaviyle tedavi edilse de, hastaların yaklaşık %15 ila %25'i nüks etmektedir. Bu hastalarda standart yaklaşım kurtarma tedavisi ve ardından OKHN olup, %50'nin üzerinde kalıcı bir remisyon elde edilmektedir. Geçtiğimiz on yılda, Brentuximab Vedotin(BV) ve immun kontrol noktası inhibitörleri (İKNİ)(yani pembrolizumab ve nivolumab), önce nüks etmiş hastalarda ve şimdilerde ise ön basamak rejimlerle kombinasyon halinde klasik HL'li hastalarda kullanılmakta olup halihazırda nükseden hastaların çoğu bu ilaçlara maruz kalmış olmaktadır.

BV veya İKNİ ile yeniden tedavinin faydalı olup olmayacağını belirlemek elzem. Bir hasta daha önce bu ajanlardan herhangi biriyle tam yanıt (TY) elde etmişse, tek ajan olarak veya çok ilaçlı kemoterapi rejiminin bir parçası olarak yeniden tedavi uygun bir seçenektir. Pembrolizumabın klinik çalışmasının uzun vadeli takibinde, TY ile tedavinin kesilmesinin ardından progresyon gelişen yeniden pembrolizumab tedavisi uygulanan 19 hastanın genel yanıt oranı %71,4 ortalama yanıt süresi (OYS) 16,6 ay olmuştur. Veriler yeterli değil, ancak her iki ilacın da tek ajan olarak etkinliğinin sınırlı olması muhtemeldir. Bununla birlikte, direnci aşma hedefiyle İKNİ kombine kullanımları ile bir miktar başarı elde edilmiştir.

Geleneksel kemoterapi yaş, performans durumu ve komorbid durumlar gibi hasta faktörleri, kemoterapinin nüks etmesine kadar geçen süre, nüksün agresifliği ve herhangi bir uç organ hasarı olup olmadığı ve tedavinin amacı (palyatif bir yaklaşım veya allojenik kök hücre nakline (AKHN) köprü tedavisi) gözönünde bulundurularak geleneksel kemoterapi protokolleri kullanılabilir.

Standart bir kurtarma rejimiyle birlikte BV veya bir PD-1 inhibitörünün kullanılması makul bir seçenek olacaktır. Bu kombinasyonlar, OKHN'den önceki ilk nüks etmede oldukça etkili olsa da, önceki yeniden kullanımdaki faydaları daha az açıktır. Aslında İKNİ, hastaları kemoterapi de dahil olmak üzere daha sonraki tedavi yöntemlerine karşı duyarlı hale getirebilir.

AKHN'ne aday olmayan hastalarda toksisitesi genellikle faydasından daha ağır bastığından kombinasyon kemoterapisi dikkatli kullanılmalıdır. Tedavide odak nokta yaşam kalitesi olmalıdır ve bu en iyi tek ajanlı bir yaklaşımla başarılabilir. Çalışmalar gemicitabin, vinblastin veya bendamustin ile bir miktar etkinlik göstermiştir.

Klasik HL genellikle radyosensitifdir ve dirençli hastalıkta dahi radyasyonla lokal hastalık kontrolü sağlanabilir. Radyasyon, düşük hastalık yükü olan veya lokalize nüksü olan hastalar için bir seçenek olabilir ve AKHN'ye köprü görevi görebilir. AKHN aday olmayan hastalar için bile radyasyon palyasyon için etkili bir araçtır. Tek başına radyoterapi ile ancak hastaların küçük bir kısmı kalıcı remisyonlar yaşar.



4. ANKARA HEMATOLOJİ VE ONKOLOJİ GÜNLERİ

2-4 ŞUBAT 2024

AKHN, BV ve İKNİ sonrası nükseden klasik HL hastaları için potansiyel olarak iyileştirici bir seçenek olmaya devam etmektedir. PD-1 blokajından sonra AKHN olan 209 hastayı içeren ve ortalama 2 yıllık takip süresine sahip retrospektif bir çalışma, 2 yıllık progresyonsuz sağkalım ve genel sağkalım oranının sırasıyla %69 ve %82 olduğunu gösterdi. Yıllar geçtikçe, klasik HL hastalarında relaps olmayan mortalite ~%30-40'dan, yaklaşık %10-20'ye düşmüştür; bunun nedeni büyük ölçüde azaltılmış yoğunluklu hazırlama rejimlerinin benimsenmesi ve geliştirilmiş destekleyici bakımdır.

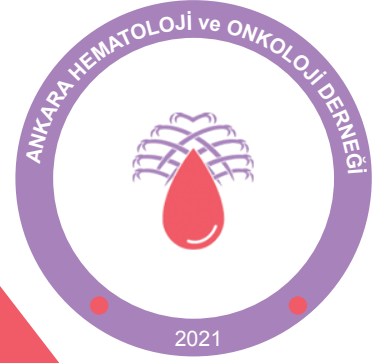
Büyük bir retrospektif çalışmada, azaltılmış yoğunluklu hazırlama rejimi ile yapılan AKHN'nin, muhtemelen miyeloablative AKHN ile ilişkili daha yüksek relaps olmayan mortalite nedeniyle miyeloablative AKHN'den üstün olduğu bildirildi. Ek olarak, graft-versus-host hastalığı (GVHH) profilaksisi için alternatif donörlerin ve nakil sonrası siklofosamid kullanımının iyi sonuçlar verdiği rapor edildi. AKHN öncesi hastalık durumunun, özellikle de TY'ye ulaşmanın, AKHN sonrası olumlu sonuçların bir göstergesi olduğu birçok çalışmada gösterilmiştir. Tekrarlayan/dirençli klasik HL'li hastaların çoğunun BV ve İKNİ ile tedavi edildiğinden ve bu ajanların kullanımından sonra haftalarca sistemde kalabileceği göz önüne alındığında, bu tedavilerin etkisi AKHN sonrası sonuçlarla ilişkili olarak araştırılmıştır.

Büyük, çok merkezli retrospektif bir analizde, AKHN'den önce (80 gün içinde) İKNİ ile tedavinin daha yüksek akut GVHH oranı ve daha düşük nüks olasılığı ile ilişkili olduğu gösterilmiştir. İKNİ ile tedavi edilmiş hastalarda alloreaktif T hücrelerinin genişlediği ve T düzenleyici hücreler/CD4 geleneksel T hücreleri oranının arttığı biliniyor. Bununla birlikte genel sonuçlar İKNİ ile tedavi edilmiş olmanın AKHN için bir kontrendikasyon olmadığını göstermektedir. Bir incelemede ciddi GVHH riskini azaltmak için 6 haftalık bir arınma dönemi önerilmiştir; ancak bu hasta popülasyonunda bunların karşılıklı etkileşimini daha fazla aydınlatmak için prospektif çalışmalara ihtiyaç vardır.

T hücreleri üzerindeki ilave kontrol noktası reseptörlerini (örn. CTLA-4, LAG-3, TIM-3) hedefleyen veya immünomodülatör ajanlar (örn. lenalidomid, ibrutinib, ruxolitininib) ekleyerek PD-1 inhibitörlerinin aktivitesini artırılabilir. PD-1 blokajına karşı direncin üstesinden gelmek veya susturulmuş kontrol noktalarını ortaya çıkarmak için epigenetik değiştirici tedaviler (örn., hipometilasyon ajanları, Histon deasetilaz inhibitörleri) denenmiştir. Diğer denemelerde PD-1 inhibitörleri, makrofajlar (magrolimab) ve NK hücreleri (AFM13) dahil olmak üzere diğer bağımlılık efektör hücrelerini aktive eden antikörlerle kombine edilmiştir.

Reed stenberg hücreleri ve bazı tümörle ilişkili makrofajlar aynı zamanda CTLA-4 ligandı olan CD86 için de pozitifdir. CheckMate 039 çalışması; 31 hastada nivolumab + ipilimumab kombinasyonu ile %74 genel yanıt oranı(GYO) ve %23 TY elde etti. Daha sonra, bir faz 1/2 ECOG çalışması BV'yi nivolumab, ipilimumab veya her ikisiyle kombinasyon halinde değerlendirdi. TY üçlü kolda daha yüksekti (%73). Bu-

4. ANKARA HEMATOLOJİ VE ONKOLOJİ GÜNLERİ



2-4 ŞUBAT 2024

nunla birlikte, toksisite profili de üçlü kolda anlamlı derecede daha yüksekti.

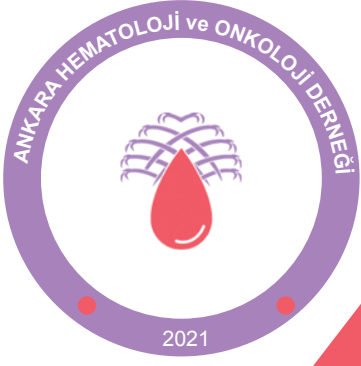
10 hastada yakın zamanda yapılan küçük bir faz 1b çalışmasında, nivolumab + lenalidomid kombinasyonunun %70'lik bir GYO ve %30'luk bir TY oranı vardı ve yanıt veren 4 hasta nakile köprülendi. Bir faz 2 denemesi, nivolumab + ibrutinib kombinasyonu daha önce ortalama 5 tedavi almış (%59 PD-1 dirençli) 17 hastada, %52 GYO ve %29 TY ortalama 17 aylık OSK elde etti. PD-1'e dirençli hastalarda yakın zamanda yapılan bir faz 1 çalışmada, ruksolitininib + nivolumab kombinasyonu daha umut vericiydi. Düşük doz desitabinin tümör immünojenitesini arttırdığı ve immün gözetimi yeniden sağlamak için PD-1 inhibitörleriyle sinerji oluşturabileceği gösterilmiştir.

Everolimus, önceden ağır tedavi görmüş hastalardan oluşan küçük bir grupta %47 GYO ve %5 TY yol açan bir oral mTOR inhibitörüdür. Histon deasetilaz inhibitörü panobinostat, otolog kök hücre nakli sonrası hastalar üzerinde yapılan bir faz 2 çalışmasında çoğunlukla kısmi yanıt (KY) olmak üzere %27'lik bir GYO yol açtı. Pembrolizumab artı vorinostattan oluşan bir faz 1 çalışmasına 32 hasta dahil edildi. Dörtte üçü daha önce PD-1 blokajı almıştı ve %56'sı PD-1 tedavisine dirençliydi. Tüm grupta %72 GYO ve %34 TY elde ederken, PD-1 tedavisine dirençli grupta %56 GYO ve %11 TY elde etti.

AKHN'den sonra hastalığı ilerleyen klasik HL hastaları için en iyi tedavi seçeneği klinik bir araştırmaya katılmaktır. Her ikisi de bağımsızlık ortamını hedefleyen antikör ilaç konjugatı, camidanlumab tesirin (Cami) ve favezilumab gibi lenfosit aktivasyon gen 3 (LAG3) inhibitörleri dahil olmak üzere çeşitli antikör bazlı tedaviler son zamanlarda gündemde.

Cami, bir pirolobenzodiazepin dimerine bağlı bir anti-CD25 antikör ilacıdır. CD25, klasik HL'de eksprese edilir ve doğrudan kanser hücresi ölümüne yol açar. Ek olarak, anti-CD25 antikörleri, CD25 eksprese eden T düzenleyici hücreleri alır, bu da tümör mikro ortamında değişikliklere ve anti tümör bağımsızlığının artmasına neden olur. 117 hastada yapılan bir faz 2 çalışmada (%100 önceden BV ve PD-1 ile tedavi almış), cami %70 GYO, %33 TY oranı, 9,1 aylık ortalama sağ kalım (OSK) ile benzer aktivite gösterdi ve hastaların %14'ü nakile taşındı. Ancak Cami'de ciddi toksisiteler vardı, hastaların %27,4'ü meydana gelen Guillain-Barre sendromu/poliradikülopati dahil tedaviyle ortaya çıkan yan etkiler nedeniyle Cami'yi bıraktı.

Yakın zamanda yapılan bir faz 1/2 çalışması, daha önce PD-1 kullanmamış (kohort 1) veya PD-1 dirençli (kohort 2) hastalarda pembrolizumabı anti-LAG3 antikörü favezilumab ile birleştirdi. Grup 1'de tedavi edilen 34 hastada GYO %80, TY oranı %33 ve medyan OSK 19,4 aydı; bu, KEYNOTE-087 ve KEYNOTE-204 çalışmalarında tek başına pembrolizumab alan geçmiş hastalara kıyasla olumlu bir sonuçtur. Grup 2'de tedavi edilen 30 hastada GYO %29, TY oranı %9 ve medyan OSK 9,7 aydı. Her iki kohorttaki sırasla %17 ve %6 hasta AKHN'ne başarılı bir şekilde taşındı.



4. ANKARA HEMATOLOJİ VE ONKOLOJİ GÜNLERİ

2-4 ŞUBAT 2024

Klasik HL'nin malign hücrelerin CD30'u yaygın olarak eksprese ettiği gerçeği göz önüne alındığında, kimerik antijen reseptörü T (CAR-T)'nin geliştirilmesine ilgi duyulmaktadır. Tekrarlayan veya BV'ye dirençli klasik HL hastaları genellikle CD30 ekspresyonunu korur, dolayısıyla sonraki tedavilerle antijenin hedeflenmesi hala uygun bir yaklaşımdır.

CD30.CAR-T'ler, CD19 veya BCMA'ya yönelik CAR-T hücrelerine kıyasla daha iyi bir güvenlik profiline sahip gibi görünmektedir; hastaların %24'ünde sitokin salınım sendromu (tümü 1. derece) yaşanmaktadır ve immün efektör hücre ile ilişkili nörotoksisite sendromuna ilişkin herhangi bir rapor bulunmamaktadır. CD30.CAR-T'ler, siklofosamid veya bendamustin ile kombine olarak fludarabin ile lenfodeplezyon alan 32 hastada %72 GYO ve %59 TY oranı ile yüksek yanıt oranları göstermiştir. TY oranı yüksek olmasına rağmen, 444 günlük tedavi sırasında TY olan hastalar için 1 yıllık OSK %36 olup yanıtlar her zaman kalıcı değildi.

CCR4, sitotoksik T hücrelerine karşı önleyici bir bariyer üretir ve immün sistemi baskılanmış bir tümör mikro ortamına yol açar. Klasik HL'da CCR4 ile güçlendirilmiş CD30.CAR-T'lerin İKNİ ile kombinasyonu denenmektedir. İlginç bir şekilde, CD30.CAR-T'lerden sonra nüks eden hastalar, daha önce de nüks etmiş veya anti-PD-1 tedavisine dirençli olsalar bile, İKNİ ile yeniden tedavi sonrasında bazı kalıcı remisyonlarla birlikte yüksek yanıt oranlarına sahip olmuşlardır. CD30.CAR-T'ler, tekrarlayan/dirençli hastalığı olan hastalar için umut vaat eden bir seçenektir. Bu tedavinin gelecekteki rolü hala bilinmiyor ve bu tedavinin bir hasta alt grubunda iyileştirici olup olmayacağını belirlemek için daha uzun takipli daha büyük çalışmalara ihtiyaç var.

Klasik HL tedavisinde diğer hücresel tedaviler de araştırılmıştır. Vakalarının yaklaşık %40'ı Epstein Barr virüsü (EBV) pozitifdir, dolayısıyla EBV'ye yönelik bir yaklaşım hastalar için umut verici bir seçenek olabilir. Latent membran proteinlerine karşı spesiflik açısından zenginleştirilmiş olog EBV'ye spesifik sitotoksik T lenfositlerin kullanıldığı bir klinik çalışmada, tedavi sırasında aktif hastalığı olan 21 hastadan 11'i, yaklaşık 2 yıllık olaysız sağkalım ile bir %50 TY elde etti.

Sonuç: BV ve İKNİ ilerlemesinden sonra klasik HL'li hastaların tedavisinde karşılanmamış önemli bir ihtiyaç vardır. Hastalar genellikle diğer lenfomalara kıyasla daha yavaş davranan hastalığa sahip genç yaşta ve bu da hastaları çeşitli tedavi basamaklarına uygun hale getirir. Ancak AKHN dışında hastalar için sınırlı iyileştirici tedavi seçenekleri bulunmaktadır. Bu hasta popülasyonu için yeni ajanlar ve hücresel terapötik yaklaşımlar konusunda daha fazla araştırmaya ihtiyaç vardır.

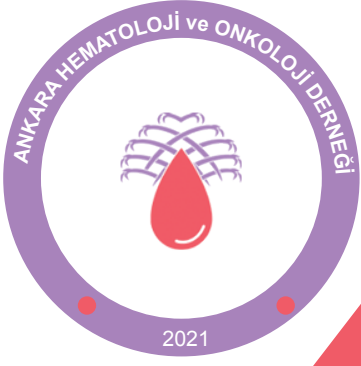
4. ANKARA HEMATOLOJİ VE ONKOLOJİ GÜNLERİ



2-4 ŞUBAT 2024

Kaynaklar

1. Merryman RW, Kim HT, Zinzani PL, et al. Safety and efficacy of allogeneic hematopoietic stem cell transplant after PD-1 blockade in relapsed/refractory lymphoma. *Blood*. 2017;129(10):1380-1388.
2. Sureda A, Robinson S, Canals C, et al. Reduced-intensity conditioning compared with conventional allogeneic stem-cell transplantation in relapsed or refractory Hodgkin's lymphoma: an analysis from the Lymphoma Working Party of the European Group for Blood and Marrow Transplantation. *J Clin Oncol*. 2008;26(3):455-462.
3. Gauthier J, Castagna L, Garnier F, et al. Reduced-intensity and non-myeloablative allogeneic stem cell transplantation from alternative HLA-mismatched donors for Hodgkin lymphoma: a study by the French Society of Bone Marrow Transplantation and Cellular Therapy. *Bone Marrow Transplant*. 2017;52(5):689-696.
4. Duraković N, Perić Z, Kinda SB, et al. The impact of achieving complete remission prior to allogeneic stem cell transplantation on progression-free survival in Hodgkin lymphoma. *Clin Hematol Int*. 2021;3(3):116-118.
5. Merryman RW, Kim HT, Zinzani PL, et al. Safety and efficacy of allogeneic hematopoietic stem cell transplant after PD-1 blockade in relapsed/refractory lymphoma. *Blood*. 2017;129(10):1380-1388.
6. Armand P, Lesokhin A, Borrello I, Timmerman J, Gutierrez M, Zhu L, Popa McKiver M, Ansell S.M. A phase 1b study of dual PD-1 and CTLA-4 or KIR blockade in patients with relapsed/refractory lymphoid malignancies. *Leukemia* 2021, 35, 777–786.
7. Carlo-Stella C, Ansell S, Zinzani P.L., Radford J, Maddocks K, Pinto A, Collins G.P., Bachanova V, Bartlett N, Bence Bruckler I, et al. S201: Camidanlumab tesirine: Updated efficacy and safety in an open-label, multicenter, phase 2 study of patients with relapsed or refractory classical Hodgkin lymphoma (R/R CHL). *HemaSphere* 2022, 6, 102–103.
8. Lavie D, Johnson N, Borchmann P, Herrera A.F, Avigdor A, Gasiorowski R, Gregory G, Keane C, Vucinic V, Bazargan M, et al. An open-label phase 1/2 study of favezelimab plus pembrolizumab in patients with relapsed/refractory classical Hodgkin lymphoma with/without previous anti-PD-1 treatment. *Hematol. Oncol*. 2023, 41, 364–366.



4. ANKARA HEMATOLOJİ VE ONKOLOJİ GÜNLERİ

2-4 ŞUBAT 2024

FT-02. Hematolojik Kanser Hastalarına Bütüncül Destek Tedavi Yaklaşımları- Hematolojik Kanserli Hastada Hastalık Tanısını Söyleme

Ahmet Kokurcan

Dr. Abdurrahman Yurtaslan Ankara Onkoloji Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Psikiyatri Kliniği

Kanser tanısını söylemede doktorların ve sağlık personellerinin zorluk yaşamasının bazı nedenleri vardır. Suçlanma korkusu, nasıl söylemek gerektiğini bilememe, hastanın duygusal tepkisiyle nasıl başa çıkılacağına bilememe, duyguları ifade etmekte yetersizlik, hastanın belirsizliğini paylaşmaktaki güçlük gibi nedenlerle doktorlar hastaya kötü haber verme konusunda zorlanmaktadır. Hematolojik kanserli hastaya hastalık tanısını söylerken iyi bir göz teması kurulması ve size söyleyeceklerini duymaya hazır olduğunuzu belirtmek önemlidir.

Hastalıkla ilgili bilgi sakın bir odada yeterli bir süre ayrılarak verilir. Mümkünse ailesinden birinin yanında bilgi verilir. Hastalık tedavisini ve takibini yapacak doktor tarafından hastalığın söylenmesi uygundur. Hastanın verilen bilgiyi anlayıp anlamadığı ve duygudurumu değerlendirilmelidir. Hastanın duygularını ifade etmesine fırsat vermelidir. Durumu tekrar gözden geçirmek için yeni görüşme zamanı belirlenmelidir. Tedavi seçenekleri konuşulmalı ve tanının söylenebileceği diğer kişiler belirlenmelidir. Destek alınabilecek kaynaklar hakkında bilgi verilmelidir.

4. ANKARA HEMATOLOJİ VE ONKOLOJİ GÜNLERİ



2-4 ŞUBAT 2024

FT-03. Hematolojik Maligniteli Hastalarda Sarkopeni Nasıl Yönetelim ?

Betül Gülsüm Yavuz Veizi

Abdurrahman Yurtaslan Ankara Onkoloji EAH Geriatri Kliniği

Sarkopeni terimi latince “sarx” (et), “penia” (eksiklik) kelimelerinden gelmektedir. İlk olarak 1989’da Rosenberg tarafından yağsız vücut kütlelerinde hareketliliği, beslenmeyi ve bağımsızlığı etkileyen yaşa bağlı azalma olarak tanımlanmıştır. Geriatrik bir sendrom olarak sarkopeni, kas kütle ve kuvvetinin progresif olarak azalmasına bağlı jeneralize fonksiyon kaybı ile giden bir durumdur. Bu durum yaşlı yetişkenlerde kırılabilirlik, düşme ve buna bağlı morbidite ve mortaliteyi arttırmaktadır.

Kanser hastalarında ise sarkopeni ilk olarak Prado tarafından gündeme getirilmiş ve sarkopeninin tedavi toksisitesi ile ilişkili olduğu bildirilmiştir. Hematolojik maligniteli hastalarda ise progresyonsuz sağkalım, genel sağkalım ve ilaç toksisitesi ile ilişkilendirilmiştir.

Xiong ve arkadaşlarının tedavi öncesi sarkopenisi olan hematolojik maligniteli hastalarda yaptıkları 27 retrospektif kohort çalışması ile 4991 hastayı içeren sistematik derleme ve metaanalizde, 60 yaş altı hastalarda sarkopeni prevalansı %37 iken 60 yaş ve üzeri bireylerde %51 olarak saptanmıştır. Malignite alt sınıflarına bakıldığında lenfoma hastalarında %48, lösemi hastalarında %38, multiple myelom hastalarında %50 olarak bulunmuştur. Progrestonsuz sağkalıma bakıldığında sarkopeninin etkisi; HR (95% CI) 1.50 (1.22-1.83) iken, lenfomada HR 1.52 (1.18-1.96), lösemide HR 1.80 (1.17-2.75), multiple myelomda HR 0.99 (0.62-1.57) olarak saptanmıştır. Genel sağkalım da ise tüm grupta HR (95% CI) 1.57 (1.41-1.75) iken, lenfomada HR 1.55 (1.35-1.78), lösemide HR 1.68 (1.38-2.06), multiple myelomda HR 1.42 (1.02-1.96) olarak saptanmıştır. Yakın tarihli başka bir sistematik derlemede ise 21 retrospektif kohortta 3354 hasta değerlendirilmiş ve sarkopeni prevalansı %44 olarak bulunmuştur. Bu çalışmada sarkopeninin progresyonsuz sağkalıma etkisi HR (95% CI) 1.70 (1.13-2.57) iken genel sağkalım HR (95% CI) 1.82 (1.42-2.34) olarak saptanmıştır. Başka bir çalışmada ise hemopoetik kök hücre nakli yapılan hastalarda sarkopeni ve sağkalım ilişkisine bakılmıştır. Sarkopeni daha yüksek progresyonsuz sağkalım ile ilişkililikten [(OR) 1.97; %95 CI 1,45-2,68; P <0.0001] ve daha kısa genel sağkalım [(OR) 0,44; %95 CI 0,26-0,75; P = 0,002] ile ilişkilendirilmiştir. Bu nedenle çalışmalar ışığında hematolojik malignitesi olan hastalarda hem sağkalımı hem de tedavi toksisitesi riskini belirlemek için sarkopeniyi göz önünde bulundurmaya gereklidir.



4. ANKARA HEMATOLOJİ VE ONKOLOJİ GÜNLERİ

2-4 ŞUBAT 2024

Sarkopenin patofizyolojisine baktığımız zaman multifaktöriyel etkenlerden oluştuğunu görüyoruz. Yaşlıların kaslarında spesifik değişikliklerin, hızlı kasılan kas bileşenlerinde azalma ve kaslarda yağ birikmesini içerdiği, hücresele düzeyde ise mitokondriyal fonksiyon bozukluğunun meydana geldiği bilinmektedir. Yaşlılarda egzersiz eksikliği, yetersiz beslenme ve hormonal değişiklikler nöromusküler kavşak yetmezliğine, kılcal kan akışının bozulmasına, kas uydu hücrelerinin yaşlanmasına bağlı olarak onarım ve yenilenme kapasitesinin azalmasına, kas uydu hücrelerinin sayısında azalmaya, enflamatuar hücrelerin infiltrasyonu ve oksidatif stres, kas proteininin sentezinin bozulmasına neden olur.

Ek olarak mitokondriyal fonksiyon bozukluğu, insülin direnci gibi metabolik anormalliklere neden iskelet kasında niceliksel ve niteliksel anormalliklere yol açarak sarkopeniye neden olabilir. Malignitesi olan hastalarda sık rastladığımız kaşeksi ise kas kütlesi göz önüne alındığında benzer tanımlara ve patofizyolojik mekanizmalara sahip oldukları için sıklıkla karıştırılabilir. Bununla birlikte, iki durum arasında farklılıklar da vardır; bunlar esas olarak sarkopeni durumunda geri dönme olasılığı ve aşırı kilolu veya obez hastalarda bile sarkopeni varlığında tanımlanan sarkopenik obezite durumudur. Kaşekside obezite gibi bir durumla karşılaşmaz. Diğer taraftan sarkopeni kemoterapi sürecinde fiziksel aktivasyonun ve beslenimin bozulmasının tetiklediği bir süreç olarak da ele alınmalıdır. Bu nedenle hematolojik malignitesi olan hastalar tedavi öncesi, kaşeksi gelişmesi durumunda, kaşeksi gelişmese bile sarkopeni açısından taranmalıdır.

Sarkopeniyi tanımak için kısa bir SARC-F anketi yapılabilir. Bu ankette 4 ve üzeri puan alan bireyler objektif sarkopeni taraması için değerlendirilmelidirler. Avrupa yaşlılarda sarkopeni çalışma grubunun algoritmasına göre klinik şüphe ya da SARC-F anketi anlamlı gelen hastalarda ilk olarak el dinamometresi ile el kavrama kuvvetine ya da otur-kalk testine bakılır. Bu testlerden birinde olumsuz sonuç elde edilmesi durumunda hastaya muhtemel sarkopeni tanısı konulur. Hastaya sarkopeni diyebilmek için DEXA, MR-BT, BİA ya da USG ile kas kütlesi ölçülmelidir. Belli cut-off değerinin altında olan hastalara sarkopeni tanısı konulur. Bu hastaların yürüme hızları 0.8 m/s nin altında ise şiddetli sarkopeni tanısı alırlar.

Sarkopeni tedavisinde farmakolojik ve nonfarmakolojik yaklaşımlar bulunmaktadır. Sarkopenin patofizyolojisinden yola çıkılarak GH ve IGF-1'in azalmasından yola çıkılarak ortalama 27 hafta GH tedavisinin güvenilirliği ve etkinliği araştırılmıştır. Vücut ağırlığı değişmeksizin yağsız vücut kütlesi artmış ancak yumuşak doku ödemi, insülin direnci, DM, jinekomasti, artralji, karpal tünel sendromu gibi yan etkiler gözlemlenmiştir. 2018 de yayınlanan bir metaanalizde ise kemik ve kas kütlesi üzerinde herhangi bir olumlu etkiye rastlanmamıştır. RANK ligandına karşı geliştirilmiş insan monoklonal antikoru olan denosumab

4. ANKARA HEMATOLOJİ VE ONKOLOJİ GÜNLERİ

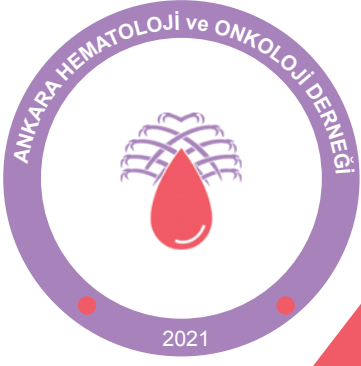


2-4 ŞUBAT 2024

ise osteoporozda olduğu gibi sarkopeni tedavisinde de umut vaat etmektedir. Diğer taraftan kas kaybının bir sebebinin de miyostin artışı olması sebebiyle anti-miyozin antikoru ile 75 yaş üstü bireylerde yapılan bir Faz 2 çalışmada düşme riskini azalttığı, yağsız vücut kitlesini arttırdı ve sarkopeniye yönelik yapılan testleri iyileştirdiği gösterilmiş. Hem denosumab hem de anti-miyozin antikoru sarkopeni tedavisindeki yerini belirlemek için daha çok çalışmaya ihtiyaç vardır.

Sarkopeninin iyileşmesinde, en güçlü ve güvenli etken fiziksel aktivite, yaşam tarzı değişiklikleri ve kişiye özel nutrisyonel destektir. Yaşlılarda, bedensel etkinliğine bağlı riskleri azaltmak için, uygulanacak bedensel etkinlik tipini anlaşılır biçimde belirlenmelidir. Dayanıklılığa bağlı fiziksel aktivitelerin, kas kütlesi ve gücünün iyileşmesi üzerine daha az etkisi varken kuvvete dayalı alıştırmaların yaşlılarda bedensel fonksiyonlarda düşüşü önlemek ve tüm nedenlere bağlı mortaliteye karşı korumak amacıyla sarkopeni için daha spesifik olduğu bulunmuştur. Fonksiyonel düşüş tespit edildiğinde, çok bileşenli egzersiz programları gibi rehabilitasyon önlemlerinin uygulanması, kanserli yetişkinlerin yönetiminin temel bir bileşeni olmalıdır. Sarkopenik olmayan hastalarda bile fonksiyonel rezervin korunması ve tanı sonrası sarkopeninin başlamasının engellenmesi için fiziksel egzersiz reçetelenmesi önemli bir konudur.

Yaşlılıkta azalmış protein, vitamin D alımı, azalmış kas kütlesi işlevi ile ilişkilendirilmiştir. Çoklu tedavi yaklaşımlarının bir parçası olarak, dengeli kalorik desteğin sarkopeninin önlenmesi ve iyileştirilebilmesi için yararlı olabileceği gösterilmiştir. Protein takviyesi nutrisyonel desteğin önemli bir ayağını oluşturmaktadır. Son zamanlarda yapılan çalışmalar, önerilen 0.8 g/kg/gün protein alımının, sağlıklı yaşlı insanlar için yeterli olmadığını düşündürmektedir. Optimal sağlık durumunu güvence altına almak için, protein alımı 1.2-1.3 g/kg/gün şeklinde artırılmalıdır. Özellikle katabolik hastalığı bulunan bireylerde protein alımı 1.5 g/kg/gün düzeyine çıkarılmalıdır. Esansiyel amino asit olan lösin, kas metabolizmasını düzenler. Lösin, iskelet kas yıkımını azaltarak proteolitik mekanizmalar ile etkileşir. Bu veriler, lösin desteğinin sarkopeni tedavisinde etkili bir yaklaşım olabileceğini göstermektedir, ancak ileri çalışmalara ihtiyaç vardır. Son zamanlarda ise, beta hidroksi beta metil butirat (HMB), sitrulin malat, ornitin alfa-ketoglutarat gibi diğer amino asitler veya metabolitlerine kas protein sentezi üzerine etkileri nedeniyle giderek artan bir ilgi vardır. HMB'nin tek başına veya diğer amino asitlerle kombine olarak, yaklaşık %20 oranında proteini arttırdığı gösterilmiştir. Bulgular, HMB'nin yaşlı sarkopenili hastalarda güvenli ve kullanışlı bir nutrisyonel destek olduğunu göstermektedir. Düşük D vitamini seviyeleri, zayıf kas gücü ile ilişkilidir.



4. ANKARA HEMATOLOJİ VE ONKOLOJİ GÜNLERİ

2-4 ŞUBAT 2024

Vitamin D seviyesinin düşük olduğu kişilerde, replasman ile güç ve fonksiyonda artış ve düşme sayılarında azalmalar olduğu gösterilmiştir. Serum D vitamini düzeyinin 50-60 nmol/L arasında olmalıdır.

Sonuç olarak; sarkopeni, yalnızca yaşlılık ve malignite varlığıyla ilişkili değil, aynı zamanda kemoterapilerin de tetikleyebileceği bir durum olarak kabul edilmelidir. Kanser hastalarında kemoterapiye tolerans ve sağ kalım sonuçları üzerindeki olumsuz etkisi nedeniyle sarkopeni her zaman dikkate alınmalı, önlenmeli ve fark edilirse uygun şekilde tedavi edilmelidir.

Özet olarak;

- Sarkopeni, sistemik kas kütlelerinde ilerleyici bir kaybın yanı sıra kas gücünde veya fiziksel fonksiyonda azalma ile karakterize edilen geriatrik bir sendromdur.
- Sarkopeninin çok faktörlü bir patogenezi vardır: beslenme yetersizlikleri, fiziksel hareketsizlik ve kronik hastalıklar sarkopeninin önde gelen nedenleridir.
- Sarkopeni; düşme, işlevsellik kaybı, kırılabilirlik, sakatlık, birden fazla hastaneye yatış ve ölüm gibi olumsuz sonuçlarla ilişkilidir.
- Hematolojik malignitesi olan hastalarda düşük kas kütleleri progresyonsuz sağkalım ve genel sağkalım olumsuz sonuçlarla ilişkilidir.
- Bu nedenle sarkopeni bu hastalarda her zaman dikkate alınmalı, önlenmeli ve fark edilirse uygun şekilde tedavi edilmelidir.
- Sarkopeniyi tersine çevirmek için en etkili müdahale beslenmeyle birlikte yapılan fiziksel egzersizdir.

4. ANKARA HEMATOLOJİ VE ONKOLOJİ GÜNLERİ



2-4 ŞUBAT 2024

Kaynaklar

1. Nishikawa H, Fukunishi S, Asai A, Yokohama K, Nishiguchi S, Higuchi K. Pathophysiology and mechanisms of primary sarcopenia (Review). *Int J Mol Med*. 2021 Aug;48(2):156. doi: 10.3892/ijmm.2021.4989. Epub 2021 Jun 29. PMID: 34184088.
2. Colloca GF, Bellieni A, Di Capua B, Iervolino M, Bracci S, Fusco D, Tagliaferri L, Landi F, Valentini V. Sarcopenia Diagnosis and Management in Hematological Malignancies and Differences with Cachexia and Frailty. *Cancers (Basel)*. 2023 Sep 16;15(18):4600. doi: 10.3390/cancers15184600. PMID: 37760569; PMCID: PMC10527381.
3. Zeng X, Zhang L, Zhang Y, Jia S, Lin T, Zhao X, Huang X. Prevalence and prognostic value of baseline sarcopenia in hematologic malignancies: a systematic review. *Front Oncol*. 2023 Dec 14;13:1308544. doi: 10.3389/fonc.2023.1308544. PMID: 38162495; PMCID: PMC10755879.
4. Xiong J, Chen K, Huang W, Huang M, Cao F, Wang Y, Chen Q. Prevalence and effect on survival of pre-treatment sarcopenia in patients with hematological malignancies: a meta-analysis. *Front Oncol*. 2023 Oct 6;13:1249353. doi: 10.3389/fonc.2023.1249353. PMID: 37869092; PMCID: PMC10587577.
5. Surov A, Wienke A. Sarcopenia predicts overall survival in patients with malignant hematological diseases: A meta-analysis. *Clin Nutr*. 2021 Mar;40(3):1155-1160. doi: 10.1016/j.clnu.2020.07.023. Epub 2020 Jul 23. PMID: 32768316.
6. Jia S, Qiao R, Xiao Y, Qin D, Zhao W, Zhao Y, Liu X, Dong B. Prognostic value of sarcopenia in survivors of hematological malignancies undergoing a hematopoietic stem cell transplantation: a systematic review and meta-analysis. *Support Care Cancer*. 2020 Aug;28(8):3533-3542. doi: 10.1007/s00520-020-05359-3. Epub 2020 Feb 23. PMID: 32090284.
7. Cruz-Jentoft AJ, Bahat G, Bauer J, Boirie Y, Bruyère O, Cederholm T, Cooper C, Landi F, Rolland Y, Sayer AA, Schneider SM, Sieber CC, Topinkova E, Vandewoude M, Visser M, Zamboni M; Writing Group for the European Working Group on Sarcopenia in Older People 2 (EWGSOP2), and the Extended Group for EWGSOP2. Sarcopenia: revised European consensus on definition and diagnosis. *Age Ageing*. 2019 Jan 1;48(1):16-31. doi: 10.1093/ageing/afy169. Erratum in: *Age Ageing*. 2019 Jul 1;48(4):601. PMID: 30312372; PMCID: PMC6322506.

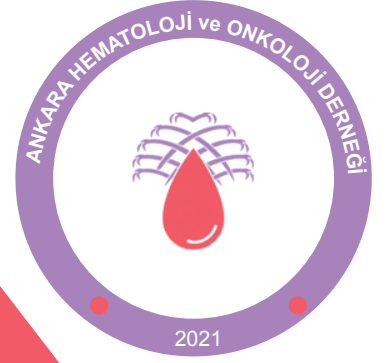


4. ANKARA HEMATOLOJİ VE ONKOLOJİ GÜNLERİ

2-4 ŞUBAT 2024

8. Liu H, Bravata DM, Olkin I, Nayak S, Roberts B, Am Garber, et al. Systematic review: the safety and efficacy of growth hormone in the healthy elderly. *Ann Intern Med* 2007;146:104-15.
9. Barake M, Arabi A, Nakhoul N, El-Hajj Fuleihan G, El Ghandour S, Klibanski A, et al. Effects of growth hormone therapy on bone density and fracture risk in age-related osteoporosis in the absence of growth hormone deficiency: a systematic review and metaanalysis. *Endoc*
10. Bonnet N, Bourgoin L, Biver E, Douni E, Ferrari S. RANKL inhibition improves muscle strength and insulin sensitivity and restores bone mass. *J Clin Invest*. 2019 May 23;129(8):3214-3223. doi: 10.1172/JCI125915. Erratum in: *J Clin Invest*. 2020 Jun 1;130(6):3329. PMID: 31120440; PMCID: PMC6668701
11. Becker C, Lord SR, Studenski SA, Warden SJ, Fielding RA, Recknor CP, et al. Myostatin antibody (LY2495655) in older weak fallers: A proof-of-concept, randomised, phase 2 trial. *Lancet Diabetes Endocrinol* 2015;3:948-57
12. Borst, SE Interventions for sarcopenia and muscle weakness in older people. *Age Ageing* 2004; 33:548-55
13. Milne AC, Potter J, Vivanti A, Avenell A. Protein and energy supplementation in elderly people at risk from malnutrition. *Cochrane Database Syst Rev* 2009;(2):CD003288.
14. Stratton RJ, Elia M. Are oral nutritional supplements of benefit to patients in the community? Findings from a systematic review. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care* 2000;(3):311-315.
15. Eley HL, Russell ST, Tisdale MJ. Mechanism of attenuation of muscle protein degradation induced by tumor necrosis factor-alpha and angiotensin II by beta-hydroxy-beta-methylbutyrate. *Am J Physiol Endocrinol Metab* 2008;295: E1417-26
16. Montero-Odasso M, Duque G. Vitamin D in the aging musculoskeletal system: An authentic strength preserving hormone. *Mol Aspects Med* 2005; 26:203-219.

4. ANKARA HEMATOLOJİ VE ONKOLOJİ GÜNLERİ



2-4 ŞUBAT 2024

FT-04. PNH Hastalarında İnvasküler Hemolizin Kalıcı Kontrolü Sağlanabilir mi?

Birgöl Ay Karakuş

Etlik Şehir Hastanesi Hematoloji Kliniği ve Kemik İliği Transplantasyon Ünitesi

Ravulizumab; terminal kompleman aktivitesinin tam ve sürekli inhibisyonunu sağlayarak PNH'li hastalar için standart bakım olarak kabul edilir.

Austin Kulasekararaj, Department of Haematological Medicine, King's College Hospital NHS Foundation Trust, London, ENG, United Kingdom

Çalışma 301'de (NCT02946463); C5i naif PNH'li hastalar,MAVE geçmişi (*major adverse vascular events*),Transfüzyon ihtiyacının olan,Yüksek LDH,Düşük Hb konsantrasyonlarına sahip olan hastalar alınmış.

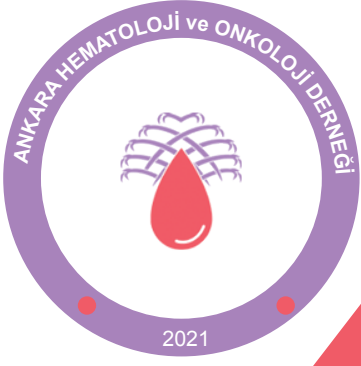
Bu tür hastalarda ravulizumab in 2 yıla kadar bildirilen sonuçlarında IVH kalıcı kontrolünü sağladığı gösterilmiş.

Amaç:

Çalışma 301'deki C5 i naif PNH hastalarında 6 yıla kadar ravulizumab tedavisi sonuçlarını raporlamak uluslararası PNH Kayıt Defterindeki (NCT01374360) tedavi edilmemiş hastalarla sağkalımı karşılaştırmak.

Yöntemler: 246 c5 i naif yüksek hastalık aktivitesi olan hastalar (HDA; LDH düzeyi $\geq 1,5$ x normalin üst sınırı [ULN] ve en az bir PNH belirtisi veya semptomu) ravulizumab veya eculizumab almak üzere randomize edildi.

Birincil değerlendirme döneminden (26 hafta) sonra hastalar,5 yıllık açık etiketli uzatma (OLE) dönemi boyunca ravulizumab aldı.



4. ANKARA HEMATOLOJİ VE ONKOLOJİ GÜNLERİ

2-4 ŞUBAT 2024

Bulgular:

Ravulizumab tedavi verileri; 244/246 hasta için mevcuttu (medyan [aralık] takip süresi: 46,8 [0,4–69,3] ay).

Başlangıçta, 246 hastanın tamamında LDH düzeyleri $> 1,5 \times \text{ULN}$ idi;

26. haftada hastaların %87,1'i $\leq 1,5 \times \text{ULN}$ LDH düzeylerine ulaştı; son takipte hastaların %79,3'ünde sürdürüldü.

9 hasta (%3,7) OLE (uzatma dönemi) sırasında MAVE'ler bildirmiştir (11 olaylar, MAVE oranı: 100 PY başına 1,3).

Transfüzyon gerektirmeyen en yüksek oran OLE'nin son 6 ayında (%75,7) rapor edildi.

Genel olarak 33 hasta (%13,4)

Tüm çalışma dönemi boyunca 30 hasta (%12,2) OLE sırasında) *ravulizumab tedavisini bıraktı*.

Tedavi edilmeyen 413 hastayla karşılaştırıldığında, ravulizumab'ın 4 yılda %84,1 (77,4, 91,3) düzeltilmiş sağkalım olasılığı (%95 güven aralığı [CI]) ile ilişkili olduğu görüldü. (tehlike oranı [%95 GA]: 0,14 (0,06, 0,32), $p < 0,001$; Şekil 1)

Mortalite, tedavi edilmeyen hastalarda karşılaştırıldığında 3,5 kat daha düşüktü.

6 yıla kadar ravulizumab,

LDH $\leq 1,5 \times \text{ULN}$ 'nin korunması

Düşük MAVE (*major adverse vascular events*) düzeyi

IVH'nin etkili uzun süreli kontrolünü sağlamıştır.

Hiçbir yeni güvenlik sinyali tanımlanmadı

Ravulizumab, tedavi edilmemiş hastalarla karşılaştırıldığında sağkalımı iyileştirdi; PNH'li hastalar için birinci basamak tedavi seçeneği olarak ravulizumabın kullanımını desteklemektedir.

4. ANKARA HEMATOLOJİ VE ONKOLOJİ GÜNLERİ



2-4 ŞUBAT 2024

Raviluzumab sq Formu Mevcut Mu? Etkinliği Nasıldır?

Daha Önce İntravenöz Eculizumab Uygulanmış PNH Hastalarında Subkutan Ravulizumabın Etkinliği ve Güvenliği: 2 Yıllık Takip

Caroline I Piatek, MD, multicenter, Jane Anne Nohl Divison of Hematology, Keck School of Medicine, University of Southern California, Los Angeles, CA

Amaç:

Daha önce IV eculizumab ile tedavi edilmiş PNH'li yetişkin hastalarda 2 yıllık (743. gün) tedavi boyunca Sq ravulizumabın farmakinetiğini(PK)'sini, farmakodinamiğini (PD), etkinliğini ve güvenliğini değerlendirmek.

Klinik olarak stabil PNH (laktat dehidrojenaz [LDH] düzeyleri $\leq 1,5 \times$ normalin üst sınırı [246U/L]) olan, çalışma öncesinde en az 3 ay boyunca IV eculizumab (2 haftada bir) alan (≥ 18 yaş) hastalar çalışmaya dahil edilmiştir.

Etkinlik son noktaları;

LDH değerinde başlangıca göre değişiklik, İntravasküler hemoliz (BTH) insidansını, Transfüzyondan kaçınılmasının sürdürülmesini, stabilize hemoglobinin sürdürülmesini (transfüzyon yokluğunda hemoglobinde ≥ 2 g/dL azalmanın önlenmesi) içermiştir.

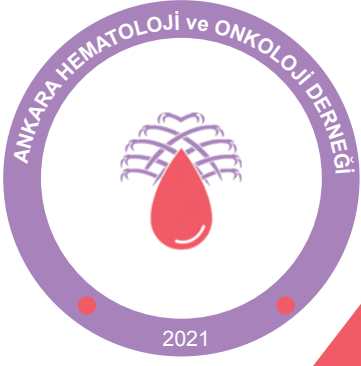
Yorgunluk; (FACIT)-Yorgunluk alt ölçeği anketi kullanılarak değerlendirildi.

Olumsuz olaylar; (AE'ler), ciddi AE'ler (SAE'ler), olumsuz cihaz etkileri (ADE'ler) dahil olmak üzere güvenlik sonuçları da 2 yıllık veri kesintisine kadar değerlendirildi.

Toplamda 128 hasta SUBQ ravulizumab aldı.

(SUBQ/SUBQ: $n = 84$; IV/SUBQ: $n = 44$; ortalama [aralık] SUBQ tedavisi süresi: 839,4 [37 – 1108] gün).

2 yıllık SUBQ tedavisi sırasında serum ravulizumab konsantrasyonları ≥ 175 $\mu\text{g/mL}$, serum serbest C5 konsantrasyonları $< 0,5$ $\mu\text{g/mL}$ olarak tutuldu; etkinlik son noktaları zaman içinde tutarlı kalmıştır.



4. ANKARA HEMATOLOJİ VE ONKOLOJİ GÜNLERİ

2-4 ŞUBAT 2024

BTH (Break through intravasküler hemoliz) olayları seyrekti 5/128 hasta (%3,9) görülmüş

Hastaların %74,2'sinde (n = 95/128) transfüzyondan kaçınma sürdürüldü, %69,1'inde (n = 85/123) hemoglobin stabilizasyonu sağlandı.

SUBQ tedavisi sırasında en yaygın AE'ler

COVID-19 (%25,0), Baş ağrısı (%18,8), Ateş (%18,0)

Tedaviyle ortaya çıkan SAE (ciddi advers olaylar) hastaların %29,7'sinde yaşandı.

Tedaviyle ortaya çıkan anti-ilaç antikolları gözlenmedi.

En sık bildirilen ADE(olumsuz cihaz etkileri)ler; Enjeksiyon bölgesi reaksiyonu (%4,7),Tıbbi cihaz bölgesi eritemi (%4,7),Enjeksiyon bölgesi eritemi (%3,1) idi.

IV tedaviden SUBQ ravulizumab'a geçişin ardından; ravulizumabın etkinliğini korundu

2 yıllık tedavi boyunca yeni güvenlik sinyalleri tanımlanmadı.

Sonuç olarak; SUBQ uygulama yöntemi, ravulizumab tedavisi alan PNH'li hastalar için ek bir tedavi seçeneği sunar.

4. ANKARA HEMATOLOJİ VE ONKOLOJİ GÜNLERİ



2-4 ŞUBAT 2024

Pnh Hastalarında Yeni Ajanlar Nelerdir? Tedavideki Yeri Nedir?

Crovalimab ve Eculizumab ile Tedavi Edilen PNH Hastalarında Hasta Tarafından Bildirilen Sonuçlar (PRO'lar): Faz III Randomize COMMODORE 2 ve COMMODORE 1 Çalışmalarından Sonuçlar

Jens Panse, MD, multicenter Department of Hematology, Oncology, Hemostaseology and Stem Cell Transplantation, Medical Faculty, RWTH Aachen University, Aachen, Germany

Yöntemler;

COMMODORE 2'de;

C5i naif hastalar, 24 haftalık birincil tedavi periyodu sırasında crova veya ecu alacak şekilde 2:1 oranında randomize edildi.

COMMODORE 1'de;

Eculuzumab(ecu) alan C5i deneyimli hastalar, 24 haftalık birincil tedavi periyodu sırasında crova veya ecu alacak şekilde 1:1 randomize edildi.

Hastalar, yükleme doz + 4 haftada 1 sq idame dozlarını içeren crova veya 2 haftada bir İV ecu'yu (etiket başına 900 mg) aldı.

24 haftalık tedaviyi tamamladıktan sonra;

COMMODORE 1 ve 2 de hastalar;

Crova devam eden crova'ya randomize edildi, ecu'ya randomize edilenler, uzatma döneminde devam etmeleri halinde crova'ya geçti.

Birincil analizin sonucu;

COMMODORE 1'deki;

C5i deneyimli hastalar crova veya ecu ile tedavinin ilk 24 haftasında başlangıç seviyelerini korudu.

Ecu'dan crova'ya değiştirilmesinden sonra da iyileşme sürdürüldü.



4. ANKARA HEMATOLOJİ VE ONKOLOJİ GÜNLERİ

2-4 ŞUBAT 2024

COMMODORE 2'de;

Her iki koldaki C5i naif hastalar, tüm PRO ölçütlerinde hızlı ve sürekli bir iyileşme gösterdi.

Her iki kolda; FACIT-Yorgunluk skorlarında klinik olarak anlamlı iyileşme (≥ 5 puan; *Cella ASH 2021*; #1952) meydana geldi

Crova alanlarda sayısal olarak daha yüksek iyileşme görüldü (*crova*: 7,8, %95 CI: 6,5,9,1; *ecu*: 5,2, %95). *GA*: 3.4, 6.9;)

SONUÇ:

Bu veriler, kişinin bildirdiği yorgunluk ve yaşam kalitesi açısından;crovalimabın tedavi yararına ilişkin; destekleyici kanıtlar sağlamaktadır.

Aplastik Anemi Sonrası Miyeloid Neoplazi Gelişen Hastalarda Tedavi Planımız Nasıl Olmalı?

Hipometilleyici Ajanlar, Edinilmiş Aplastik Anemi Sonrası Gelişen İkincil MDS/ AML'li Hastalarda Yüksek Oranda Hematolojik Toksikite ile İlişkilidir.

Matthew P Connor, MD, multicenter, Division of Hematology/Oncology, Department of Medicine, University of Pennsylvania, Philadelphia, PA

İmmünsüpresif tedavi (IST) ile tedavi edilen AA hastalarının yaklaşık %15-20'sinde; miyelodisplastik sendrom (MDS), Akut miyeloid lösemnin (AML) geç komplikasyonları gelişir.

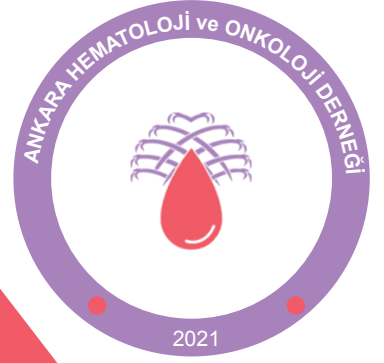
AA sonrası miyeloid neoplazmları (MN) olan hastaların tedavisi hakkında çok az şey bilinmektedir. Son 15 yılda tedavi gören AA sonrası MN hastaları retrospektif olarak analiz edilmiş.

AA sonrası 14 MN hastası tanımlandı: 11 MDS, 1 AML, 2 önemi belirlenmemiş klonal sitopenisi idi. (MN tanısı öncesinde kalıtsal BMF veya allojenik kök hücre nakli (SCT) olan hastalar hariç tutuldu.)

MN'de ortalama yaş 56,5 yıl (5-75 aralığı)

AA tanısı ile MN arasında geçen ortalama süre 5 yıl (0,25-30 aralığı) idi.

4. ANKARA HEMATOLOJİ VE ONKOLOJİ GÜNLERİ



2-4 ŞUBAT 2024

14 hastanın 12'sinde (%86) kısmi veya tam yanıtı sahipti.

5'i siklosporin (CSA) tedavisi aldı

2 hasta (%14) İST'den sonraki 6 ay içinde yanıtızsız olarak CSA'ya başvurdu.

MN tanısı konulduktan sonra CSA'ya son verildi.

Yetişkinler, SCT'ye hazırlık amacıyla birinci basamak tedavi olarak hipometilleyici ajanlar (HMA) aldı. 3 pediatrik hasta, HMA almadan SCT ile tedavi edildi.

1 hasta tedavi öncesi öldü.

AA sonrası MN 'li HMA alan 10 hasta,

Aynı dönemde HMA ile tedavi edilen, benzer yaşta, rastgele seçilmiş, AA olmayan MDS kohortu ile 3:1 oranında eşleştirildi.

AA olmayan MDS'li hastalarla karşılaştırıldığında; AA sonrası MN hastaları HMA'yı sık ve şiddetli komplikasyonlarla birlikte daha kötü tolere etti.

4. derece nötropeninin ortalama döngü başına süresi daha uzundu (*9'a karşı 1,5 gün, p = 0,044*)

4. derece trombositopeninin ortalama süresi (*13 v.0 gün, p=0,003*).

HMA'yı takiben post- AA grupta;febril nötropeni oranları daha yüksektir (*%80'e karşı %17, RR 4,8, p < 0,001*)

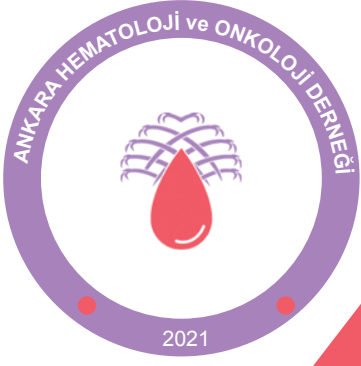
≥ derece 3 enfeksiyonlar (*%90'a karşı %13, RR 6,8, p < 0,001*).

≥ derece 3 kanama oranları da daha yüksekti (*%40'a karşı %7, RR 6,0, p = 0,026*)

2 hastada (%20) HMA'da intraserebral kanama yaşandı;

AA dışı grupta böyle bir olay meydana gelmedi.

post-AA hastalar daha fazla hastaneye başvurdu; (207 kürde 12 (%6) ilekiyasla, toplam 25 kemoterapi döngüsünde 18 (%72) (RR 12,4, p < 0,001). Post-AA vakaların %70'inde AA olmayan hastaların %3'ünde tedaviyle ortaya çıkan advers olaylar (TEAE'ler) nedeniyle HMA kesildi (RR 21,0, p < 0,001).



4. ANKARA HEMATOLOJİ VE ONKOLOJİ GÜNLERİ

2-4 ŞUBAT 2024

Sonuç olarak,

post-AA MN hastaları AA olmayan hastalara kıyasla daha az HMA döngüsü aldı (*medyan 2,5'e karşı 6, p = 0,021*).

Post-AA MN hastalarının %20'sinde TEAE'leri takiben ölüm meydana geldi.

AA dışı kohortta HMA nedeniyle ölüm meydana gelmedi (*RR 14,1, p = 0,058*).

Son kemoterapi döngüsünden SCT'ye kadar geçen medyan ay;

Post- AA; 4 ay (*1-12 ay*), AA olmayanlarda; 1 ay (*1-3 ay*) iken,

MN tanısı konulmasından SCT'ye kadar geçen ortalama ay;

post AA MN de;8,5 (4-21) idi. AA olmayanlarda ;5 ay (*4-15 ay*).

HMA ile tedavi edilmeyenler de dahil olmak üzere 14 post-AA MN hastası için MN tanısından itibaren;

1 yılda OS %71 (%95 CI 51-99), 3. yılda %56 (%95 CI 34-90) olmuştur.

SCT Olmayan;

5 kişiden 4'ü MN'den sonraki 3 yıl içinde öldü

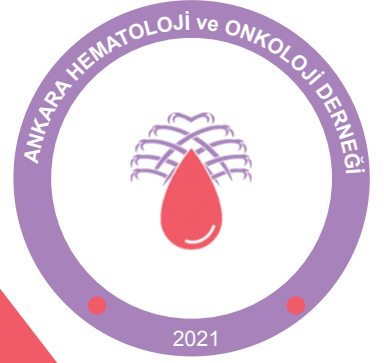
1 hasta ise HMA'nın ilk siklusu sırasında; intrakranyal kanama sonrası 13 ay hayatta kaldı.

SCT uygulanan;

9 hastanın 7'si (%78) MN tanısından 3 yıl sonra hayattaydı.

Çalışma; otoimmün AA'yı takiben MN'li hastaların, standart HMA rejimleri ile ciddi toksisite açısından yüksek risk altında olduğunu tekrarlanan döngüleri tolere etmekte zorluk yaşadıklarını göstermektedir. Bu hasta popülasyonunda SCT öncesi rutin HMA kullanımını desteklememektedir ve erken SCT'nin en uygun strateji olabileceğini düşündürmektedir.

4. ANKARA HEMATOLOJİ VE ONKOLOJİ GÜNLERİ



2-4 ŞUBAT 2024

Ağır Aplastik Anemili Yetişkin Hastalarda Upfront ve Salvage Nakilde haplo-SCT Yeri Nedir?

Ağır Aplastik Anemili Yetişkin Hastalarda Upfront ve Salvage nakilde TBI (600 cGy) ve ATG ile Fludarabin Kullanılarak Haploidentik Kök Hücre Transplantasyonu

Sung-Eun Lee, MD, Department of Hematology, Catholic Hematology Hospital, Seoul St. Mary's Hospital, College of Medicine, The Catholic University of Korea, Houston, TX

Mismach (Haplo-SCT), greft yetmezliği ve GVHD'nin kontrol edilmesindeki ilerlemelerle birlikte SAA olan yetişkin hastalarda yayılmıştır.

Ancak morbidite ve mortalite endişeleri nedeniyle salvage tedavisi olarak kullanılmıştır.

Tavşan ATG ve fraksiyone TBI (fTBI) dozunu, sabit dozda fludarabin (*Flu*, 150mg/m²/gün) ile step by step doz azaltımı ile (Leeetal, AmJHematol, 2018) kullanarak optimize edildi.

fTBI 600 cGy/ flu/intermediate doz ATG (5 mg/kg) ye ulaşılmış.

Bu protocol 47 hastadan oluşan bir çalışmada median 32,3 aylık takip sonrasında;

OS: %91,0 Tespit edilmiş (*Lee ve diğerleri, BBMT, 2020*).

Bu çalışmada; SAA'lı yetişkin hastalarda Haplo-SCT için bu protokolün hem upfront hem de salvage ortamında uygulanabilirliğini değerlendirilmiş.

Ekim 2014 ile Ocak 2023 arasında **Haplo-SCT** uygulanan **68** ardışık hastayı analiz ettik.

Median yaş **34,0** (17-61), **30 (%44)** hastada nakil sırasında **çok ağır AA (VSAA)**, **56 (%82) salvage HaploSCT** uygulandı. (*hastaya, standart IST(ATG + CsA)* (n=36) ve CsA monoterapisinin (n=20) başarısız olmasından sonra), **12 (%18)** hastaya **upront Haplo-SCT** uygulandı.

Tüm hastalara 5 gün boyunca 600 cGy fTBI (200 cGy, 3 kez) ve Flu (30 mg/m²/gün) şeklinde bir hazırlık rejimi uygulandı.



4. ANKARA HEMATOLOJİ VE ONKOLOJİ GÜNLERİ

2-4 ŞUBAT 2024

GVHD profilaksisi ATG/takrolimus/metotreksattan (MTX) oluşuyordu. (ATG (*Thymoglobulin*®), 2.5 mg/kg/gün) -2 ve -3. günlerde uygulandı)

Haploidentik donörler **anne** (n=10), **baba** (n=8), **kardeş** (n=30), **çocuklar** (n=17) ve **diğerlerinden** (n=3) oluşmaktadır.

Tüm hastalarda **primer engrafman** sağlandı.

Akut GVHD (derece ≥ 2) ve **kronik GVHD**'nin (\geq modarate) kümülatif insidansı sırasıyla **100 günde %26,5** ve **4 yılda %9,3** idi.

Medyan **54** aylık takipte;

4 yıllık OS; %93,9

FFS (*failure free survive*); **%92,4** idi.

Upfront ve **salvage Haplo-SCT** de 4 yıllık OS **%100** ve **%94,7** idi (P = 0,352).

Alt grup analizinde, CsA monoterapisi hariç standart IST (ATG+CsA) başarısız olan hastaların; **4 yıllık GFFS %78,9**'du ve **upfront** ile **salvage Haplo-SCT** arasında anlamlı bir fark yoktu (%83,3'e karşı %78,1, P = 0,709).

FTBI 600 cGy/Flu/ATG-5 Haplo-SCT'nin, **tam uyumlu donörlerin** mevcut olmadığı durumlarda

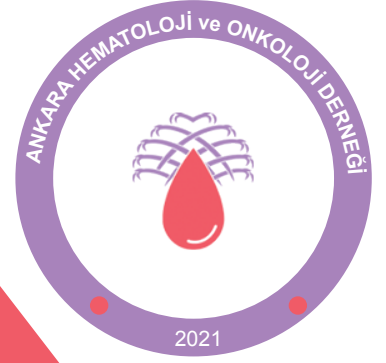
Hem **upfront** hem de **salvage** nakillerde etkili bir alternatif seçenek olabileceğini göstermektedir.

Aplastik Anemide Hepatotoksiteden Endişe Etmeden TPO-RA Ekleyebilir miyiz? Ve Sonuçlar Nasıldır?

**Avatrombopag Şiddetli Aplastik Aneminin Birinci Basamak Tedavisinde Etkilidir:
Prospektif Bir Çalışmanın Erken Sonuçları Klinik Açından İlgili Özet**

Xin Zhao, md Institute of Hematology & Blood Diseases Hospital, Chinese Academy of Medical Sciences & Peking Union Medical College, Tianjin, China

4. ANKARA HEMATOLOJİ VE ONKOLOJİ GÜNLERİ



2-4 ŞUBAT 2024

Trombopoietin reseptör agonisti (TPO-RA) eltrombopag, IST ile birleştirildiğinde ;

SAA hastalarının **genel yanıt (OR) oranını ve CR oranını iyileştirir**, ancak **hepatotoksitesi** hala endişe vericidir.

Avatrombopag, **hepatik toksitesi olmayan** başka bir küçük molekülü **TPO-RA (Thrombopoietin receptor agonist')** dir.

Daha önce **birinci basamak tedavi** olarak **avatrombopag ve IST** alan SAA hastalarının;

3 ve 6 ayda hem **CR** oranının, hem de **OR** oranının daha yüksek olduğunu bildirilmişti.

Bulgularımızı doğrulamak amacıyla;

Yeni teşhis edilen SAA için avatrombopag ve IST'ye ilişkin **prospektif, tek kollu bir çalışma** yürütüldü (NCT05720234).

31 Haziran 2023 itibarıyla çalışmaya **21 AĞIR AA** hastası ve **4 ÇOK AĞIR aplastik anemi** hastası dahil **25** hasta kaydoldu.

Hastalara **6 ay** içinde **AA** tanısı konuldu.

Birinci basamak tedavi olarak; **ATG, siklosporin ve avatrombopag** uygulandı.

Ortalama yaşları 37 olan hastalarda

3 ayda (%83,3) hematolojik yanıt ulaşan 15 hasta ulaştı;

5'i tam yanıt (%27,8)

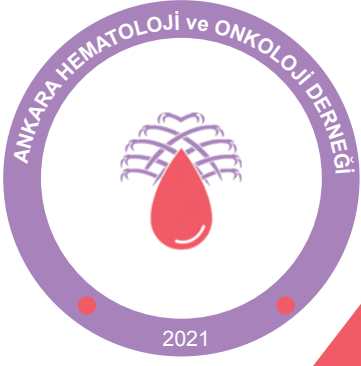
10'u kısmi yanıt verdi.

6 ayda **OS**; %80

CR oranı; %60 idi.

1 hastada 3. ayda **hemolitik PNH gelişti**.

Sonuç olarak, birinci basamak tedavi olarak **IST'ye avatrombopag** eklenmesi, SAA'lı hastalarda daha erken hematolojik yanıt ve daha yüksek tam yanıt oranı gösterdi.



4. ANKARA HEMATOLOJİ VE ONKOLOJİ GÜNLERİ

2-4 ŞUBAT 2024

FT-05. Allojenik Hematopoetik Kök Hücre Nakli (HKHN) Sonrası Geç Dönemde CMV Kolutu

Burcu Çalışkan Demirkıran

*¹SBÜ Dr Abdurrahman Yurtaslan Ankara Onkoloji EAH, Enfeksiyon Hastalıkları ve
Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, Ankara*

GİRİŞ

Allojenik Hematopoetik Kök Hücre Nakli (HKHN) sonrası CMV reaktivasyonu ve hastalığı CMV seropozitif alıcılarda %30-60 oranında görülebilmektedir. Nakil sonrası ilk 100 günde daha sık görülmekle birlikte geç dönemde de karşımıza çıkabilmektedir. Alıcının CMV seropozitifliği, HLA uyumsuzluğu, graft versus host hastalığı (GVHD) gelişimi CMV reaktivasyonu açısından risk faktörleri arasında yer almaktadır. Bu yazıda Allojenik HKHN sonrası geç dönemde gelişen CMV kolutu sunulmuştur.

OLGU

60 yaşında kadın hasta, meme kanseri tanısı sonrası kemoterapi (Doksorubisin + Siklofosamid + dozetaksel, transtuzumab, pertuzumab) almış. Sonrasında mastektomi olmuş ve operasyon sonrası radyoterapi almış. Takiplerinde pansitopeni gelişmesi üzerine yapılan kemik iliği biyopsi sonucuna göre tedavi ilişkili AML-NOS tanısı konularak 3+7 indüksiyon kemoterapisi almış. Kontrol kemik iliği biyopsisinde tam yanıt ile uyumlu görülmesi sonrası HIDAC konsolidasyon tedavisi, ardından myeloablatif hazırlık rejimi ile 10/10 uyumlu vericiden HKHN yapılmış. Nakil sonrası 107. günde cilt GVHD gelişmiş ve siklosporinle kortikosteroid tedavisi başlanmış. Takiplerinde +142. günde ateş ve 20 gündür mevcut kanlı ishal sonrası hiponatremi, hipopotasemi ve metabolik alkaloz tablosu ile hospitalize edildi. Gaita mikroskopisinde eritrosit ve lökosit pozitif, *Salmonella spp.* ve *Shigella spp.* izole edilmedi. *Clostridium difficile* toksin A/B negatif sonuçlandı. Serumda CMV DNA yatışında 306 kopya/mL iken takiplerinde artarak 1364 kopya/mL saptandı. Gastrointestinal sistem GVHD öntanısı ile yapılan kolonoskopide kenarları hiperemik beyaz eksudalı ülserler izlendi. Alınan biyopside immunohistokimyasal boyamada CMV ekspresyonu saptandı ve CMV kolutu tanısı konuldu (Resim 1). Hastaya gansiklovir başlanması sonrası klinik iyileşme sağlandı ve serum CMV DNA azalarak takiplerinde negatif görüldü.

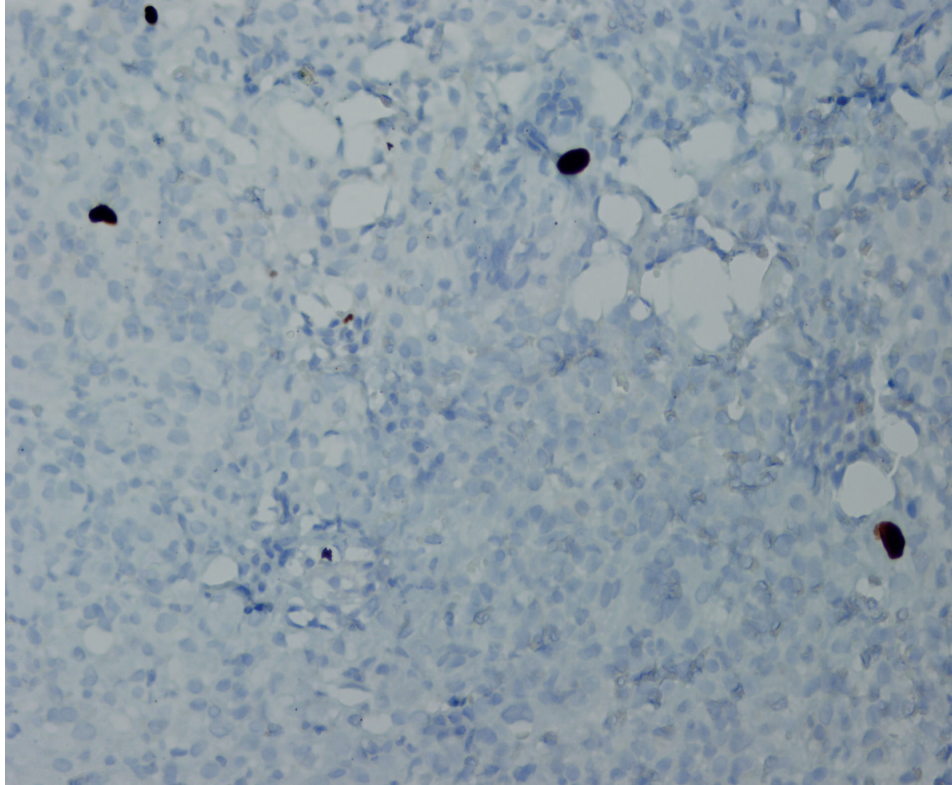
4. ANKARA HEMATOLOJİ VE ONKOLOJİ GÜNLERİ



2-4 ŞUBAT 2024

SONUÇ

CMV Koliti tanısı histopatolojik bir tanı olup tedavisi en az üç haftadır. Tedavide gansiklovir, valgansiklovir, foskarnet ve sidofovir yer almaktadır. Serum CMV DNA değerinde herhangi bir eşik değeri olmayıp ardışık takiplerde farkın $>0.5 \log_{10}$ olması biyolojik olarak anlamlı viral replikasyon göstergesidir. Ayırıcı tanıda *C. difficile*, nötropenik enterokolit, gastrointestinal sistem GVHD ve diğer viral patojenler (adenovirus, rotavirus, norovirus) akılda tutulmalıdır.



Resim 1. H&E kesitlerde görülen hücrelerde immünohistokimyasal olarak CMV ekspresyonu saptandı (x400).



4. ANKARA HEMATOLOJİ VE ONKOLOJİ GÜNLERİ

2-4 ŞUBAT 2024

FT-06. Primer Myelofibrozis’de JAK inhibisyonunda Gelişmeler: Monoterapi ve Kombinasyonlar

Emel İşleyen Kaya

Ankara Bilkent Şehir Hastanesi

Primer Myelofibrozis (MF), kronik miyeloproliferatif hastalıklar arasında en az sıklıkta olanıdır. Patolojik olarak kemik iliği fibrozu, ekstramedüller hematopoez ve aşırı aktif JAK-STAT yolağı ile karakterize olan klonal bir hematolojik malignitedir. Klinik olarak splenomegali, sitopeniler, ateş, gece terlemesi ve kilo kaybı gibi konstitüsyonel semptomlarla karakterizedir. İnsidansı yılda 100000 kişide 1.5 dir. Medyan tanı yaşı 67 olup erkeklerde daha sık görülür. Medyan genel sağ kalım 5.7 yıl, yüksek riskli hastalarda 2 yıl, AML’ye 10 yıllık transformasyon riski %8-23’tür. Esansiyel trombositemi (ET) ve polisitemia vera (PV) takipte myelofibrozise ilerleyebilir. 15 yıllık kümülatif PET-MF ve PPV-MF insidansı sırasıyla %4-11 ve %6-14’tür. Tanı, ileri vakalarda megakaryosit (MK) proliferasyonu ve kemik iliği fibrozisinin (derece 2-3) varlığının histolojik olarak gösterilmesine dayanır

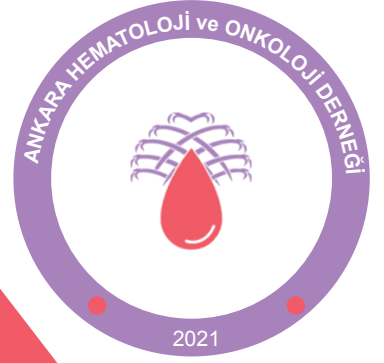
Klinikte prefibrotik MF vakalarını ET vakalarından ayırmak prognoz açısından önemlidir. Bu iki durumun ayırıcı tanısı kemik iliği biyopsisi ile yapılır. ET de MK daha olgun ve gevşek yerleşimli iken, prefibrotik MF de MK daha sıkı yerleşimlidir ve atipik, displaziktir. MF tanı kriterleri; 3 majör kriterin hepsi ve en az bir minör kriteri sağlanması gerekir;

DSÖ Kriterlerine Göre Aşikâr Miyelofibröz Tanı Kriterleri

Majör kriterler

1. Retikülin ve/veya kollajen fibrozis derecesi 2 veya 3 ile megakaryositik proliferasyon ve atipi varlığı
2. ET, PV, BCR-ABL1+ KML, miyelodisplastik sendromlar veya diğer miyeloid neoplazmlar için DSÖ kriterlerini karşılamaması
3. JAK2, CALR veya MPL mutasyonunun varlığı veya bu mutasyonların yokluğunda başka bir klonal belirtecin varlığı * veya reaktif miyelofibrozu bulunmaması

4. ANKARA HEMATOLOJİ VE ONKOLOJİ GÜNLERİ



2-4 ŞUBAT 2024

Minör kriterler; En az 1'nin varlığı, 2 kez doğrulanmış

- Anemi komorbid bir duruma bağlanamaz
- Lökositoz $>11 \times 10^9$
- Palpe edilebilen splenomegali
- LDH düzeyi kurumsal referans aralığının üst normal sınırının üzerine çıkmıştır
- Lökoeritroblastik kan tablosu

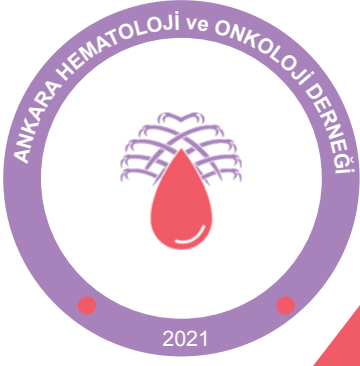
*3 majör klonal mutasyondan herhangi birinin yokluğunda, en sık eşlik eden mutasyonların (örn. ASXL1, EZH2, TET2, IDH1/IDH2, SRSF2, SF3B1) aranması hastalığın klonal yapısını belirlemede yardımcı olur

Prefibrotik MF vakalarında fibrozis 1 dereceyi aşmaz ve lökoeritroblastik kan tablosu eşlik etmez.

PMF'de driver mutasyonlar hastalık patogenezinde rol oynar. Görülme sıklıkları; JAK2 mutasyonu %55 – 60, CALR mutasyonu %20-25, MPL mutasyonu %5, üç mutasyonun da negatifliği %8-10'dur. ASXL1, SRSF2, U2AF1 mutasyonları varlığı kötü prognoz ve lösemik dönüşümle ilişkilidir.

Kemik iliğindeki megakaryositler, osteoblastlar, endotelyum, stromal hücreler ve miyofibroblastlar arasındaki bozulmuş etkileşimler fibrozis ve osteoskleroz gelişimiyle sonuçlanır.

Tedavide amaç semptom kontrolü, splenomegaliyi azaltmak, anemi tedavisi, yaşam süresini uzatmaktır. Sağ kalımı artıran tek tedavi allojenik hematopoietik kök hücre naklidir. Ancak en az %30 oranında nakil ile ilişkili ölüm veya ciddi morbidite oranları bildirilmiştir. Heterojen hastalık olması nedeni ile MF de risk skorlamalarına göre tedaviye karar verilir. Halihazırda, PMF için prognostik skorlamalar, sitogenetik ve moleküler mutasyonların eklendiği MIPSS 70-plus versiyon 2.0 ve GIPSS prognostik skorlama sistemleri ile genetiğe odaklanmıştır. Bu skorlamalarda temel hedef 10 yıllık sağ kalımı belirlemek olup çok yüksek riskli hastalarda $<3\%$, yüksek riskli hastalarda %10, düşük riskli hastalarda %50 ve çok düşük riskli hastalarda %86 olarak belirlenmiştir. Klavuzlar çok yüksek riskli ve yüksek riskli gruptaki allojenik kök hücre nakline uygun olan hastaların öncelikle nakle yönlendirilmesini önerir. Transplantasyon, MF'li yüksek- çok yüksek riskli hastalarda potansiyel olarak küratif bir tedavi seçeneğidir. Ancak yüksek morbi-



4. ANKARA HEMATOLOJİ VE ONKOLOJİ GÜNLERİ

2-4 ŞUBAT 2024

dite ve mortalite nedeniyle, iyi performans durumuna sahip genç hastalara sınırlıdır.

Orta riskli hastalarda seçilmiş vakalarda nakil, nakil uygun olmayan vakalarda ön plandaki semptomla yönelik tedavi önerilir. Düşük riskli vakalarda mümkünse ilk etapta klinik çalışmaya yönlendirilmesi, klinik çalışma yoksa semptomlara yönelik tedavi yapılması önerilir. Çok düşük riskli vakalarda ise hastanın semptom takibi yapılması, asemptomatik olduğu sürece tedavisiz izlenmesi önerilir. PMF ile ilişkili izole anemi genellikle androjenler, prednizolon ve danazol ile tedavi edilir ve bu da hastaların%15 ila %25'ine kadar iyileşme sağlar. Hidroksiüre, semptomatik splenomegalisi ve lökositozu ön planda olan hastalar için birinci basamak tedavidir, %40'a kadar genel yanıt oranı sağlar ve ortalama 1 yıl sürer.

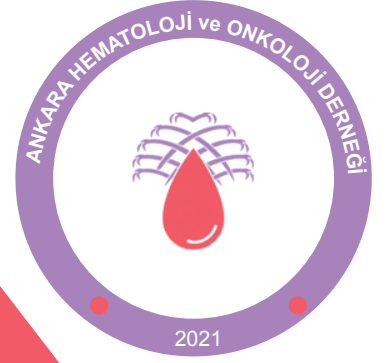
JAK inhibitörleri, semptom kontrolü sağlama ve dalak hacimlerini azaltma etkilerine dayanarak şu anda MF için standart tedavidir. Dört ana JAK inhibitörü arasında ruxolitinib, fedratinib, pacritinib ve momelotinib bulunmaktadır ve bunların ilk üçü miyelofibroz tedavisi için FDA tarafından onaylanmıştır.

Ruksolitinib, JAK1/2 inhibitörüdür. %50 genel semptomları, splenomegaliyi azaltır ve yaşam kalitesini iyileştirir. Anemi ve trombositopeni en sık yan etkisidir. Hastaların%50'si, yanıtızlık /yanıt kaybı, sitopeni ve / veya AML'ye ilerleme nedeniyle 3 yıl içinde ruksolitinib'i bırakır. Kolesterol, trigliserit yüksekliği, kilo alımı ve herpes zoster, tüberküloz ve hepatit B'nin yeniden aktivasyonu riski vardır. Melanom dışı cilt kanserleri ve B hücreli Hodgkin dışı lenfoma sıklığının arttığına dair bazı şüpheler vardır. Ani bir sonlandırma, dalak hacminde hızlı bir artış ve sitokin salınım sendromu ile ruxolitinib kesilme sendromuna yol açabilir. Genel olarak, ruxolitinib'in hastalığın ilerlemesi üzerinde önemli bir etkisi yoktur ve klonal bozukluk üzerinde küçük bir etkisi vardır. Doz 2x 5-20 mg/gündür. Trombosit değeri ≤ 50.000 /microL olan vakalarda kullanılmaz. Ruksolitinibe yanıtız ve intolerans gelişen vakalarda önerilen diğer JAKi'leri fedratinib, momelotinib ve pacritinibdir.

Fedratinib, önceki ruksolitinib kullanımından bağımsız olarak orta-2 ve yüksek riskli MF için onaylanmış güçlü bir Jak2-fms benzeri tirozin kinaz 3 (FLT3) – bromodomain 4 (BRD4) inhibitörüdür. JAKARTA çalışmalarında, fedratinib, ilk basamak/Jak inhibitörüne maruz kalan hastalarda splenomegali ve semptom yükünü etkili bir şekilde azalttı. Fedratinib kullanımı ile en korkulan yan etki tiamin eksikliğine bağlı wernicke ensefalopatisi olup hastalar bu açıdan yakın takip edilmelidir.

Pacritinib Jak2 / FLT3 inhibitörüdür. Orta-2 ve yüksek riskli, trombosit değeri ≤ 50.000 /microL olan MF vakalarında onay almıştır.

4. ANKARA HEMATOLOJİ VE ONKOLOJİ GÜNLERİ



2-4 ŞUBAT 2024

Momelitinib, aktivin A reseptörü tip 1'e (ACVR1) karşı ek inhibitör etkileri olan bir Jak1 / Jak2 inhibitörüdür. Hepsidin sentezi üzerinden etki ettiği için özellikle anemisi ön planda olan hastalarda önerilir. Ruksolitinib ve momelitinibin kafa kafaya karşılaştırıldığı SIMPLIFY-1 çalışmasında, 24. haftada transfüzyon bağımsızlığı (TI) momelotinib kolunda % 66.5 iken ruxolitinib kolunda % 49.3 saptandı. SIMPLIFY-2 çalışmasında, ruxolitinib'e suboptimal yanıtı veya intoleransı olan hastalarda momelotinib değerlendirildi. TI, momelotinib kolunda %49,3 ve diğer en iyi tedavi kolunda %21 olarak elde edildi

Henüz bu üç yeni ajanın ülkemizde geri ödemesi bulunmamaktadır.

JAKileri dalak hacminde azalmaya ve toplam semptom skorunda iyileşmelere aracılık etse de şu anda yayınlanan veriler kemik iliği fibrozu üzerinde sadece mütevazı bir etki bildirmektedir ve hastalık değiştirici etkileri sınırlıdır. Yeni JAK inhibitörlerinin son onaylarına rağmen, JAK inhibitörlerine relaps/ refrakter olan hastalar için prognoz kötüdür. Ruksolitinib'i bırakan hastalarda medyan genel sağkalım 13-16 aydır ve alternatif yolları hedefleyen yeni tedavilere olan ihtiyacı vurgulamaktadır.

Başlıca yeni geliştirilen ve JAKi ile kombine faz 2/3 çalışmaları olan ve bir kısmının hala çalışmasının devam ettiği ajanlar ve başlıca hedefleri şöyledir;

1. Hematopoetik kök hücreyi hedef alan ilaçlar; Interferon alfa (IFN- α), Telomeraz inhibitörü: Imetelstat
2. Epigenetiği hedef alan tedaviler; Hipometile edici ajanlar: azasitidin, BRD ve ekstraterminal (BET) protein inhibitörü: pelabresib, Lizin-spesifik demetilaz-1 (LSD1) inhibitörü: bomedemstat
3. Apoptoz yollarını hedef alan tedaviler; BCL2/BCLXL inhibitörü: navitoclax, HDM2 inhibitörü: navtemadlin, Nuclear export inhibitörü: selinexor
4. Kemik iliği mikroçevresini hedef alan tedaviler; TGF- β inhibisyonu: luspatercept

Yeni Jak inhibitörlerinin ve yeni ajanların mevcudiyeti, heterojen hasta özelliklerine ve tedavi gereksinimlerine dayalı olarak MF'ye bireyselleştirilmiş bir terapötik yaklaşımı mümkün kılmıştır. Ayrıca, yeni ajanların uygulanması, hematopoetik kök hücre transplantasyonuna uygun olmayan hastalarda bile hastalık modifikasyonu olasılığını gündeme getirmiştir. Yeni ajanlar ve Jak inhibitörü bazlı kombinasyonların devam eden faz 2 ve 3 çalışmalarının sonuçları merakla beklenmektedir.



4. ANKARA HEMATOLOJİ VE ONKOLOJİ GÜNLERİ

2-4 ŞUBAT 2024

1. Tefferi A. Primary myelofibrosis: 2019 update on diagnosis, risk-stratification and management. *Am J Hematol.* 2018 Dec;93(12):1551-1560. doi: 10.1002/ajh.25230. Epub 2018 Oct 26. PMID: 30039550.
2. Arber DA, International Consensus Classification of Myeloid Neoplasms and Acute Leukemias: integrating morphologic, clinical, and genomic data. *Blood.* 2022 Sep 15;140(11):1200-1228. doi: 10.1182/blood.2022015850. PMID: 35767897; PMCID: PMC9479031.
3. Harrison CN, Vannucchi AM, Kiladjian JJ, et al. Long-term findings from COMFORT-II, a phase 3 study of ruxolitinib vs best available therapy for myelofibrosis. *Leukemia.* 2016; 30: 1701-1707.
4. Mesa RA, Kiladjian JJ, Catalano JV, Devos T, Egyed M, Hellmann A, McLornan D, Shimoda K, Winton EF, Deng W, Dubowy RL, Maltzman JD, Cervantes F, Gotlib J. SIMPLIFY-1: A Phase III Randomized Trial of Momelotinib Versus Ruxolitinib in Janus Kinase Inhibitor-Naïve Patients With Myelofibrosis. *J Clin Oncol.* 2017 Dec 1;35(34):3844-3850. doi: 10.1200/JCO.2017.73.4418. Epub 2017 Sep 20. PMID: 28930494; PMCID: PMC6553796.
5. Harrison CN, Schaap N, Vannucchi AM, et al.. Fedratinib in patients with myelofibrosis previously treated with ruxolitinib: an updated analysis of the JAKARTA2 study using stringent criteria for ruxolitinib failure. *Am J Hematol.* 2020;95(6):594-603. doi: 10.1002/ajh.25777
6. Pardanani A, Tefferi A, Masszi T, et al.. Updated results of the placebo- controlled, phase III JAKARTA trial of fedratinib in patients with intermediate-2 or high-risk myelofibrosis. *Br J Haematol.* 2021;195(2):244-248. doi: 10.1111/bjh.17727.
7. Harrison CN, Vannucchi AM, Platzbecker U, et al.. Momelotinib versus best available therapy in patients with myelofibrosis previously treated with ruxolitinib (SIMPLIFY 2): a randomised, open-label, phase 3 trial. *Lancet Haematol.* 2018;5(2):e73-e81. doi: 10.1016/S2352-3026(17)30237-5
8. Tefferi A. Primary myelofibrosis: 2023 update on diagnosis, risk-stratification, and management. *Am J Hematol.* 2023 May;98(5):801-821. doi: 10.1002/ajh.26857. Epub 2023 Feb 6. PMID: 36680511.
9. Gill H, Leung GMK, Kwong YL. Evolving landscape of JAK inhibition in myelofibrosis: monotherapy and combinations. *Hematology Am Soc Hematol Educ Program.* 2023 Dec 8;2023(1):667-675. doi: 10.1182/hematology.2023000452. PMID: 38066870; PMCID: PMC10727069.
10. Vainchenker W, Yahmi N, Havelange V, Marty C, Plo I, Constantinescu SN. Recent advances in therapies for primary myelofibrosis. *Fac Rev.* 2023 Sep 26;12:23. doi: 10.12703/r/12-23. PMID: 37771602; PMCID: PMC10523375.

4. ANKARA HEMATOLOJİ VE ONKOLOJİ GÜNLERİ



2-4 ŞUBAT 2024

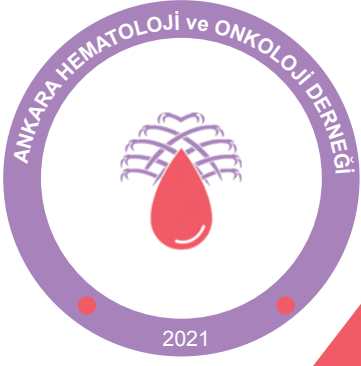
FT-07. KLL Tedavisinde İlk Sıra Çift Hedefli Güncel Tedaviler

Emine Durak

AİBÜ İzzet Baysal Eğitim Ve Araştırma Hastanesi

Kronik lenfositik lösemi (KLL) tedavisi, Bruton tirozin kinaz (BTK) ve B-hücreli lenfoma 2 (BCL2) inhibitörleri de dahil olmak üzere farklı etki mekanizmalarına sahip etkili yeni ajanların geliştirilmesi ile son on yılda önemli ölçüde gelişmiştir. BTK inhibitörleri ve BCL2 inhibitörleri ile anti-CD20 monoklonal antikor kombinasyonları, fludarabin, siklofosfamid ve rituksimab; bendamustin-rituksimab ve obinutuzumab- klorambusil gibi geleneksel sitotoksik kemoimmünoterapi rejimlerine göre üstünlük göstermiştir. Etkileyici klinik fayda hem genç hem de yaşlı hastalarda, komorbiditeleri olanlarda ve en önemlisi kötü prognostik özellikleri olanlarda görülmektedir. Bu başarı göz önüne alındığında, BTK inhibitörleri ve venetoklaks kombinasyonları klinik çalışmalarda araştırılmıştır. Bu çift hedefli rejimler, ayaktan ve süreli tedavi yaklaşımına izin verirken kayda değer bir etkinlik sağlamaktadır. Tespit edilemeyen minimal rezidüel hastalığa (uMRD) ulaşma yeteneği, özellikle tedavinin seyrini belirlemede bir araç olarak, klinik araştırmaların giderek daha fazla odak noktası haline gelmiştir. BTK inhibitörleri tek başlarına tipik olarak uMRD'ye ulaşmada yetersiz kalırken, bir BCL2 inhibitörü ile eşleştirme bu sorunu çözebilir. Faz 2 CAPTIVATE çalışması, daha önce tedavi edilmemiş ≤ 70 yaşındaki hastalarda MRD rehberliğinde belirlenen tedavi süresiyle ibrutinib ve venetoklaks kombinasyonu değerlendirmiştir. Çalışma tasarımı 2 kohorttan oluşmuştur: MRD odaklı bir kohort ve sabit süreli bir kohort. 3 kür ibrutinib tedavisinden sonra, hastalar 12 kür boyunca ibrutinib ve venetoklaks almıştır. MRD kohortunda (n=164), en iyi uMRD yanıt oranları %75 (periferik kan) ve %68 (kemik iliği) olmuştur. UMRD'si olanlar plasebo (n=43) veya ibrutinib (n=43) almak üzere randomize edilirken, doğrulanmış uMRD'si olmayanlar ibrutinib (n=31) veya ibrutinib artı venetoclax (n=32) almıştır. UMRD'si olanlar için tahmini 30 aylık PFS plasebo ile %95 ve ibrutinib ile %100 olmuştur. Doğrulanmış uMRD'si olmayanlar için tahmini 30 aylık PFS oranı ibrutinib ile %95 ve ibrutinib- venetoclax ile %97 idi. Genel yanıt oranı (ORR) %96 ve tam yanıt (CR) %55 olmuştur. Periferik kan ve kemik iliğindeki uMRD oranları sırasıyla %77 ve %60 olmuştur. 36 aylık PFS %88 bulunmuştur. Sabit süreli kohort ile elde edilen bu etkileyici sonuçlar göz önüne alındığında, MRD kılavuzluğunda bir yaklaşımın gerçekten garanti edilip edilmediği belirsizdir ve daha fazla takip gereklidir.

Yürütülmekte olan güncel araştırmalar, obinutuzumab ilavesiyle üçlü yaklaşımın ikili yaklaşıma kıyasla faydasını değerlendirmektedir.



4. ANKARA HEMATOLOJİ VE ONKOLOJİ GÜNLERİ

2-4 ŞUBAT 2024

FT-08. Febril Nötropeni ile Seyreden Sinopulmoner Aspergillus Vakası

Emine Hidayet

Dr.Abdurrahman Yurtaslan Ankara Onkoloji Eğitim ve Araştırma Hastanesi,

Hematoloji ve Kemik İliği Transplantasyon Ünitesi, Ankara

Olgu Sunumu

58 yaşında, kadın hasta, ev hanımıdır. Rize’de doğdu ve Ankara’da yaşıyor. Hipertansiyon tansiyon dışında özgeçmişinde özellik yok. İrbesartan, amlodipin ve hidroklorotiyazi dkombinasyonu antihipertansif kullanıyor.

1 aydır olan kaşıntı ve halsizlik şikayeti ile ön planla lenfoproliferatif bir hastalık düşünülerek hasta tarafımıza etyolojisinin araştırılması için yönlendirildi. Fizik muayenesinde genel durumu iyi, vitalleri stabil, bilateral aksillar bölgede ele gelen 2x2 cm’lik lenf nodları tespit edildi. Hastanın geliş laboratuvar değerleri: Lökosit: $4,07 \times 10^3/h/uL$, nötrofil: $2,04 \times 10^3/h/uL$, hemoglobin: 8,5 g/dl, trombosit $155 \times 10^3/h/uL$ idi.

Lenfoproliferatif hastalık ön tanısı ile yapılan tarama tüm vücut tomografilerinde;her iki aksillada ve sol retropektoral alanda büyüğü **sol aksiller bölgede yaklaşık 20x16 mm** boyutunda olmak üzere nispeten yuvarlak şekilli korteksi kalınlaşmış birkaç adet lenf nodu izlenmiştir.**Bilateralinguinal bölgede** büyüğü sağda **yaklaşık 30x16 mm** boyutunda olmak üzere korteksi kalınlaşmış birkaç adet lenf nodu dikkati çekmiştir. ToraksBT’si normal olarak değerlendirildi. Hastaya sağ aksiler lenf nodu biyopsisi yapıldı.

Hastanın aksillar biyopsi sonucu bekleniyorken hasta **ateş ve genel durum kötüleşmesi** nedeniyle ile başvurdu. Başvurusunda arterial tansiyonu: **80/50 mm Hg**, nabız: **112/ dakika**, **ateş: 38.6 °C** saptandı. Hastanın laboratuvar değerleri:Lökosit $0,60 \times 10^3/h/uL$, nötrofil: **0,21** $\times 10^3/h/UL$, hemoglobin **7,6** g/dl, trombosit **92** $\times 10^3/h/uL$, CRP **164** mg/ L, prokalsitonin **0,11** ng/mL, LDH **208** U/L idi. Nötropeni ve ateşi olan hasta **febril nötropeni** tanısıyla MASCC skoru 15 (Hipotansiyon olmaması, hematolojik malignite varlığı, ayaktan hasta ve <60 yaş) olması nedeniyle yatırılarak tedavi edildi. Sitopenileri nedeniyle kemik iliği biyopsisi yapılması planlandı.

4. ANKARA HEMATOLOJİ VE ONKOLOJİ GÜNLERİ



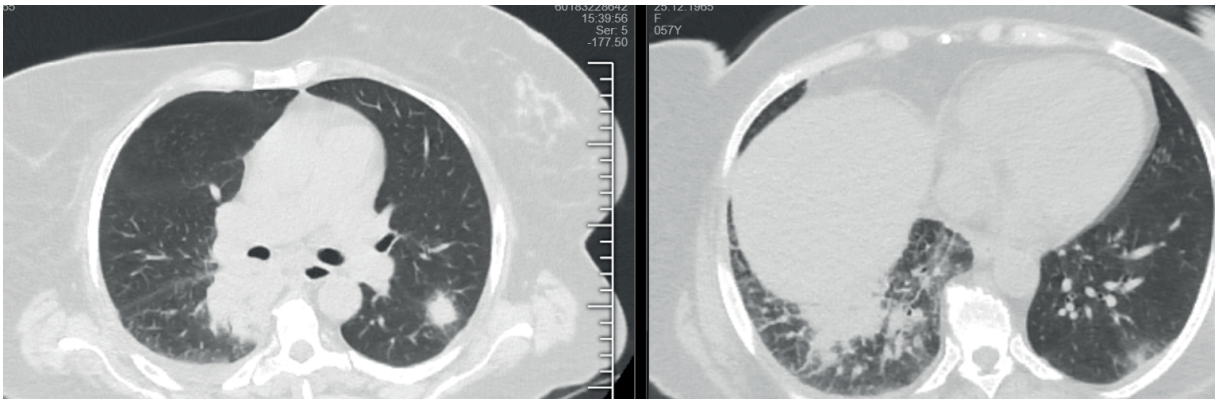
2-4 ŞUBAT 2024

Klinik takiplerinde hastanın ateşleri devam etti. Bu arada alınan aksiller lenf nodu biyopsi ve kemik iliği sonucu: Diffüz Büyük B Hücreli Lenfoma olarak rapor edildi. AnnArbor Evre IV (Kemik iliği tutulumu), IPI:4, NCCN-IPI:5, aaIPI:3 olan hastaya Rituksimab- Siklofosamid, Doxorubisin, Vinkristin, Metilprednizolon içeren **R-CHOP** kemoterapi protokolü başlandı.

Eş zamanlı hastanın **yüzde ağrısı ve şişliğinin** olması nedeniyle kulak burun boğaza (KBB) konsülte edildi. KBB tarafından nazofaringoskopi ile yapılan değerlendirilmesinde: Sol orta konkapolipoid ve üzeri siyah krutlu lezyon görüldü. **Mukor** ?biyopsi alındı. Ve mantar kültürü gönderildi. Paranasal sinüs BT’de mantar enfeksiyonunu düşündürür bulgu saptanmadı.

Hastanın mukor şüphesi ve klinik olarak ateşlerinin devam etmesi nedeniyle amfoterisin B başlandı. Hastanın klinik takiplerinde genel durum bozukluğu ve ateşleri devam etmesi nedeniyle antibiyotiklerine teikoplanin, colistin, tigesiklin, amfoterisin B olarak devam edildi. Hastaya kontrol paranasal ve toraks BT çekilerek KBB’ye cerrahi açıdan danışıldı. KBB önceki paranasal BT’ler ile fark görmemesi ve radyolojinde sözel yorum olarak öncelikle mukormikozis düşünmemesi nedeniyle acil cerrahi düşünmedi.

Ateşleri devam eden hastanın burun kanaması, yüzde ağrının tekrarlaması ve şişliğin eşlik etmesi nedeniyle Toraks BT’de spesifik mantar topu görüntüsü de olması nedeniyle KBB, Göğüs hastalıkları, Enfeksiyon hastalıkları ve Hematoloji’nin katılımı ile multidisipliner bir konsey düzenlendi. Konseyde hastaya bronkoalveoler lavaj (BAL) yapılması kararı alındı. BAL örneğinden patoloji, bakteri, mantar kültürü, mikobakteri ARB, kültür, PCR ve gram boyama gönderildi.

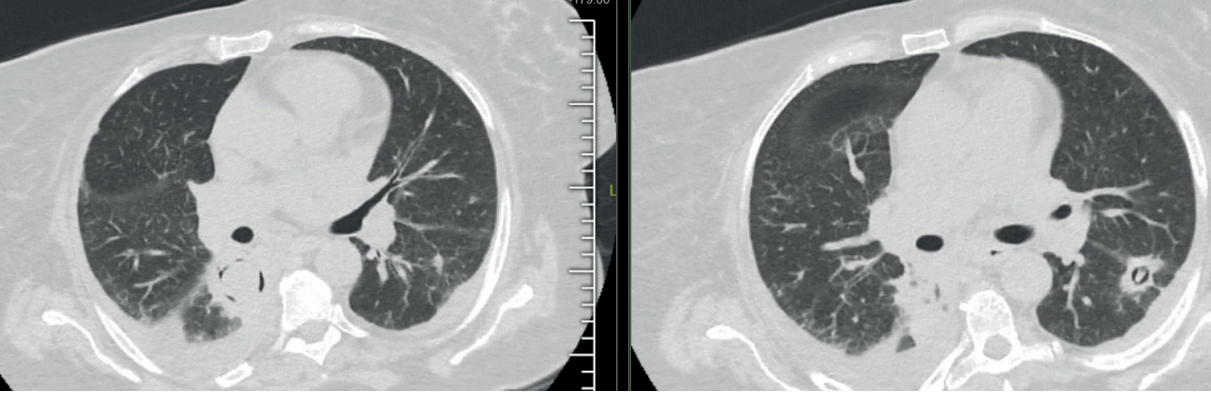


Şekil.1. Toraks BT’de sağ akciğerde geniş infiltrasyon alanı ve sol akciğer alt lob postero bazalde odak izleniyor.

4. ANKARA HEMATOLOJİ VE ONKOLOJİ GÜNLERİ

2-4 ŞUBAT 2024

Tedaviye Meropenem, Amfoterisin B, Linezolid olarak devam edildi. Hastanın galaktomannan düzeyi: 0.6 idi. Hastanın mantar kültürü *Aspergillus flavus* ile uyumlu geldi. İnvaziv aspergilloz tanısı alan hastanın Amfoterisin B için minimum inhibitör konsantrasyonunun (MİK değeri:2)yüksek gelmesi nedeniyle amfoterisin B stoplandı ve **Vorikanazol** başlandı.



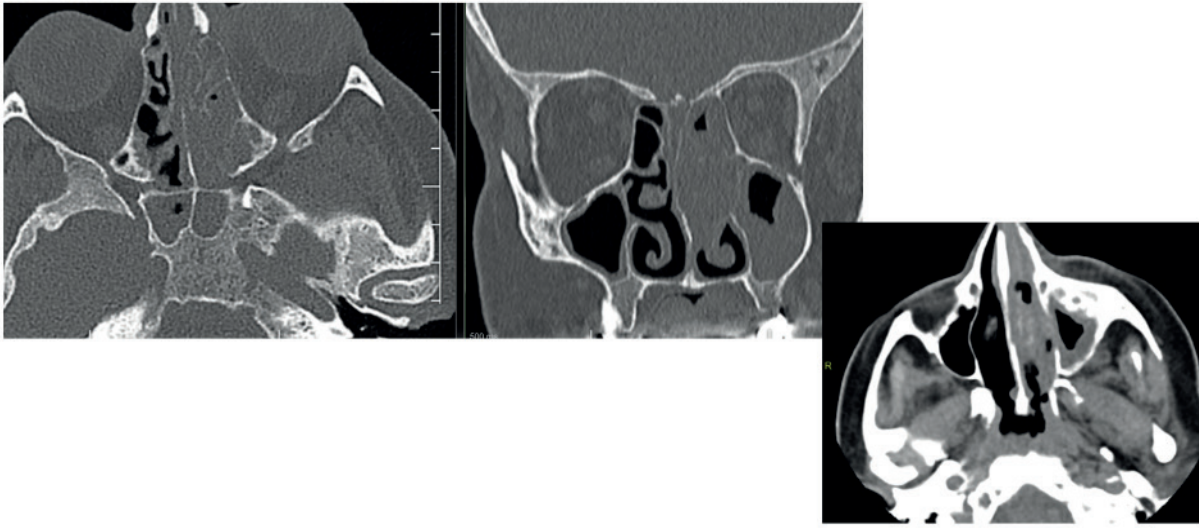
Şekil 2. Toraks BT'de tutulum alanlarında kavitasyon geliştiği ve kavite içlerine yerleşen fungus topları izleniyor. (Havahilal bulgusu)

4. ANKARA HEMATOLOJİ VE ONKOLOJİ GÜNLERİ



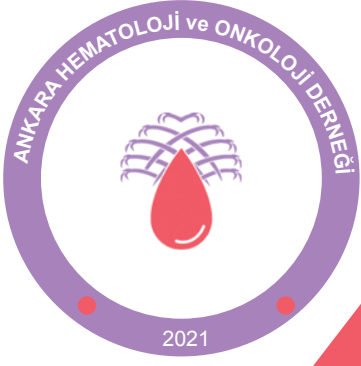
2-4 ŞUBAT 2024

Paranasal sinüs BT’de cerrahi müdahale yapılmadığı halde sol maksiller sinüste duvar defekti ve progresyon izlendi ve KBB tarafından debridman yapıldı.



Şekil 3. Aksiyel ve koronal paranasal BT’de sol retro- antral alana uzanan yumuşak doku dansitesi ve inflamatuvar dokunun sol maksiller sinüste yaptığı kemik destrüksiyonu izleniyor.

Hastanın ateşleri geriledi, AFR cevabı alındı. Hasta 2. kür R-CHOP kemoterapisi sonrası vorikonazol 2x1 ile taburcu edildi. Vorikonazol tedavisi altında ayaktan tedavisine devam edilmektedir.



4. ANKARA HEMATOLOJİ VE ONKOLOJİ GÜNLERİ

2-4 ŞUBAT 2024

FT-09. Kanserde Agnostik Yaklaşımlar: Mutasyonlar ve Tanı Testleri Nelerdir?

Emine İpek Ceylan

SBÜ Dr. Abdurrahman Yurtaslan Ankara Onkoloji EAH, Tıbbi Genetik Kliniği, Ankara, Türkiye

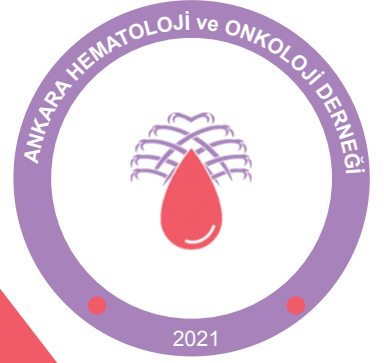
Hedefe yönelik tedaviler, onkoloji ve hematoloji pratiğinde tedavi etkinliklerinin yüksek olması ve ilaç toksisitesinin düşük olması nedeniyle konvansiyonel tedavilere karşı iyi bir alternatif olma özelliği taşımaktadır. Hedefe yönelik tedavi yaklaşımında ilk büyük adım 1980'lerin sonlarında meme kanserinde insan epidermal büyüme faktörü reseptörü 2'nin (HER2) aşırı ekspresyonunun veya amplifikasyonunun keşfi olmuştur. Takip eden yıllarda çok sayıda hedefe yönelik molekül geliştirilmiştir. Bu hızlı gelişmelerin sonucunda tümör agnostik tedaviler ortaya çıkmıştır. Tümör agnostik tedaviler; histolojik kökeninden bağımsız genetik değişimlere dayalı kanser tedavileridir.

İlk kez mikrosatellit instabilitesi (MSI) veya mismatch onarım eksikliği (MMR) olan solid tümör olgularında Pembrolizumab'ın tümör agnostik tedavi olarak onaylandığı 2017 yılından itibaren pek çok ilaç araştırılmış ve tümör agnostik endikasyonu ile onaylanmıştır.

2018 yılında nörotrofik reseptör tirozin kinaz (NTRK) füzyonları pozitif saptanan solid tümör olguları için larotrectinib, 2019 yılında NTRK füzyonu pozitif saptanan solid tümör olguları için entrectinib, 2020 yılında yüksek tümör mutasyon yüküne (TMB) sahip solid tümör olguları için pembrolizumab; 2021 yılında mismatch onarım eksikliği olan solid tümör olgularında dostarlimab, 2022 yılında BRAF V600E varyantı bulunan solid tümör olgularında dabrafenib + trametinib; ve en son 2022 yılında RET füzyon pozitif saptanan solid tümör olguları için selpercatinib onay almıştır.

Tümör agnostik biyobelirteçlerin genetik tanısında moleküler sitogenetik ve moleküler yöntemler kullanılabilir. Moleküler sitogenetik yöntem olan Floresan In Situ Hibridizasyon (FISH), bir nükleik asit dizisinin yalnızca belirli bölümlerine bağlanan floresan problemlerinin kullanıldığı bir tekniktir. FISH; füzyonların saptanmasında kullanılabilmesine rağmen özellikle bu genlerin çok sayıda füzyon partnerinin olması ve kısıtlı materyalle çalışılması bu testin yaygın kullanımını sınırlandırmaktadır. Moleküler yöntemler tümör agnostik biyobelirteçlerin tanısında en yaygın kullanılan yöntemlerdir. Füzyonların saptanmasında da yeni nesil dizi analizi (NGS) yöntemi en hassas yöntem olup, hem DNA hem RNA temelli paneller kullanılabilir. Mikrosatellit instabilite tanısında PCR tabanlı MSI testleri ya da NGS yöntemi kullanılabilir.

4. ANKARA HEMATOLOJİ VE ONKOLOJİ GÜNLERİ



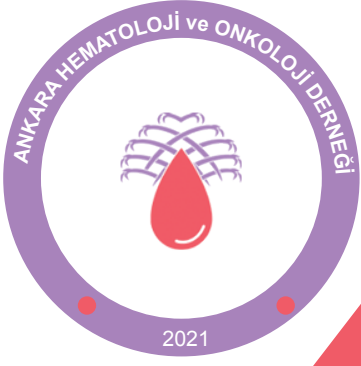
2-4 ŞUBAT 2024

PCR bazlı MSI analizinde, MSI mikrosatellit markerların yer aldığı küçük bir paneldeki allelik uzunluk değişiklikleri aracılığıyla tespit edilebilir. NGS temelli yaklaşımlar, patojenik varyantları saptamak için dört MMR geninin dizilenmesini, allelik uzunluklardaki değişiklikleri saptamak için geniş bir mikrosatellit panelinin dizilenmesini veya yüksek tümör mutasyon yükünü (TMB) tespit etmek için hedeflenen bir gen panelinin sekanslanması içerir. MSI yüksek neoplazmların çoğunda yüksek TMB bulunmasına rağmen, TMB, MSI'dan ayrı bir biyobelirteçtir. BRAF V600E varyantının değerlendirilmesinde dizi analizi yöntemleri kullanılabileceği gibi Real Time PCR (RT-PCR) rutinde sıklıkla kullanılmaktadır.

Günümüzde ileri evre solid tümör olguları için tümör agnostik tedaviler, yan etki profili düşük ve etkinliği yüksek tedavi seçenekleri olarak kabul görmektedir. Onkoloji ve hematoloji giderek daha fazla biyobelirteç odaklı tedavilere doğru ilerlemektedir. Önümüzdeki süreçte çok sayıda tümör agnostik biyobelirteç onay alması beklenmektedir.

Referanslar

1. Tates V, Marchese PV, Mollica V, Massari F, Kurzrock R, Adashek JJ. Agnostic Approvals in Oncology: Getting the Right Drug to the Right Patient with the Right Genomics. *Pharmaceuticals (Basel)*. 2023;16(4):614. Published 2023 Apr 19. doi:10.3390/ph16040614
2. Lin JH, Chen S, Pallavajjala A, et al. Validation of Long Mononucleotide Repeat Markers for Detection of Microsatellite Instability. *J Mol Diagn*. 2022;24(2):144-157. doi:10.1016/j.jmol-dx.2021.10.011
3. Rosas D, Raez LE. Review of the Agnostic-Type Treatment Approach: Treating Cancer by Mutations, Not by Location. *Oncol Ther*. 2020;8(1):59-66. doi:10.1007/s40487-020-00114-4
4. Desilets A, Repetto M, Yang SR, Sherman EJ, Drilon A. RET-Altered Cancers-A Tumor-Agnostic Review of Biology, Diagnosis and Targeted Therapy Activity. *Cancers (Basel)*. 2023;15(16):4146. Published 2023 Aug 17. doi:10.3390/cancers15164146
5. Solomon JP, Benayed R, Hechtman JF, Ladanyi M. Identifying patients with NTRK fusion cancer. *Ann Oncol*. 2019;30(Suppl_8):viii16-viii22. doi:10.1093/annonc/mdz384



4. ANKARA HEMATOLOJİ VE ONKOLOJİ GÜNLERİ

2-4 ŞUBAT 2024

FT-10. FLT3 Pozitif Relaps Refrakter Aml'de Hedefe Yönelik Tedaviler

Ersin Bozan

Ankara Sincan Eğitim ve Araştırma Hastanesi Hematoloji Kliniği

AML (akut miyeloid lösemi) bir ileri yaş hastalığıdır. Ortalama görülme yaşı 68'dir. Yaşla birlikte ortalama yaşam süresi kısalmaktadır. Toplamda 5 yıllık ortalama yaşam süresi %24'tür. 40 yaşın altında 5 yıllık yaşam süresi %58 iken, 70 yaşından büyüklerde bu oran %10'un altına inmektedir. Relaps/refrakter AML'nin tedavisinde hedef ikinci tam remisyona ulaşmak veya hastalık yükünde hastaya kök hücre naklini uygulanabilmesini sağlayacak yeterli azalmaya ulaşma hedeflenmektedir. Refrakter veya relaps görülen AML için birçok kurtarma tedavisi rejimi incelenirse de, yakın zamana kadar hiçbiri standart tedavi olarak tanımlanmamıştır. Tedavi tercihi hastalığa ve ilgili hastaya özel faktörlere bağlıdır.

AML tedavisi tarihsel süreçte sitotoksik kemoterapiyle başlamış olup günümüze doğru hedefe yönelik tedaviler daha ön plana çıkmıştır. Hastalıkta malign hücrelerin zaman içinde kümülatif mutasyona maruz kaldığı ve değişik mutasyonlara sahip olduğu gösterilmiştir. AML mutasyonları tanıdan sonra gelişebilir. Hastaların %65'inde tanıdan sonra FLT3 mutasyonlarının değiştiği görülmüştür. FLT3 mutasyon durumu AML tedavi süreci sırasında değişebilir. Hastaların %22'sinde tedavi sürecinde FLT3 mutasyonları değişmiştir. Bu nedenle, NCCN ve ESMO kılavuzlarında, tüm AML hastalarının relaps sırasında FLT3 mutasyonları açısından tekrar test edilmesi önerilir.

AML'de tekrarlayan genetik ve somatik mutasyonlar sık olarak gözlenmektedir. En sık gözlenen mutasyonlardan birisi de FLT3 mutasyonlarıdır. Hastaların yaklaşık %37'sinde FLT3 mutasyonu gözlenmektedir. FLT3 mutasyonları, FLT3 transmembran reseptör kinazın yapısal aktivasyonuna neden olarak proliferasyonu artırır ve diferansiyasyonu engeller. FLT3 mutasyonları iki sınıfa ayrılır. FLT3-ITD (internal tandem duplikasyonu) mutasyonları AML hastalarının 25-30% unda görülür. FLT3 ITD lökositöz, yüksek blast sayısı, normal sitogenetik, t(15,17), t(6,9) ile ilişkilidir. FLT3 -TKD (tirozin kinaz domain) mutasyonları AML hastalarının 7% sinde görülür. AML hastalarında, FLT3 lösemik blastların \approx %90'ında ekspres edilmektedir ve hastaların yaklaşık üçte birinde mutasyona uğramış durumdadır.

4. ANKARA HEMATOLOJİ VE ONKOLOJİ GÜNLERİ



2-4 ŞUBAT 2024

FLT3 reseptörüyle etkileşim şekillerine göre sınıflandırılır. Tip 1 FLT3 TKİ'leri aktif konformasyona bağlanır. Hem ITD hem de TKD mutasyonlarını inhibe eder. Tip 2, FLT3 TKİ'leri inaktif konformasyona bağlanır. Yalnızca ITD mutasyonlarını inhibe eder. FLT3 inhibitörlerine direnç tümör mikro çevresinde ve sellüler düzeyde görülebilmektedir. FGF2, CXCL12, MTOR, KAK-STAT yolağı üzerinden direnç gelişebilmektedir. FLT3 mutasyonu olan hastalarda kemoterapiyle elde edilen yanıtlar daha düşüktür. FLT3 mutasyonlu olan hastalarda relaps daha sık görülmektedir. Hastalısız sağkalım daha düşüktür ve toplam sağkalım daha düşüktür.

NCCN kılavuzunda FLT3 pozitif relaps refrakter hastalarda gilteritinib tedavisi kategori 1 düzeyinde önerilmektedir. Midostaurin, gilteritinib, quizartinib FLT3 pozitif hastalarda kullanılan onay almış hedefe yönelik tedavilerdir. FLT3 inhibitörleri, FLT3 spesiflik düzeylerine ve FLT3 ITD/TKD mutasyonuna karşı aktivitelerine göre sınıflandırılabilir. Birinci nesil FLT3 inhibitörleri sorafenib ve midostaurindir. İkinci nesil FLT3 inhibitörleri kizartinib, gilteritinib ve krenolanibdir. Tip1 FLT3 inhibitörleri gilteritinib ve krenolanib ve midostaurindir. Tip2 FLT3 inhibitörleri kizartinib ve sorafenibdir.

En potent FLT3 inhibitörü gilteritinibdir. Gilteritinib, her iki FLT3 mutasyon alt tipine (ITD ve TKD) karşı aktivitesi ve C-KIT'e karşı zayıf aktivitesi olan yeni, yüksek seçiciliğe sahip bir oral FLT3 inhibitörüdür. Gilteritinib, ayrıca FLT3 inhibitör direnciyle ilişkili olan tirozin kinaz AXL'yi inhibe eder. Gilteritinib tedavisi başlandıktan sonra yanıt kadar geçen süre medyan 1,8 aydır. Yanıtta gecikme görülebilmektedir. Bu nedenle tedaviye 6 aya kadar devam edilmesi önerilir.

Midostaurin FLT3 aktivitesini ve AML patogenezinde yer alan çoklu kinazları bloke eder. Midostaurin lökomojenezde rol oynayan çoklu kinazları inhibe eder. Midostaurinin, FLT3 pozitif AML hastalarında sağkalımı uzattığı RATIFY çalışmasında gösterilmiştir.



4. ANKARA HEMATOLOJİ VE ONKOLOJİ GÜNLERİ

2-4 ŞUBAT 2024

ADMIRAL randomize faz 3 çalışması gilteritinib tedavisinin kurtarma kemoterapisine göre toplam sağ kalımı uzattığını göstermektedir. Gilteritinib hastaların %25'inde kök hücre nakli (Hsct) uygulanmasına olanak tanımıştır. Hsct'nin gözlemlenen sağkalım yararına katkıda bulunduğu görülse de, söz konusu katkı küçük kalmıştır. Hsct uygulandıktan sonra gilteritinibe tekrar başlayan hastalarda uzun dönem sağkalımın gilteritinib tedavisinin tekrar başlatılmasıyla ilişkili olduğu görülmüştür. FLT3-TKD ve FLT3-ITD alt gruplarında gilteritinib tedavisiyle benzer CR oranları gözlemlenmiştir. FLT3-TKD alt grubundaki hastalarda OS, FLT3-ITD alt grubundaki hastalarla benzer bulunmuştur. Gilteritinib, kurtarma kemoterapisine kıyasla olumlu güvenlik profili göstermiştir. Gilteritinib, tedavinin ilk 30 gününde kurtarma kemoterapisine kıyasla daha fazla toksisiteyle ilişkili bulunmamıştır.

QUANTUM randomize faz 3 çalışması quizartinib tedavisinin kurtarma kemoterapisine göre toplam sağ kalımı uzattığını göstermektedir.

CHRYSALIS faz1-2 çalışması gilteritinib etkililik ve güvenlik çalışmasıdır. Başlangıç dozu 120mg ve maksimum tolere edilebilir doz 300 mg bulunmuştur. Hastaların \geq %10'unda gelişen en yaygın grade 3 yan etkiler : febril nötropeni, anemi, trombositopeni, sepsis, pnömonidir. Hastaların \geq %10'unda gelişen en yaygın grade 4 yan etkiler: trombosit sayısında azalma, trombositopenidir. En yaygın grade 5 yan etki progresif AML'dir .(Hastaların %16'sı)

Sorafenib CR1 ile izlenen ve konsolidasyon tedavisi sonrası sorafenib 2x400 mg/gün idame tedavisi verilen hastaları içeren SORAML çalışmasında, sorafenib grubunda plasebo grubuna göre, median 36 aylık takipte belirgin EFS avantajı gösterilmekle birlikte OS avantajı gösterilememiştir. Sorafenib kolunda yan etkiler belirgin olarak artmıştır. Yaşlı hastalarda yapılan benzer bir çalışmada herhangi bir EFS veya OS avantajı gösterilememiştir. Sorafenib, AML tedavisinde çalışılan ilk FLT3 inhibitörlerinden olup kemoterapi ile kombine kullanıldığı çalışmalarda etkisi gösterilmiş ancak kullanımı toksisite nedeniyle mümkün olmamıştır . Kemik iliği nakli yapılmış olan hastalarda idame tedavi olarak kullanılabilirliği ile gündemdedir. SORMAIN çalışmasında,sorafenib tedavisi faydası yanıt nakil öncesi MRD(-) CR ve Hsct sonrası MRD(+) CR'da görülmüştür. Sorafenibin Hsct'den önce MRD negatif olan hastalar için güçlü yararı göz önüne alındığında ilginç bir olasılık olabilir. Kemoterapi / midostaurin indüksiyon tedavisi - eğer Hsct'den önce daha yüksek mrd negatifliği oranları verirse - sorafenib idamesi ile güçlü bir şekilde sinerji oluşturabilir.

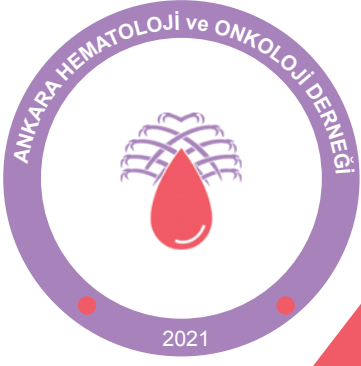
4. ANKARA HEMATOLOJİ VE ONKOLOJİ GÜNLERİ



2-4 ŞUBAT 2024

REFERANSLAR

1. Alotaibi AS, Yilmaz M, Kadia T, et al. EP542 Poster presented at: ASCO; 29–31 May 2020.
2. Döhner H, et al. Blood. 2017 Jan 26;129(4):424-447.
3. Patel JP, Gönen M, Figueroa MR, et al. N Engl J Med 2012;366:1079–1089.
4. Fröhling S, Schlenk RF, Breittruck J, et al. Blood 2002;100:4372–4380.
5. Rosnet O, ve ark. Leukemia. 1996;10:238-248.
6. Janke H, ve ark. PLoS One. 2014;9:e89560.
7. Meshinchi S, Appelbaum FR. Clin Cancer Res. 2009;15:4263-4269.
8. Thiede C, ve ark. Blood. 2002;99:4326-4335.
9. Larrosa-Garcia M, Baer MR. FLT3 inhibitors in acute myeloid leukemia: current status and future directions. Mol Cancer Ther 2017;16(6):991–1001.
10. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology: Acute Myeloid Leukemia. 2021 version 3.
11. Fletcher L, Joshi SK, Traer E. Profile of Quizartinib for the Treatment of Adult Patients with Relapsed/Refractory FLT3-ITD-Positive Acute Myeloid Leukemia: Evidence to Date. Cancer Manag Res. 2020;12:151-163.
12. Xospata™ 40 mg Film Kaplı Tablet Kısa Ürün Bilgisi.
13. Galanis A, Ma H, Rajkhowa T, et al. Crenolanib is a potent inhibitor of FLT3 with activity against resistance-conferring point mutants. Blood. 2014 Jan 2;123(1):94-100.
14. Nexavar 200 Mg Film Kaplı Tablet Kısa Ürün Bilgisi.
15. Rydapt 25 Mg Yumuşak Kapsül Kısa Ürün Bilgisi.



4. ANKARA HEMATOLOJİ VE ONKOLOJİ GÜNLERİ

2-4 ŞUBAT 2024

FT-11. ASH 2023'te Öne Çıkanlar Akut Lenfoblastik Lösemi

10 SORU 10 CEVAP

Ferda CAN

Ankara Bilkent Şehir Hastanesi -Hematoloji Kliniği

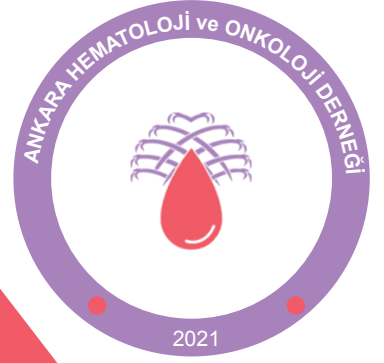
SORU 1: EPİDEMİYOLOJİK VERİ?

No Improvement in the Age Adjusted Mortality of Older Adults with Acute Lymphoblastic Leukemia Despite the Availability of Blinatumumab, Inotuzumab, and Novel TKIs: A 1999-2020 Analysis in the United States

Son yıllarda akut lenfoblastik lösemi (ALL) tedavisinde kullanılmaya başlanan blinatumomab, inotuzumab gibi yeni hedefe yönelik ve Ph pozitif için yeni tirozin kinaz inhibitörleriyle hem daha derin yanıtlar hem yanıt oranları artmıştır.

1999-2020 yılları arasında CDC verilerinin değerlendirildiği bu çalışmada son yıllarda yeni tedavilerle birlikte ALL hastalarının yaşa göre düzenlenmiş mortalite oranları konusunda veri sunulmuştur. Verilere göre son 20 yılda 15 yaş altı hastalarda mortalite yıllar içinde azalmış iken 55 yaş üstü hastalarda beklenen bu düşüş gözlenmemiştir. Ölüm oranı erkek ve hispanik hastalarda en yüksek bulunmuştur. Sonuç olarak tedavideki gelişmelere paralel çocuk yaş grubunda ölüm azalması görülürken erişkin yaşta 55 yaş üstünde beklenen ölüm azalması görülmemektedir. 55 yaş üstü ALL hastalarında tedavi ilişkili toksisiteler, yeni ilaçların kullanım problemi, tedavide istenilen ideal tedavinin verilememesi bu duruma katkı sağlayabileceği düşünülebilir. Birlikte son yıllarda çığır açan tedavi olan CART tedavilerinin mortaliteye etkisi ilerleyen yıllarda görülecektir.

4. ANKARA HEMATOLOJİ VE ONKOLOJİ GÜNLERİ



2-4 ŞUBAT 2024

SORU 2: YENİ TANI YETİŞKİN ALL TEDAVİSİNDE HANGİ TEDAVİLER?

The Pediatric-Inspired Regimen Improved Quality and Quantity of Life for Patients with Acute Lymphoblastic Leukemia, Beyond Age, Risk Stratification, and Hematopoietic Stem Cell Transplantation

14-73 yaş arasında 1023 hastanın değerlendirildiği bu çalışmada 414 hasta Pediatrik Tedavi Benzeri (PTB) protokollerle 612 Erişkin Tedavi (ET) protokolleriyle tedavi edilmiş. 5 yıllık toplam sağkalım PTB hastalarında $57.8 \pm 5.3\%$ iken ET alanlarda $31.3 \pm 5.4\%$ tespit edilmiştir ($P < 0.001$). PTB kohortu daha düşük kümülatif relaps insidansı 5-y (38.1%) anlamlı olarak daha düşük bulunmuştur [vs erişkin protokol 61.1% , $P < 0.001$]. Tedavi ilişkili mortalite iki grup benzer bulunmuş (11.9% ve 10.6% , $P = 0.652$). Yaş ve risk grubuna bakılmaksızın tüm gruplarda toplam sağkalım ve relapsız sağkalım toksisite artışı olmaksızın PTB protokoller ile ET protokollerinden daha etkindir.

A Comparative Study of Hyper-CVAD and Modified CALGB-10403 Regimens in Adults with Philadelphia-Negative Acute Lymphoblastic Leukemia

Gözlemsel, retrospektif 18-49 yaş arasında yeni tanı 100 Ph negatif ALL hastanın değerlendirildiği bu çalışmada; 36 hasta HyperCVAD ve 64 hasta mCALGB ile tedavi edilmiş. İndüksiyon sırasında mortalite, febril nötropeni, yoğun bakım yatışı her iki tedavi kolunda farklı bulunmamış. Grade 3-4 hepatotoksisite mCALGB kolunda bir miktar fazla olsa da istatistiksel anlamda fark bulunmamış (56% vs 36% p: 0.063). Toplam yanıt oranları her iki tedavi kolunda benzer bulunmuş (mCALGB vs HyperCVAD ? 86.9% vs 88.9% p: 1). Minimal rezidüel hastalık (MRH) her iki tedavi kolunda benzer (mCALGB vs HyperCVAD ? 66.7% vs 53.8% , p=0.330). Ancak relaps oranı HyperCVAD kolunda daha yüksek (mCALGB vs HyperCVAD ? 28.1% vs 64.7% , p=0.00. Median relapsız sağkalım mCALGB tedavi kolunda anlamlı olarak uzun bulunmuş (mCALGB vs HyperCVAD ? 54.1 ay vs 12.7 ay). Toplam sağkalım mCALGB kolunda ulaşılamamış iken HyperCVAD kolunda median 22.4 ay olarak izlenmiştir. Sonuç olarak erişkin yeni tanı Ph- ALL hastalarında mCALGB sağkalım ve relapsız sağkalım açısından HyperCVAD'tan üstündür.



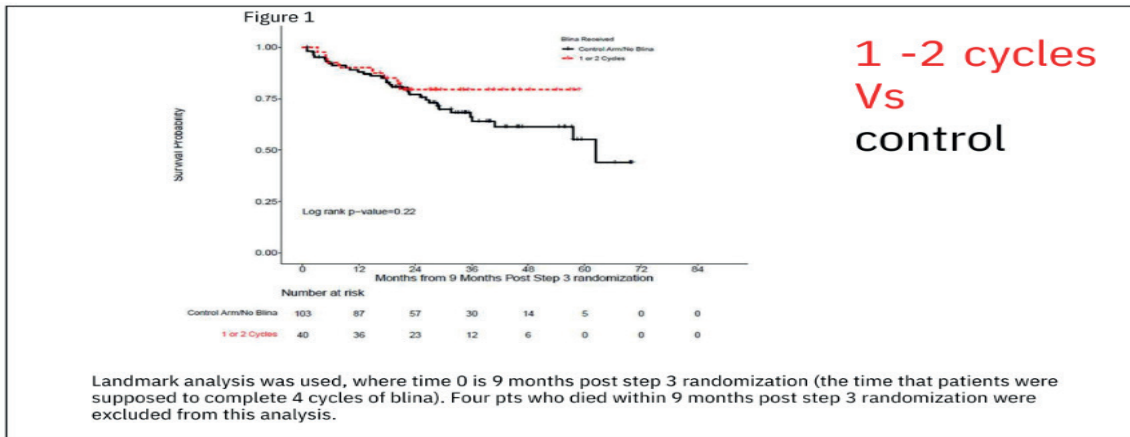
4. ANKARA HEMATOLOJİ VE ONKOLOJİ GÜNLERİ

2-4 ŞUBAT 2024

SORU 3: YENİ TANI YETİŞKİN ALL TEDAVİSİNDE YENİLİKÇİ TEDAVİLER?

Consolidation Therapy with Blinatumomab Improves Overall Survival in Newly Diagnosed Adult Patients with B-Lineage Acute Lymphoblastic Leukemia in Measurable Residual Disease Negative Remission: Results from the ECOG-ACRIN E1910 Randomized Phase III trial conducted by the NCI National Clinical Trials Network

ECOG-ACRIN E1910 çalışmasının sonuçlarında, 2022 yılında yeni tanı Ph negatif ALL hastalarında induksiyon kemoterapisi sonrasında MRH %0.01 altında olan hastalarda konsolidatif olarak kemoterapiye eklene blinatumomab tedavisinin sadece kemoterapi ile konsolidasyon tedavisi alan hastalara göre daha uzun sağkalıma sahip olduğu gösterildi. Blinatumomabın konsolidasyon tedavisindeki optimal uygulama sayısının değerlendirilmesi amacıyla bu çalışmanın bu sene bir alt grup analizi sunuldu. Bu çalışmada konsolidasyon sürecinde planlanan 4 kür blinatumomab tedavisi tam olarak alan 63 hasta mevcuttu. 12 hasta 1 kür, 32 hasta 2 kür blinatumomab almıştı. 1-2 kür blinatumomab konsolidasyon tedavisinin sadece kemoterapi ile konsolidasyon alan hastalarla yapılan karşılaştırmasında sağkalım istatistiksel anlamlılığa ulaşmasa da blinatumomab kolunda daha uzun idi (Resim 1). 1-2 kür ile 4 kür blinatumomab konsolidasyon alan hastalarda benzer şekilde toplam sağkalım istatistiksel anlamlılığa ulaşmasa da 4 kür kolunda daha uzun olarak izlenmişti (Resim 2). Sonuç olarak blinatumomab için konsolidasyon tedavisine eklenmesiyle sadece kemoterapiye göre sağkalım daha uzun olup uygulanacak kür sayısının standardı belli değildir.

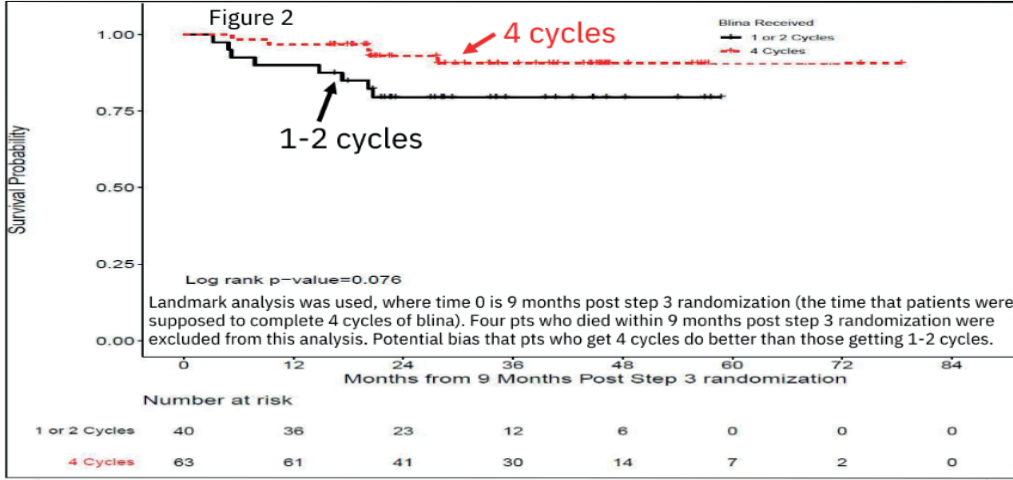


Resim 1. 1-2 kür konsolidasyon blinatumomab alan hastalarla sadece kemoterapi konsolidasyonu alan hastaların sağkalım eğrileri

4. ANKARA HEMATOLOJİ VE ONKOLOJİ GÜNLERİ



2-4 ŞUBAT 2024



Resim 2. Resim 1. 1-2 kür konsolidasyon blinatumomab alan hastalarla 4 kür blinatumomab alan hastaların sağkalım eğrileri

SORU 4: YENİ TANI YETİŞKİN ALL TEDAVİSİNDE TOKSİSİTE ÇALIŞMASI?

Delaying Pegaspargase Administration during Induction in Adults with Acute Lymphoblastic Leukemia

ALL tedavisinin temel ilaçlarından olan pegileasparajinaz tedavisinin induksiyon tedavisindeki uygulama gününün ertelenmesinin toksisite ve etkinlik açısından değerlendirilen bu çalışmada 117 hasta geriye yönelik taranmış. 72 hastaya birçok protokolda yer alan gün olan 4. Günde (D4) pegasparajinaz verilmişken 45 hastaya 15. Günde (D15) verilmiş. Grade 3-4 transaminet gelişimi, D4 hasta grubunda D15' e göre anlamlı olarak fazla bulunmuş (%5 vs %2 p: 0.02). Hiperbilirubinemi, hipertrigliseridemi, pankreatit gibi diğer yan etkiler arasında iki hasta grubunda fark tespit edilmemiş. Indüksiyon sonunda MRH oranları, tam yanıt oranları her iki hasta grubunda benzer bulunmuş. Yine iki grup arasında enfeksiyon ve mortalite benzer bulunmuş. Bir sonraki pegasparajinaz tedavisinin doz azaltım gereksinimi D15 grubunda hiç gerekmemiş iken D4 hastalarının %18' inde sonraki pegasparajinaz tedavilerinde doz düşümü gerekmiş (p: 0.002). Sonuç olarak induksiyonda geç olarak uygulanan pegasparajinaz ile daha az transaminet gelişiyor ve bir sonraki doz azaltımı gereksinimi olmazken geç uygulama etkinlik veya MRH negatifliği açısından bir dezavantaja sahip değil.



4. ANKARA HEMATOLOJİ VE ONKOLOJİ GÜNLERİ

2-4 ŞUBAT 2024

SORU 5: ALL' DE CNS IŞINLAMA? YAPALIM MI? YAPMAYALIM MI?

CNS Irradiation in Adult De Novo B-Precursor ALL / Lbl: Results of the Randomized GMALL Trial 08/2013 Indicate Potential Antileukemic Efficacy

GMALL klinik çalışma hastalarından karşılaştırılması yapılan 512 hastanın 241' ine radyoterapi (RT) verilmiş 241 hastaya RT verilmeksizin sadece intratekal ve sistemik tedaviler verilmiş. Median yaş 33.5 (18-55) olan her iki hasta grubunda konsolidasyon öncesi tam yanıt oranları, hastalık risklerindeki dağılım benzer tespit edilmiş. Relaps oranı RT alan hastalarda daha az olsa da istatistiksel anlamlılığa ulaşmamış (RT alan grup 13% vs RT almayan grup 18%, $p=0.14$). Santral sinir sistemi relapse arasında her iki tedavi grubu arasında fark tespit edilmemiş (1% vs 1%; $p=0.62$). Kemik iliği ve/veya diğer relapslar RT kolunda daha düşük olmakla birlikte istatistiksel anlamlılığa ulaşmamış (RT alan hastalar 11% vs RT almayan 15%; $p=0.15$). 3. Yılda olaysız sağkalım RT kolunda daha iyi olmakla birlikte istatistiksel olarak anlamlı değil (RT kolunda 79% vs RT almayan 72%, $p=0.10$). Kognitif fonksiyon değerlendirmesinde, RT alan ve almayan gruplarda fonksiyon değişimleri farklı bulunmamış. Sonuç olarak, her ne kadar santral sinir sistemi relaps oranını düşürmese de diğer relaps oranları daha az, relapssız sağkalım daha iyi olması nedeniyle ve kognitif fonksiyon üzerine bozulma etkisi belirgin olmadığından ALL hastalarında profilaktik olarak uygulanan 24 Gy santral sinir sistemi ışınlanması protokole uygun şekilde uygulanabilir.

SORU 6: PH POZİTİF ALL' DE KEMO-FREE REJİMLER?

Long-Term Follow up for SWOG 1318: Combination of Dasatinib, Prednisone, and Blinatumomab for Older Patients with Philadelphia-Chromosome (Ph) Positive Acute Lymphoblastic Leukemia (ALL)

65-87 yaş arasında yeni tanı almış, dasatinib -prednizon ile indüksiyon tedavisi sonrasında 2 kür blinatumomab konsolidasyonunu sonrası idame tedavi ile tedavi edilen Ph +ALL hastalarının (SWOG 1318 çalışmasının) 4.3 yıllık uzun dönem sonuçları sunduğu bu özetle 24 hastanın 22' sinin (%92) indüksiyon sonrası tam yanıt tespit edilmiş. 28. Günde MRH negatif olan hasta oranı %38 iken, major moleküler yanıt %89 imiş. Median sağkalım 6.5, hastalısız sağkalıma ulaşılammış. Sonuç olarak ileri yaş Ph + hastalarda steroid ve dasatinib ile indüksiyon sonrasında kemofree bir strateji ile blinatumomab konsolidasyon sonrası idame tedavi ile iyi bir toplam sağkalım ve uzun hastalısız sağkalıma ulaşılabilir.

4. ANKARA HEMATOLOJİ VE ONKOLOJİ GÜNLERİ



2-4 ŞUBAT 2024

Ponatinib Versus Imatinib in Patients with Newly Diagnosed Ph+ ALL: Subgroup Analysis of the Phase 3 Phal- lcon Study

Yeni tanı Ph⁺ ALL hastalarında iki tirozin kinaz tedavisini karşılaştıran ilk çalışma olan Phallcon çalışmasının bir subgroup analizi bildirilmiştir. 232 hastanın 154' ü ponatinib, 78' i imatinib ile birlikte azaltılmış yoğunlukta kemoterapi almış. Median yaşın 54 olduğu çalışma grubunun %37.1 i 60 yaş üstünde. Tüm yaş gruplarında induksiyon sonrası MRH negatif tam yanıt ponatinib kolunda anlamlı olarak yüksek iken 60 yaş üstünde ve bcr abl p 190 pozitif hastalarda bu anlamlılık daha belirgin tespit edilmiş. Median progresyonsuz sağkalım ponatinib kolunda yaştan bağımsız olarak daha iyi ve yine 60 yaş ve üstünde çok daha iyi (22.5 ay ponatinib vs 8.3 ay imatinib) tespit edilmiş.

SORU 7: PH POZİTİF ALL' DE TKİ KESİLMESİ?

Tyrosine Kinase Inhibitor (TKI) Discontinuation in Non-Allografted Ph+ Acute Lymphoblastic Leuke- mia Patients, a Campus ALL Real-Life Study

Son yıllarda kronik myeloid lösemide tirozin kinaz tedavisi kesilmeleri hem klinik araştırma hem gerçek yaşamda söz konusu olmakta ve hastaların TFR (Tedavisiz remisyonu) sürebilmektedir. Bu çalışmada aynı durum ALL' de söz konusu olabilir mi? Sorusunun cevabı İtalyan hastalarda değerlendirilmiştir. Ph+ ALL tanısı almış ve allojeneik nakil yapılmamış olan 47 hasta retrospektif olarak değerlendirilmiştir. Bu hastaların 32 tanesi sadece TKİ ve steroid tedavisi, 15 tanesi sistemik kemoterapi ile birlikte TKİ tedavisi almış. Toksikite/klinik veya hasta kararıyla TKİ tedavisi kesilen 14 hasta incelenmiştir. Bu hastaların median tedavi alma süreleri 57.5 ay. Bir hasta hariç hepsi tedavi kesildiğinde moleküler tam yanıtta imiş. Takipte 9 hastanın halen tedavisiz izlendiği değerlendirilmedi median TFR süresi 20.5 ay. Sonuçta gelecekte ALL tedavisinde de TKİ tedavisinin kesilmesi söz konusu olabilir gibi görünmektedir.



4. ANKARA HEMATOLOJİ VE ONKOLOJİ GÜNLERİ

2-4 ŞUBAT 2024

SORU 8: PH-LİKE ALL

Role of Allogeneic Stem Cell Transplantation in Preventing Relapse in Adult BCR::ABL1-like Acute Lymphoblastic Leukemia

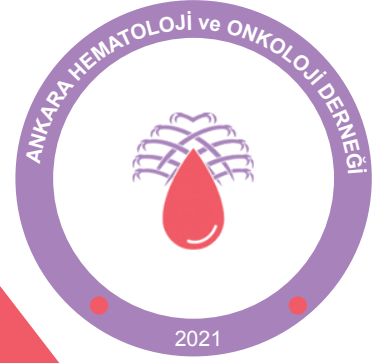
Ph like ALL hastalarında erken allojeneik naklin yerini irdeleyen bu çalışmada, 248 ALL hastasının 24 tanesi bcr-abl like ALL alt tipinde yer almış. 35. Gün MRH $\geq 0.01\%$ ve/veya yüksek risk genetik (düşük hipodiploidi, KMT2A, TP53 biallelik, IKZF1 ve CDKN2A/B delesyonu birlikteliği) durumunda hastalara erken allojeneik nakil (1 konsolidasyon sonrası) yapılmış. MRH $< 0.01\%$ ve standart risk genetik olanlar konsolidasyon-idame kemoterapisi verilmiş. Tam yanıtı ulaşma oranı Ph-like ALL ile diğerleri arasında istatistiksel farklı değil (Ph like 15/20 [75%] vs. diğerleri 137/162 [85%], $p=0.334$). İndüksiyon sonrası MRH negatiflik oranı Ph-like All' de daha kötü. (MRD $<0.01\%$ Ph-like 4/15 [27%] vs diğer 85/136 [63%], $p=0.007$). Ph-like hastalardan (17/19, 89%) allonakil olabilmışken diğer hastalar 91/153 [59%] $p=0.011$ nakil tedavisine yönlendirilmiş. İki yıllık toplam sağkalım her iki hasta grubunda farklı değil (57% vs. 67%, $p=0.304$). Ph-like hastaların tedavi ilişkili ölüm oranı yüksek (2 transplant-ilişkili, 1 CART-ilişkili, 1 indüksiyon sırasında, 1 CR'da, 1 COVID-19). 2 yıllık kümülatif relaps insidansı benzer (Ph-like 27% vs. diğerleri 35%, $p=0.946$) bulunmuştur. Sonuç olarak Ph-like ALL hastaları indüksiyon sonrası daha az oranda MRH negatifliğine ulaşıyor, daha fazla allonakil tedavisi uygulanıyor ve OS ile relaps sonlanımında fark olmaması ilk tam yanıtta erken allojeneik kök hücre naklinin Ph like ALL'nin kötü prognozunun üstesinden gelebilmeyi sağlıyor gibi görünüyor.

SORU 9: MİKS FENOTİPİK AKUT LÖSEMİ

Treatment Outcomes for Adults with Mixed Phenotypic Acute Leukemia: A Large Single-Center Retrospective Study

Miks fenotipik lösemide ALL benzeri, AML benzeri tedaviler ve hybrid tedavilerinin karşılaştırıldığı bu özetle her üç tedavi kolunda tam yanıt elde etme oranları AML tipi tedavilerde daha düşük ancak istatistiksel anlamlılık gösterilememiş (ALL-type = 10/14, 71.4%; AML-type = 5/9, 55.6%; hybrid-type = 21/26, 80.8%; $p = 0.22$). Allojeneik nakil yapılan hastaların sağkalımı daha iyi bulunmuş. Tedavi kolları arasında allojeneik nakle gidiş farklı bulunmamış. Toplam sağkalım ALL tipi tedavilerde daha iyi olsa da istatistiksel anlamlılık bulunmamış. Tam yanıt oranları fark etmese de ALL tipi tedavilerle sağkalım daha iyi, allojeneik nakil bu hastalar için gerekli görünmektedir.

4. ANKARA HEMATOLOJİ VE ONKOLOJİ GÜNLERİ

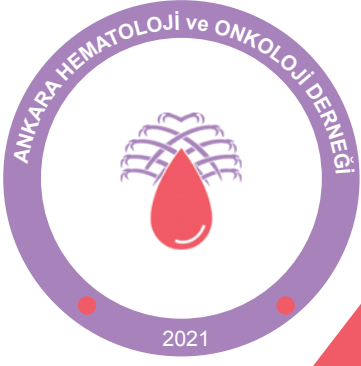


2-4 ŞUBAT 2024

SORU 10: R/R T-ALL

Venetoclax Combined with Azacitidine Was Effective and Safe for Relapsed/Refractory T-Cell Acute Lymphoblastic Leukemia/ Lymphoblastic Lymphoma: Preliminary Results of a Phase 2, Multicenter Trial

Relaps refrakter T ALL' de kurtarma tedavisi ile remisyon %50 altında, 5 yıllık toplam sağkalım %25 altında olup prognoz oldukça kötüdür. Faz II ara analiz sonuçları açıklanan bu çalışmada 5' ı relaps, 13' ü primer refrakter 18 hastaya 21 gün süreyle doz arttırımı yapılarak 400 mg venetoklax ve 7 gün 75 mg/m² azasitidin verilmiş. Kemik iliği yanıt değerlendirmesi hematolojik düzelme durumunda veya 42 gün içinde yapılmış. Median takip 2 yıl. 4 hastada (%22) tam yanıt, 1 hastada (%5) hematolojik tam yanıt, 9 hastada (%50) inkomplet tam yanıt ve 2 hastada (%11) morfolojik lösemisiz durum ile toplam yanıt oranları %88.9 olarak raporlanmıştır. 12/18 hastaya (%66.7) allojenik nakil yapılabilmış. Bu kombinasyon relaps refrakter T ALL hastalarında umut vaad edici görünmektedir.



4. ANKARA HEMATOLOJİ VE ONKOLOJİ GÜNLERİ

2-4 ŞUBAT 2024

FT-12. Hematolojik Kanser Hastalarında Palyatif Bakım Entegrasyonu

Gülçin Şenel

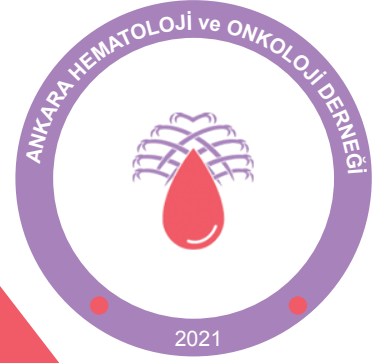
*Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Ankara Onkoloji Eğitim ve Araştırma Hastanesi,
Anesteziyoloji ve Reanimasyon Kliniği, Ağrı Kliniği, Palyatif Bakım Merkezi*

Palyatif Bakım; yaşamı tehdit eden bir hastalıkla ilişkili ağrının, fiziksel, psikososyal, manevi sorunların erken tanısı, en iyi şekilde değerlendirilmesi ve tedavisi ile acıların önlenmesi ve hafifletilmesi yoluyla hastaların ve ailelerinin yaşam kalitesini iyileştiren bir yaklaşımdır. Hem bakım felsefesi hem de bakım sağlamada üst düzeyde yapılandırılmış bir sistem olan palyatif bakımın hedefi onurlu bir yaşam ve kaçınılmazsa onurlu bir ölümdür. Palyatif bakım; aile ve ekip görüşü dikkate alınarak hastanın yaşam öyküsü, deneyimleri, ihtiyaçları, koşulları değerleri, tercihlerine saygılı ve duyarlı bireysel olarak hastanın bakımın merkezinde olduğu bütüncül bakım ilkelerini içerir.

Palyatif Bakımın Önündeki Engeller

Dünyada palyatif bakım ilk olarak son günlerini yaşayan kanser hastalarının ızdıraplarını azaltmak için düşünülmüş ve başlatılmıştır. Ancak daha sonra kapsamı yaşamı tehdit eden tüm hastalıklar olarak ve yaşamı tehdit eden hastalığın tanısından itibaren olmak üzere genişletilmiştir. Palyatif bakımın onkolojiye entegrasyonunda diğer disiplinlere göre daha fazla yol katedilmesine rağmen kanser hastalarının palyatif bakıma erişiminde de güçlükler devam etmektedir (1). Palyatif bakıma sevkler ne yazık ki çok geç olarak hastalar hastalıklarının son evrelerindeyken yapılmakta ve bazı fırsatlar kaçırılmaktadır. Palyatif bakıma zamanında yönlendirmenin önündeki yaygın engeller arasında, tedavi edilemez bir hastalık teşhisini kabul edememek, klinisyenlerin kötü haberleri iletme ve palyatif bakımı tartışma konusundaki isteksizliği veya yetersizliği, hastalar, aileler ve klinisyenlerin palyatif bakım hakkındaki olumsuz önyargıları, palyatif bakım ve palyatif bakım hizmetlerinin amacı veya kapsamı hakkında bilgi eksikliğidir. Olumsuz algılarla ilgili olarak araştırmalar, hastaların, ailelerin/bakıcıların ve klinisyenlerin hala palyatif bakımı büyük ölçüde yaşam sonu bakımıyla ilişkilendirdiğini ve bazen “son çare” veya “umut kalmadı” olarak gördüklerini gösteriyor (2). Palyatif bakım konusundaki bu olumsuz algılar bakım kalitesini etkilemekte, hasta ve bakım verenlerin destek tedavilerinden faydalanımına engel olmaktadır.

4. ANKARA HEMATOLOJİ VE ONKOLOJİ GÜNLERİ

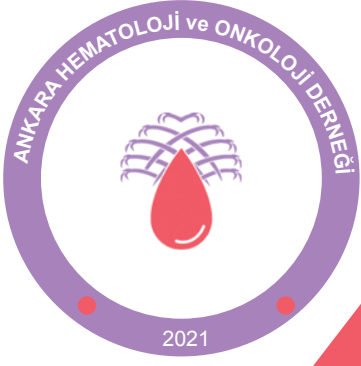


2-4 ŞUBAT 2024

Hematolojik Onkolojiye Palyatif Bakım Entegrasyonu

Geniş bir şemsiye altında toplanan hematolojik maligniteler, hastalık seyirleri, tedavi paradigmaları ve tedavi edilebilirlik potansiyelleri açısından belirgin farklılıklar gösteren heterojen bir hastalık grubudur. Hematolojik maligniteleri olan hastalarda hastalığın ilerleyişini tahmin etmek diğer kanser türlerine göre daha zordur çünkü prognoz aynı tanıya sahip hastalar arasında bile önemli ölçüde farklılık gösterebilir. Bu hastalıklara spesifik birçok ileri evre solid tümörün aksine, nükseden ve refrakter durumlarda bile tedavi olasılığı devam eden, genellikle öngörülemeyen bir hastalık seyri yaşanır (3). Aynı zamanda tedavi şansı ile ölüm riskinin birlikteliği bir ikilem oluşturmaktadır. Çok kısa bir süre içinde hastada kür odaklı agresif bir tedavi yaklaşımından, çok sınırlı yaşam beklentisi ve ölüm olasılığı tartışmasına geçilebilir. Hematolojik maligniteleri olan hastalar genellikle yüksek doz kemoterapi, kemik iliği transplantasyonu ve kimerik antijen reseptör T-hücre tedavisi gibi yoğun tedavilere ihtiyaç duyarlar. Bu tedaviler önemli morbidite ve mortalite riski, yüksek sağlık hizmeti kullanımı ve prognostik belirsizlik ile ilişkilidir (4,5). Yoğun Bakım Ünitesi'ne (YBÜ) kabul edilen hematolojik maligniteli hastalarda bile prognostik belirsizlik söz konusudur, çünkü bu hastaların %50'si YBÜ'den iyileşerek çıkabilir (6). Bu hastalarda genellikle transfüzyonlar, antimikrobiyal tedaviler, büyüme faktörü rejimleri ve immünosupresif ilaçlarla ileri düzeyde destekleyici bakıma gereksinim vardır. Prognozun belirsizliği ve değişkenliği, hematologların hastalarla prognozları hakkında iletişimini zorlaştırır, palyatif bakıma yönlendirme ve yaşam sonu bakım planlamalarının yapılamamasına neden olabilir. “Bu hasta 12 ay içinde ölürsenizi şaşırtır mı?” “sürpriz soru” olarak palyatif bakım pratiğinde prognostik farkındalık için kullanılmaktadır. Bu soruya evet olarak yanıt verilmesi durumunda hastanın yaşam sonunda olma olasılığı göz önünde bulundurularak fütül tedavilerden sakınarak daha fazla yaşam kalitesi odaklı bakım planlamaları yapılabilmektedir. Prognostik değerinden bağımsız olarak aktif tedavilerin yanı sıra hastaların bakım gereksinimlerini hatırlatarak hasta merkezli bakış açısını ve bütüncül değerlendirmeyi teşvik etmek için hematologların da bu soruyu günlük pratiklerinde kullanmaları önerilmektedir (7).

Hematologların palyatif bakımı yaşam sonu bakımla eşitlemeleri nedeniyle küratif tedavisi devam eden hastalarda spesifik palyatif bakıma daha az yönlendirme yaptıkları bildirilmektedir (8). Hematolojik maligniteli hastaların gerek tedavi ve sağkalım sürecinde gerek yaşam sonundaki palyatif bakım ihtiyaçlarının ve semptom yüklerinin metastatik solid tümörlü hastalarla karşılaştırılabilir düzeyde olduğu gösterilmiştir (9). Yoğun tedaviler ve komplikasyonları nedeniyle uzun süre hastane yatışları bu hastalarda yaşam kalite-



4. ANKARA HEMATOLOJİ VE ONKOLOJİ GÜNLERİ

2-4 ŞUBAT 2024

sini olumsuz etkilemektedir. Bu tedaviler sırasında yaşanan semptomlar genellikle geçici olsa da, travma sonrası stres semptomları ve depresyon uzun vadeli psikolojik sıkıntılar olarak karşımıza çıkmaktadır (10). Hastalar bilgi eksikliğini, prognostik belirsizliği ve tedaviye karar verme güçlüğüne hastalıklarıyla başa çıkmada önemli zorluklar olarak tanımlamışlardır (11). Hastalarda hastalık ve prognozla ilgili anlayışın geliştirilmesi kanser bakımı hakkında bilinçli kararlar verilebilmesi için gereklidir.

Hematolojik malignite tedavisi sonrası sağkalım sürecinde hastaların genellikle yaşam kalitesi bozulur, hastalıklarının ve tedavilerin uzun vadeli sekelleri ile uğraşmak zorunda kalırlar (12). Yaşam sonunda ise hematolojik maligniteli hastalarda genellikle sık acil servis başvurusu, sık hastane ve yoğun bakım yatışları görülür. Bu dönemde de yoğun tedaviler ve kemoterapi uygulaması yüksek oranda devam eder. Bu hastaların hastane ortamında ölme oranları diğer kanser hastalarına göre daha fazladır. Hastaların çoğunun evde ölmek istediğine dair temel varsayım, hematolojik maligniteleri olan hastalar için aynı şekilde geçerli olmayabilir. Transfüzyon ve antimikrobiyal gereksinimleri yaşam sonunda olsalar bile hastaları hastaneye bağımlı hale getirmektedir. Hastanede aylarca yoğun tedavi gördükten sonra hastalar ve bakım verenleri evde yaşam sonu bakım ihtiyaçlarını karşılamak için kendilerini daha az donanımlı hissederler. Hastalar ve bakım veren aileler, uzun süreli ve zorlu tedaviler nedeniyle tedavi ekibi ile sıkı bir ilişki geliştirmektedirler. Hastalar ve aileleri küratif tedavi sonlandırılmış olsa da palyatif bakım servislerine geçişleri kabul etmeyerek sığındıkları ve güvenli bir liman olarak kabul ettikleri hematoloji servislerini terk etmek istemeyebilirler. Aynı şekilde tedavi ekibi de hastalarını palyatif bakıma devretmekte isteksiz davranabilir.

Sonuç

Hematolojik kanser hastalarına palyatif bakımın entegre edilmesi ve yaşam sonu bakımın optimize edilmesinin önünde hastalık, kültür ve sistem temelli önemli engeller bulunmaktadır. Hematoloji ile entegre palyatif bakım modelleri hastalıkların heterojen yapısı göz önünde bulundurularak hastalık seyri ve hasta gereksinimlerine uygun olmalıdır. Toplumda palyatif bakım kültürünün gelişmesi ancak doğru uygulamalarla mümkün olabilir. Bunun için öncelikle farkındalık ve doğru palyatif bakım algısının oluşturulmasında sağlık profesyonellerinin eğitimi gerekir. Giderek artan hasta popülasyonu ve iş gücü gereksinimi açısından sağlık politikaları güncellenerek kaynak sağlanmalıdır. Hematolojik maligniteleri olan hastaların palyatif bakım ve yaşam sonu bakım ihtiyaçlarını karşılayacak, bu popülasyon için en uygun bakım ortamı ve palyatif bakım modellerini açığa çıkaracak çalışmalara ihtiyaç vardır.

4. ANKARA HEMATOLOJİ VE ONKOLOJİ GÜNLERİ



2-4 ŞUBAT 2024

Kaynaklar

1. Dunn S, Earp MA, Biondo P, et al. Palliative cancer care- a theoretical domains framework, pan-cancer system survey. *Curr Oncol* 2021;28(2):1483-94.
2. Aldridge MD, Hasselaar J, Garralda E, et al. Education, implementation, and policy barriers to greater integration of palliative care: a literature review. *Palliat Med* 2016;30:224-39.
3. LeBlanc TW, El-Jawahri A. When and why should patients with hematologic malignancies see a palliative care specialist? *Hematology (Am Soc Hematol Educ Program)* 2015;1:471-8.
4. Braamse AM, Gerrits MM, van Meijel B, et al. Predictors of health-related quality of life in patients treated with auto- and allo-SCT for hematological malignancies. *Bone Marrow Transplant* 2012;47:757-69.
5. Wilkins O, Keeler AM, Flotte TR. CAR T-cell therapy: Progress and prospects. *Hum Gene Ther Methods* 2017;28:61-6.
6. Azoulay E, Mokart D, Péne F, et al. Outcomes of critically ill patients with hematologic malignancies: Prospective multicenter data from France and Belgium--a Groupe de Recherche Respiratoire en Réanimation Onco-Hematologique study. *J Clin Oncol* 2013;31:2810-8.
7. Gerlash C, Goebel S, Weber S, et al. Space for intuition - the 'Surprise'-Question in haemato-oncology: Qualitative analysis of experiences and perceptions of haemato-oncologists. *Palliat Med* 2019 May;33(5):531-40.
8. Howell DA, Shellens R, Roman E, et al. Haematological malignancy: Are patients appropriately referred for specialist palliative and hospice care? A systematic review and meta-analysis of published data. *Palliat Med* 2011;25:630-41.
9. LeBlanc TW, Roeland EJ, El-Jawahri A. Early palliative care for patients with hematologic malignancies: Is it really so difficult to achieve? *Curr Hematol Malig Rep* 2017;12:300-8.
10. Ghodratty-Jabloo V, Alibhai SM, Breunis H, et al. Keep your mind off negative things: Coping with long-term effects of acute myeloid leukemia (AML). *Support Care Cancer* 2016;24:2035-45.
11. Boucher NA, Johnson KS, LeBlanc TW. Acute leukemia patients' needs: Qualitative findings and opportunities for early palliative care. *J Pain Symptom Manage* 2018;55:433-9.
12. Tzelepis F, Paul CL, Sanson-Fisher RW, et al. Unmet supportive care needs of haematological cancer survivors: Rural versus urban residents. *Ann Hematol* 2018;97:1283-92.



4. ANKARA HEMATOLOJİ VE ONKOLOJİ GÜNLERİ

2-4 ŞUBAT 2024

FT-13. Hematolojik Kanselerde Çığır Açan Tedaviler

Mehmet Bakırtaş

T.C. Sağlık Bakanlığı, Dr. İsmail Fehmi Cumalıoğlu Şehir Hastanesi, Hematoloji Kliniği, Tekirdağ.

Kan Grupları: 400'den fazla tanımlı antijen vardır. En önemli antijen sistemleri ABO ve Rh antijen sistemleridir. Bu antijen sistemlerinin dışında kalan kan grubu antijenlerine minör kan grubu antijenleri denilir. Transfüzyon pratiğinde ABO ve D antijenlerine rutin olarak bakılır. Minör kan grubu antijenlerine rutin olarak bakılmaz. Bu antijenlere karşı sentezlenmiş olan allo-antikorlar rutin olarak taranarak hemolitik transfüzyon reaksiyonları engellenmeye çalışılır. Dr. Karl Landsteiner (1868-1943) ; A ve B kan grupları ve bu iki antijeni taşımayan C grubu (sonradan O oldu) tanımladı. İki çalışma arkadaşı (Sturle ve von Descatello) bu üç gruba AB grubunu eklediler. Daha sonraki yıllarda M, N ve P gruplarını buldu ve soğuk antikorlar üzerinde çalıştı. Dr. Julius Donath (1870-1950) ile birlikte paroksizmal soğuk hemoglobinürisinden sorumlu bifazik antikoru tanımladı (Donath-Landsteiner antikoru). 1930 yılında Nobel fizyoloji ve tıp ödülü kazandı.

Kök Hücre: Henüz farklılaşmamış olan bu hücreler sınırsız bölünebilme, kendini yenileme, farklı organ ve dokulara dönüşebilme, yamalanma yeteneğine sahiptirler. Kanseri kök hücresi ilk olarak AML de 1984 yılında tanımlandı.

Mobilizasyon: Kemik iliğinde bulunan hematopoetik kök hücrelerin çevre kanına geçişini sağlayan metottur. Bu amaçla kullanılan ilaçlara mobilizasyon rejimi denir. Hematopoetik kök hücre transplantasyonu için periferik kan kök hücresi kullanılması ilk defa 1981 yılında gerçekleştirildi. Plerixafor CXCR4 ve ligandı SDF-1 ile etkileşimi kemik iliğinde hematopoetik kök hücrelerin adezyon ve diferansiyasyonu sağlar. SDF-1/CXCR4 etkileşiminin bozulması hematopoetik kök hücrelerin dolaşıma salınmasını sağlar. Pleriksafor 2008 yılına FDA onayı aldı. 2017 de Türkiye' de ruhsat aldı.

Aferez: Kanın bir komponentinin alınıp, geri kalanının hastaya veya donöre geri verilmesi işlemidir. Sitaferes, kanın hücresel elemanlarının ayrılıp, geri kalanının hastaya veya donöre geri verilme işlemidir. Plazmaferez, plazmanın ayrıştırma işlemidir. TTP de güncel tedavinin temelinde yüksek volümde plazma uygulanarak sağlam ADAMTS-13 aktivitesi sağlamak ve hastadaki ultra large VWF multimerlerini

4. ANKARA HEMATOLOJİ VE ONKOLOJİ GÜNLERİ



2-4 ŞUBAT 2024

buna karşı gelişen antikorları ortamdaki uzaklaştırmak için yapılan plazmaferez oluşturur. Hayat kurtarıcıdır. Caplacizumab VWF'in A1 alanına bağlanan ve trombosit GPIb-IX-V ile VWF etkileşimini bloke eden monoklonal Ab'dir. Ultralarge VWF multimerlerin trombositlere bağlanmasını engelleyerek mikrotrombüs oluşumunu engeller.

Kök hücre nakli: 1956 yılında ikinci dünya savaşında Japonya'ya atılan atom bombası sonrası radyasyonun yarattığı kemik iliği hasarı ve lösemi gelişimi üzerine olan çalışmalar sırasında Donall E Thomas, nakil çalışmalarını farelere dalak hücrelerini naklederek başlattı. Daha sonra yüksek doz radyasyon kullanarak köpeklerde nakil yaptı. 1957 yılında akut lösemili hastada ilk nakil Donall E Thomas tarafından gerçekleştirildi. 1990 yılında Donall E Thomas, Joseph E Murray ile birlikte lösemi ve kanserlerde kemik iliği nakli çalışmaları ile Nobel ödülü aldı. 1984 yılında GATA-Ankara'da Türkiye'de erişkin hastada ilk kemik iliği nakli yapılmıştır.

Paroksizmal noktürnal hemoglobinüri: Paroksizmal noktürnal hemoglobinüri (PNH) hematopoietik hücrelerin plazma membranlarında gliserolfosfatidilinositol (GPI) çıpa proteinin eksikliği ile ilişkili, kronik hemolizle karakterize malign olmayan klonal hematolojik hastalıktır. Geçmişteki tedavi seçenekleri; steroidler, androjenler, immünsupresif tedavi, allojeneik kök hücre nakli, destek tedavisi (folik asit, transfüzyon, demir replasmanı)dir. Eculizumab tedavisinden önce PNH'li hastaların 5 yıllık sağkalımları %66.8 olup Eculizumab tedavisi ile 5 yıllık sağkalım, %95,5'e yükseldiği gösterilmiştir. Günümüzdeki transplant endikasyonları; kemik iliği yetmezliği ile giden hastalar (AA), MDS veya AML'ye klonal dönüşüm, Eculizumab'a ulaşılamayan ülkeler ve Eculizumab veya diğer yeni ajanlarla kontrol edilemeyen klasik PNH tablosudur.



4. ANKARA HEMATOLOJİ VE ONKOLOJİ GÜNLERİ

2-4 ŞUBAT 2024

KML; Philadelphia Kromozomu, KML, tek bir spesifik genetik mutasyonun neden olduğu bilinen birkaç kanserden biridir. Vakaların %90'ından fazlası Philadelphia kromozomu olarak bilinen sitogenetik bir anormallikten kaynaklanır. Tirozin kinaz inhibitörleri geliştirilmiştir. Tarihçesi aşağıdaki gibidir.

1845 1865 1879 1903 1953 1965 1968 1983 2001 2006 2012

First description of CML

Fowlers's solution -1% arsenic trioxide



1845:
John Hughes Bennett reported a "Case of Hypertrophy of the Spleen and Liver in which Death Took Place from Suppuration of the Blood" in the Edinburgh

Staining methods for blood

Radiotherapy



1960:
Nowell & Hungerford describe the Philadelphia Chromosome

Busulfan



1973:
Janet Rowley describes the 9:22 translocation

Hydroxyurea

BMT



1999: After seminal preclinical work first clinical trials commence with STI571 (imatinib)

Interferon

Imatinib

Dasatinib,
Nilotinib

Bosutinib
Ponatinib

Today:
5 kinase
Inhibitors
developed

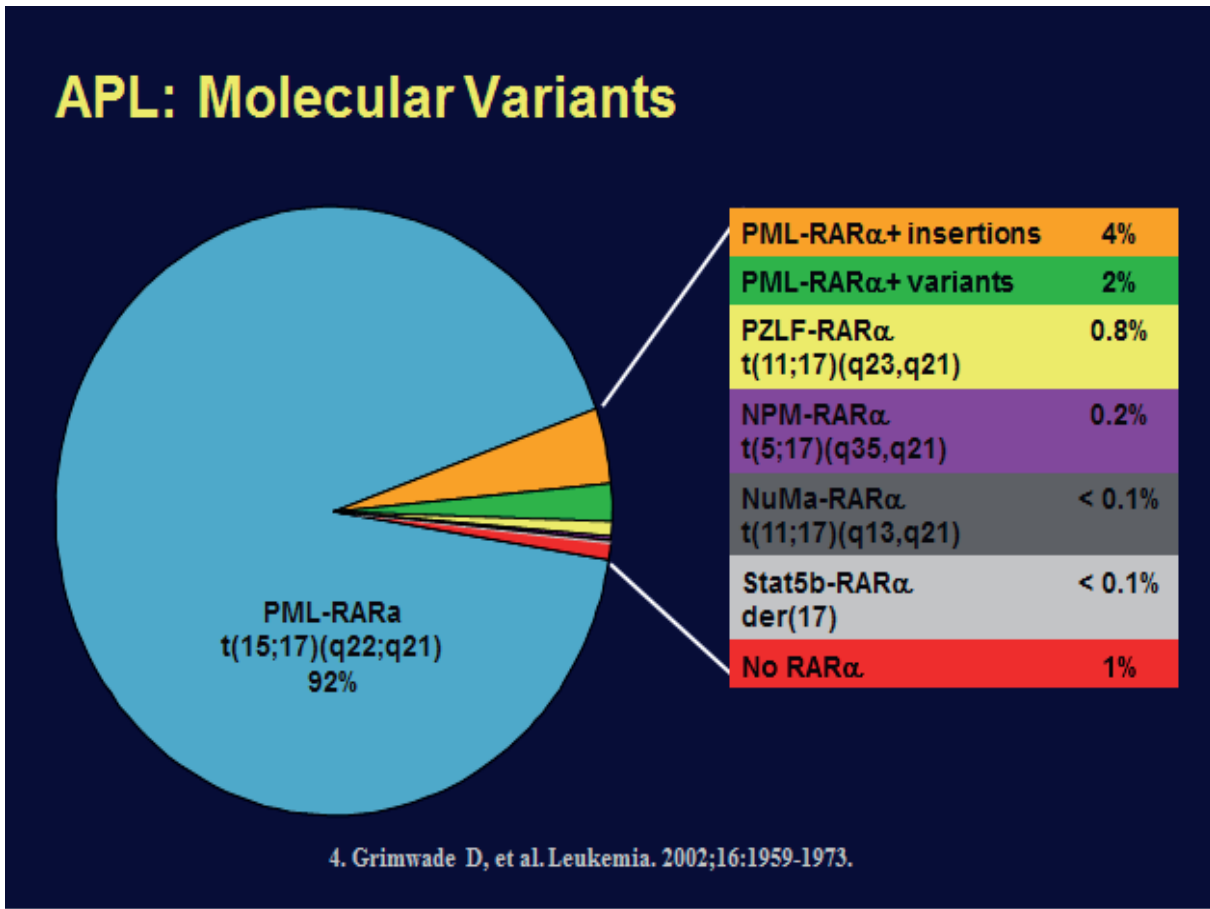
KML' de 2024 yılında hedef ; yaşlılarıyla benzer bir sağkalım, minimal toksisite, yaşam kalitesinde düşüşü engellemek ve mümkünse ilaçsız bir yaşamdır.

4. ANKARA HEMATOLOJİ VE ONKOLOJİ GÜNLERİ



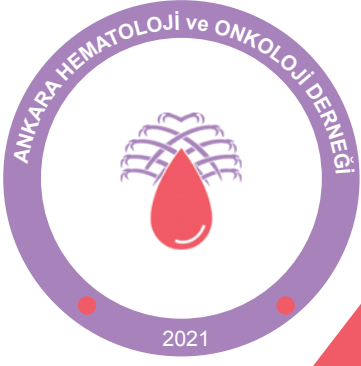
2-4 ŞUBAT 2024

Akut Promyelositik Lösemi: PML/RAR α gen ürünü homodimer oluşturur. Homodimer diferansiyasyon için ihtiyaç duyulan hedef genleri bastırır. Mekanizmalar, anormal histon modifikasyonu ve DNA metilasyonu yoluyla etki ederler. FLT3 ve KIT ile proliferasyon da gereklidir.



ATRA etki mekanizması: ATRA selektif olarak PML-RAR-a bağlanıp diferansiyasyonu suprese eden protein kompleksinin RAR α 'dan ayrılmasını sağlayarak etkisini inhibe eder.

- Tek başına Antrasiklin tabanlı KT (+ARA-C) ile TR= %70-80
- Uzun süre sağkalım= %35-45
- Tek başına KT koagülopatiyi tetikler; KT sonrası olguların %10-15'inde öldürücü kanamalar



4. ANKARA HEMATOLOJİ VE ONKOLOJİ GÜNLERİ

2-4 ŞUBAT 2024

- Tek başına ATRA (45 mg/m²/gün) oral uygulaması TR= %75-95
- Hematolojik TR genelde 5-6 hafta arasında sağlanır
- ATRA'nın sağladığı TR geçici olup; tek başına kullanılırsa 3-12 ay içinde nüks gelişir
- Kronik oral ATRA kullanımı; plazma konsantrasyonunda aşamalı bir azalmaya ve sonuçta nüks gelişir.
- ATRA ile KT Kombinasyonu
- Uzun süreli remisyon için (ATRA'nın uyardığı TR'nun yoğun KT rejimleri ile konsolidasyonu)
- ATRA direnci önlemek için (retinoik asit bağlayan bir protein)
- Uzun süreli yaşam beklentisi %80'lerin üzerindedir .

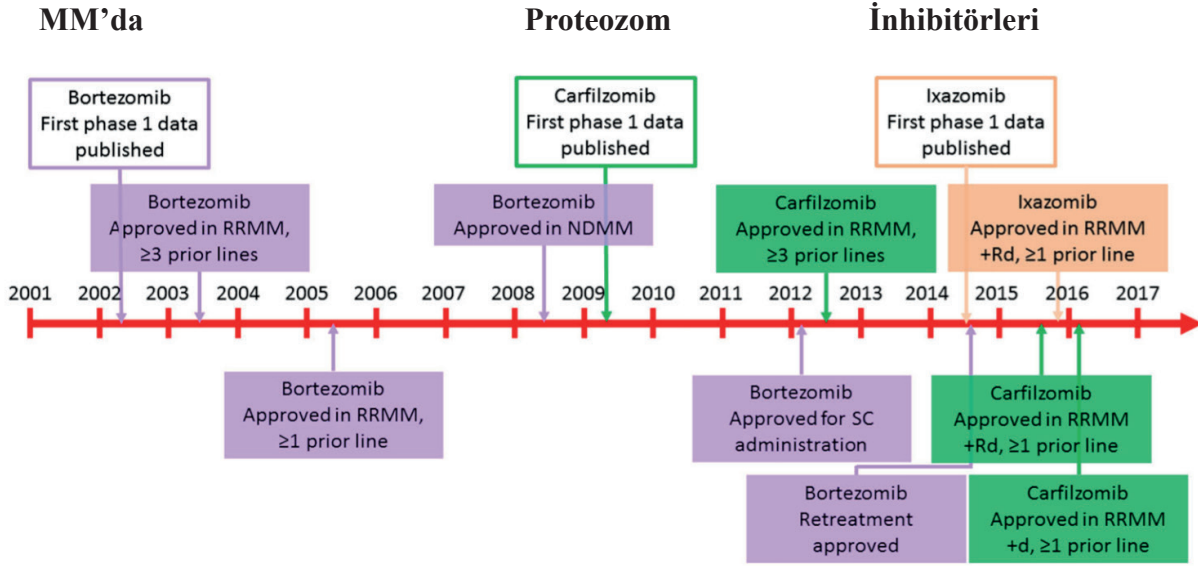
ATO(Arsenik Trioksit): Mitokondrial/intrinsik yada ekstrinsik apoptoza neden olmaktadır. Yüksek konsantrasyonda hücrelerde apoptozisi ve düşük konsantrasyonda maturasyonu uyarabilir. ATO ATRA ile sinerjistik etki gösterir. ATO + ATRA ile 50 aylık EFS: 97% ve 50 aylık OS: 99% dur.

Multiple Myeloma: MM tanısından itibaren TCR gelişimine kadar geçen ortalama süre 2,9 yıldır. TCR gelişmesinden itibaren Medyan PFS 4 ay ve OS, 1 yıldır.

4. ANKARA HEMATOLOJİ VE ONKOLOJİ GÜNLERİ



2-4 ŞUBAT 2024



Gandolfi, S., Laubach, J. P., Hideshima, T. et al. The proteasome and proteasome inhibitors in multiple myeloma. *Cancer Metastasis Rev* 36, 561-584 (2017).

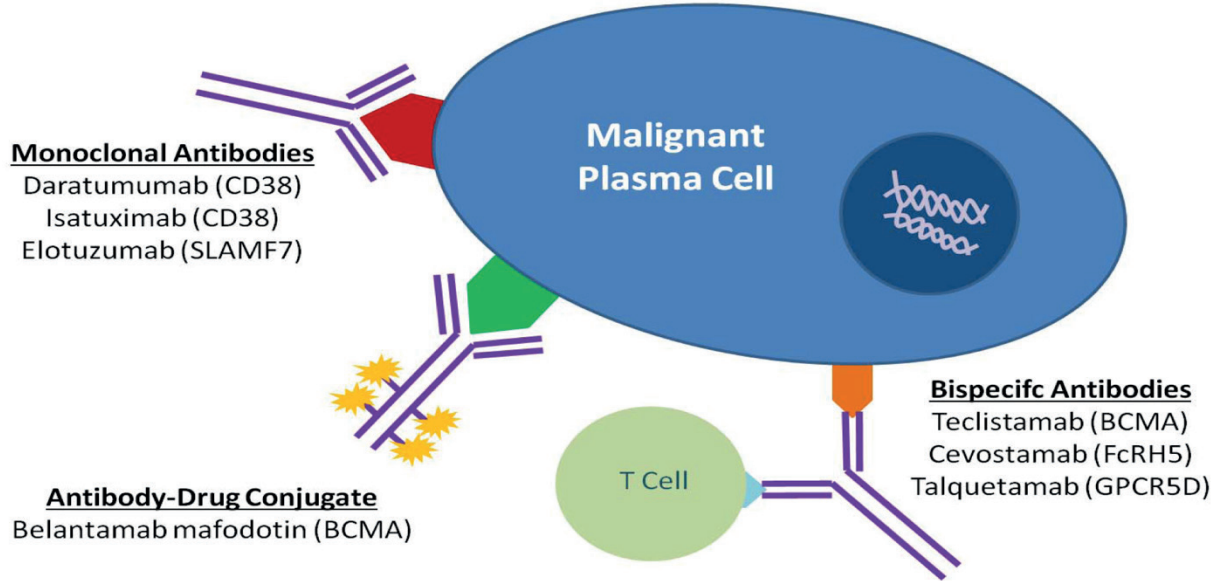
Lenalidomid tarihçesi: 2006 = RRMM, len-dex ; 2015= NDMM, len-dex;

2015 ve 2016 = RRMM, KRd, IRd, Erd, DRd ; 2017= OKHN sonrası idame onamı almıştır.

MM'da İmmunoterapileri ; MoAb, BiAb, BITE, ADC, CAR T, TriAb ler oluşturmaktadır.

4. ANKARA HEMATOLOJİ VE ONKOLOJİ GÜNLERİ

2-4 ŞUBAT 2024

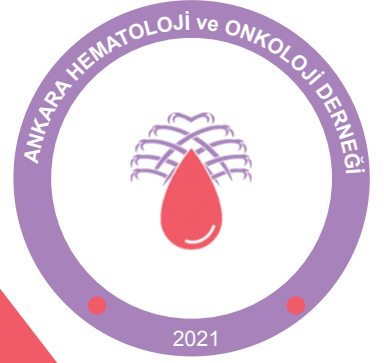


Christopher Cipkar, Christine Chen, Suzanne Trudek, Antibodies and bispecifics for multiple myeloma; effective therapy, Hematology Am Soc Hematol Educ Program, 2022.

Ajan	Hedef	Tür
Pacanalotamab	BCMA x CD3	BITE
Pavurutamab	BCMA x CD3	BITE
Teclistamab	BCMA x CD3	BiAb
Elranatamab	BCMA x CD3	BiAb
Linvoseltamab	BCMA x CD3	BiAb
TNB-383B	BCMA x CD3	BiAb
Alnuctamab	BCMA x CD3	BiAb
Talquetamab	GPCR5D x CD3	BiAb
RG6234	GPCR5D x CD3	BiAb
Cevostamab	FcRH5 x CD3	BiAb

Car T Cell klinik yanıt oranları, ALL: %68 – 93, B hücreli lenfoma: %64 – 86, KLL: %57 – 71, Solid tümör: %9 – 35 arasındadır.

4. ANKARA HEMATOLOJİ VE ONKOLOJİ GÜNLERİ



2-4 ŞUBAT 2024

Bruton Kinaz İnhibitörleri, İbrutinib ilk olarak 2005 yılında üretilmiştir. İlk klinik araştırma 2009 yılında başlamıştır. İlk onayı 2013'te MCL'de almıştır. İbrutinib, BTK enziminin sistein-481 aminoasidine bağlanarak; Nükleer faktör kappa B deoksiribonukleik asit bağlanmasını, sitozin-fosfat-guanin aracılı hücre proliferasyonunu, Tümör hücre migrasyon, adezyon ve yerleşmesi gibi çeşitli basamakları inhibe eder.

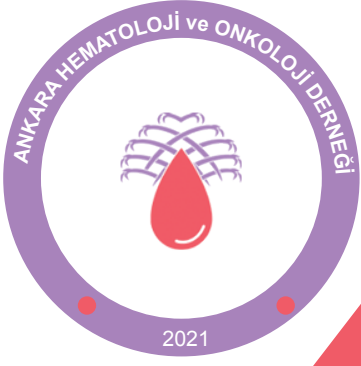
Nonokovalent Bruton Kinaz inhibitörleri : Klinik çabalar, derin yanıt düzeylerine ulaşabilen daha etkili ancak daha az toksik kombinasyonları veya muhtemelen saptanamayan minimal rezidüel hastalığı (MRD) aramak için yoğunlaşmıştır.

Brentuximab Vedotin, OKHN veya 2 basamak tedavi sonrası relaps olan cHL tedavisinde FDA tarafından 2011, EMA tarafından 2012 yılında onay almıştır. Kullanım alanları: Relaps refrakter hastalık, İkinci basamak tedavi, Konsolidasyon tedavisi, Birinci basamak tedavi, BV ile yapılan diğer kombinasyon tedavileri ve süregelen çalışmalar.

Şelasyon, talasemide hastalığın seyrini değiştirmiştir. Transfüzyon Yapılmayanlarda OS < 5 yıl, sadece transfüzyon yapılanlarda OS < 20 yıl, transfüzyon + şelasyon yapılanlarda OS neredeyse normaldir. Dferoxamine (DFO) sc / iv, oral deferiprone (DFP) tablet / solution form, oral deferasirox (DFX) suda dağılıbilir tablet ve film kaplı tablet formları mevcuttur.

Sitoredüktif Ajanlar : Hidroksiüre, IFN/PegIFN/RopegIFN, Ruxolitinib bu grupta çok kritiktir. IFN- α hematopoetik kök hücrelerde farklılaşma ve kendini yenilemesi üzerine etki ederek myeloproliferasyonu azaltır. Extramedüller hematopoezi azaltabilir. Ayrıca IFN- α NK hücreler, Dentrik hücreler, v.b. üzerine indirekt etki gösterebilir. Pegile İnterferon Pegilasyon; yıkımı önleyerek ve termal karalılığı artırarak ilacın yarılanma ömrünü uzatıyor. Ruxolitinib çalışma verilerinde Ruxolitinibin süregelen hematokrit kontrolü ve tam hematolojik yanıt kriterlerini yanıtı sağladığı, flebotomi ihtiyacını azalttığı, TSS de özellikle kaşıntıda BAT oranla daha iyi kontrol sağladığı, JAK 2 allel yükünde azalma sağladığı dalak boyutunu azaltmada etkin olduğu söylenilebilir.

IVIG uygulamaları: Bu kan ürününü, humoral immün yetmezliği olan veya immün sistem fonksiyon bozukluğuna neden olan birçok hastalığın tedavisinde değerli bir araca dönüştüren immünomodülatör ve antiinflamatuvar özelliklerinin açıklanmasından bu yana hızla artmıştır.



4. ANKARA HEMATOLOJİ VE ONKOLOJİ GÜNLERİ

2-4 ŞUBAT 2024

Kullanım alanları aşağıdaki gibidir.

- 1) immün yetmezliklerde yerine koyma tedavisi,
- 2) İmmünomodülatör ve antiinflamatuvar tedavi ,
 - (a) Hematolojik ve organa özgü otoimmün bozukluklarda immünomodülatör
 - (b) Romatizmal inflamatuvar durumlarda, enfeksiyöz ve nörolojik bozukluklarda antiinflamatuvar olarak
- 3) Spesifik enfeksiyöz ajanlara karşı hiperimmün bir tedavi olarak.

4. ANKARA HEMATOLOJİ VE ONKOLOJİ GÜNLERİ



2-4 ŞUBAT 2024

Referanslar :

1. Lapidot T, et al. Nature 1994
2. Al-Hajj M, et al. Proc Natl Acad Sci USA 2003
3. L. Bik To, et al. How I treat patients who mobilize hematopoietic stem cells poorly. Blood 2011; 118(17): 4530-4540
4. Pusic, DiPersio. *Curr Pharm Des* 2008;14:1950–1961.
5. Nat Rev Dis Primers. 2017;3:17028. Blood.2021;137(10):1304-1309
6. Blood.2021;137(10):1304-1309 Mol Pathol 2002;55:145-52 Hematology: Basic Principles and Practice, 4th ed. 2005;419-27
7. Kelly RJ, Hill A, Arnold LM, et al. Long-term treatment with eculizumab in paroxysmal nocturnal hemoglobinuria: sustained efficacy and improved survival. *Blood*. 2011 Jun 23. 117(25):6786-92.
8. Blood Cancer Journal (2021)11:123
9. Jilella et al. JCO Oncology Practice 2021 17:4, e497-e505
10. Cicconi *et al.* Long-term results of all-*trans* retinoic acid and arsenic trioxide in non-high-risk acute promyelocytic leukemia: update of the APL0406 Italian-German randomized trial. *Leukemia* 34, 914–918 (2020)
11. Lu *et al.* *Blood*, 2006; Au *et al.* *Blood*, 2008 (abstr); Takeuchi *et al.*, *Leuk Lymph*, 1998



4. ANKARA HEMATOLOJİ VE ONKOLOJİ GÜNLERİ

2-4 ŞUBAT 2024

12. Zanwar. Leukemia 2022;36:873
13. Gupta N, et al. Clin Pharmacokinet 2019;58:431–49; 5. Nunes AT & Annuziata CM. Semin Oncol 2017;44:377–80
14. Gandolfi, S., Laubach, J.P., Hideshima, T. *et al.* The proteasome and proteasome inhibitors in multiple myeloma. *Cancer Metastasis Rev* 36, 561–584 (2017).
15. Christopher Cipkar, Christine Chen, Suzanne Trudel, Antibodies and bispecifics for multiple myeloma: effective effector therapy, Hematology Am Soc Hematol Educ Program, 2022,
16. Moreau P, et al. Blood 2021;138 (Suppl 1):896 (oral presentation);
17. Blache et al. Nat Commun. 2022 13(1):5225
18. Katz AJ, et al. Cancer Causes Control. 2015;26(11):1627-1642
19. Modell et al. *Journal of Cardiovascular Magnetic Resonance* 2008, 10:42
20. Levine RL, ve ark. *Nat Rev Cancer*. 2007;7(9):673-683. 2. Wadleigh M. *Int J Hematol*. 2010;91(2):174-179.
21. Kiladjian J et al. Long-term efficacy and safety (5 years) in RESPONSE, a phase 3 study comparing ruxolitinib (rux) with best available therapy (BAT) in hydroxyurea (HU)-resistant/intolerant patients (pts) with polycythemia vera (PV). Blood 2020; 132: 1753.
22. Hossny E, et al. J Allergy Clin Immunol. 2017 Mar;139(3S):S1-S46.

4. ANKARA HEMATOLOJİ VE ONKOLOJİ GÜNLERİ



2-4 ŞUBAT 2024

FT-14. Agresif Lenfomalar ASH 2023 Güncellemesi

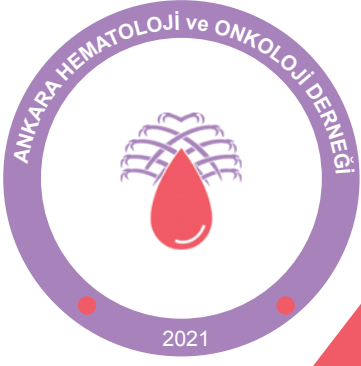
Merve Ecem Erdoğan Yön

Ankara Bilkent Şehir Hastanesi, Hematoloji Kliniği

65th ASH Annual Meeting and Exposition 2023 yılı bitirken gerçekleştirilmiş yine çok sayıda orjinal ve ufuk açan çalışmaların sunulduğu bir kongre olarak gerçekleşmiştir. Agresif lenfomalar alanında yüzü aşkın sözlü ve poster sunumu gerçekleşmiş olup içlerinden en çok ses getiren ve sonuçları beklenen, klinik pratikte bizi ilerletecek olan çalışmalara sunumumda yer vermek istedim. Başlıca bispesifik antikolar ,CART çalışmaları, geriatric popülasyonda karşılanmamış ihtiyaç olan daha az toksik olabilecek yeni ajanlar dikkat çeken konular olmuştur.

Mantle cell lenfomaya bakacak olursa başlıca bir kaç çalışma dizaynı sonuçları şu şekilde açıklanmıştır. BOVen faz II çalışmasında TP53-mutated MCL hastalarının ilk basamak tedavisinde Zanubrutinib, Obinutuzumab ve Venetoclax kombinasyonunun etkinlik ve güvenilirliği incelenmiştir. Sonuç olarak 2 yıllık PFS %72, 2 yıllık DFS %88 ve 2 yıllık OS %75 olarak saptanmıştır. Tarihsel verilerle karşılaştırıldığında, BOVen çalışma sonuçları daha iyi; ilk basamak tedavide kullanımını destekler bulgular verilmiştir. Randomize, çok merkezli, çift-kör, plasebo-kontrollü faz III çalışma olan SYMPATICO çalışmasında ise daha önceden BTK inh. ve Bcl-2 inh. kullanmayan, antiCD20 içeren tedavi alan hastalar dahil edilmiştir. Sonuç olarak OS istatistiksel olarak farklı olmamakla birlikte R/R MCL hastalarında ibrutinib+venetoclax ile PFS, medyan sonraki tedaviye kadar geçen süre ve CR oranları önemli ölçüde iyileşmiştir.

DBBHL verilerine bakacak olursak SMART-STOP çalışmasında lenalidomid, tafasitamab, rituximab ve acalabrutinib kombinasyonunun, yeni tanı DLBCL hastalarında başlangıçta kemoterapi içermeyen bir kombinasyon olarak oldukça etkili olduğunu ve kemoterapide yanıtı göre uyarlanmış bir azalmaya izin verebileceğini gösterdi. Faz 2 Epirchop alışmasında ise yeni tanı geriatric grupta R-CHOP+Tazemetostat verileri açıklandı. 18 aylık PFS %77.7 ve OS %88.8 olarak gelmiş, uygulanabilir olarak belirtilmiş. Glofitamab+R-CHOP faz 1b ilk basamakta kullanımının 12 aylık verileri açıklanmış ve yüksek güvenlik verileri, düşük CRS yüzdesi ve devam eden CR yanıt oranları ile umut vaat eden bir kombinasyon olmuştur.



4. ANKARA HEMATOLOJİ VE ONKOLOJİ GÜNLERİ

2-4 ŞUBAT 2024

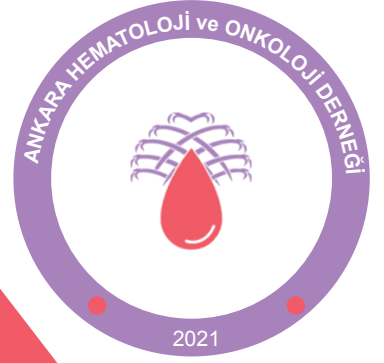
Primer SSS lenfoması yönünden de birçok çalışmaya yer verilmiştir. Faz 2 çok merkez, prospektif yeni tanı hastalarda yüksek doz MTX ile birlikte ibrutinib ve temozolamid (MIT) rejimi incelenmiş ve 1 yıllık PFS %66,4, OS %90.5 olarak saptanmış ve etkin yeni tedavi stratejisi olabileceği üzerinde durulmuştur.

CAR-T çalışmalarında ise ZUMA-12 axi-cel çalışmasının 3 yıllık verileri açıklanmış ve median takibi ≥ 40 ay olan ZUMA-12'nin bu güncellenmiş analizinde; axi-cel, yüksek oranda kalıcı yanıtlar gösterdi ve yeni güvenlik sinyalleri olmadığını gösterdi. Axi-cel, daha önce az sıra tedaviye maruz kalan hastalarda ve standart birinci basamak kemoimmünoterapi sonrası yanıtı yüksek riskli DBBHL'li hastalarda fayda sağlayabileceği belirtilmiştir.

Prognostik belirteçlerle ilgili de çalışmalara yer verilmiş olup en sık neredeyse tüm lenfoma tiplerinde dolaşan DNA (ctDNA) üzerine çalışmaların çokça olduğu ve bu yönde de lenfoma prognoz belirleyicilerinin ilerleyeceği kanaati doğurmuştur.

Bu çalışmalar aklımızda birçok yeni soruyu da beraberinde getirmiş ve bu fikirlerin yeni çalışmalara fikir vereceği düşünülmektedir.

4. ANKARA HEMATOLOJİ VE ONKOLOJİ GÜNLERİ



2-4 ŞUBAT 2024

FT-15. Myeloid Malignitelerde Germline Yatkınlık:

Kime, Ne Zaman, Nasıl Tanı Koyalım?

Dilek Özata Aksoy

SBÜ Dr Abdurrahman Yurtaslan Ankara Onkoloji Eğitim ve Araştırma Hastanesi,

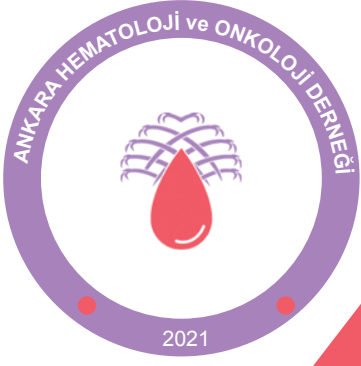
Tıbbi Genetik Anabilim Dalı

Myelodisplastik Sendromlar (MDS) ve Akut Myeloid Lösemi (AML) sporadik hastalıklardır. Genellikle ileri yaş grubunda ortaya çıkmaktadır ve yaşla birlikte görülme sıklıkları artmaktadır. Ancak hematolojik malignitelerin kalıtsal olabildiği ve ailesel sendromlarla ilişkili olabileceği giderek dikkat çekmektedir. Kalıtsal yatkınlıkların belirlenmesi hastaların takibi ve tedavi yönetiminde önemlidir. Bu sendromlara yönelik testler, germline kökenli DNA elde etme gerekliliği, hangi hastalara hangi testlerin yapılmasına yönelik standardizasyon eksikliği ve göreceli deneyim azlığı sebebiyle çoğu klinisyen için zordur (1).

Belirli kalıtsal bozukluklar spesifik özelliklerle ilişkilidir. Trombosit fonksiyon bozuklukları (*ANKRD26*, *RUNX1* vb.), organ disfonksiyonu, immun yetmezlik (*GATA2*), ekzokrin pankreas yetmezliği (Shwachman Diamond Sendromu), iskelet displazileri, dismofik bulgular (Fanconi Anemisi) ve solid tümörlere yatkınlık sendromları ile birlikte görülebilmektedirler. Bazı germline yatkınlıklar sadece myeloid malignitelerle ilişkilidir (CEBPA). Kalıtsal nedenler daha fazla hasta ve aile tanımlandıkça zaman içinde genişleyebilir (2).

İleri yaşta tanı koyulan hastalarda da kalıtsal nedenler olabileceği bilinmektedir. Bu sebeple kişisel ve aile öyküsü şüpheli olan olgular ayrıntılı değerlendirilmelidir. Allojenik kök hücre nakli sürecinde aile içi donör tercihi germline yatkınlıklar kritik öneme sahiptir. Bu olgular uzmanlaşmış multidisipliner merkezlerde yönetilmelidir. Gelecekteki çalışmalar tanısal sürecin standardize edilmesi ve kişiselleştirilmiş tedavinin geliştirilmesinde önemli olacaktır (3).

Anahtar kelimeler; myeloid malignite, AML, MDS, genetik, germline, sendrom



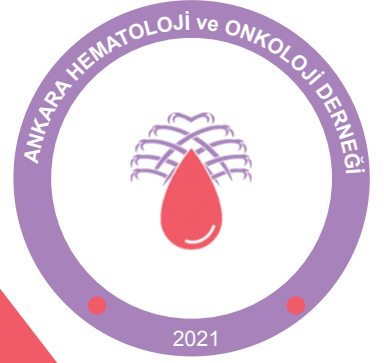
4. ANKARA HEMATOLOJİ VE ONKOLOJİ GÜNLERİ

2-4 ŞUBAT 2024

Kaynaklar:

1. Rafei H, DiNardo CD. Hereditary myeloid malignancies. *Best Pract Res Clin Haematol.* 2019 Jun;32(2):163-176. doi: 10.1016/j.beha.2019.05.001. Epub 2019 May 3. PMID: 31203998; PMCID: PMC10246934.
2. Döhner, Hartmut, et al. “Diagnosis and management of AML in adults: 2022 recommendations from an international expert panel on behalf of the ELN.” *Blood, The Journal of the American Society of Hematology* 140.12 (2022): 1345-1377.
3. Akpan, I.J., Osman, A.E.G., Drazer, M.W. et al. Hereditary Myelodysplastic Syndrome and Acute Myeloid Leukemia: Diagnosis, Questions, and Controversies. *Curr Hematol Malig Rep* 13, 426–434 (2018). <https://doi.org/10.1007/s11899-018-0473-7>

4. ANKARA HEMATOLOJİ VE ONKOLOJİ GÜNLERİ



2-4 ŞUBAT 2024

FT-16. AML ve MDS’de TP53 Mutasyonu: Nasıl Tedavi Etmeliyim?

Samet Yaman

Hitit Üniversitesi Çorum Erol Olçok Eğitim Ve Araştırma Hastanesi, Hematoloji Bölümü

TP53 Mutasyonu ve Kansere: TP53, uygun bir şekilde “genomun koruyucusu” olarak adlandırılan p53 transkripsiyon faktörünü kodlayan bir tümör baskılayıcı genidir. TP53, tüm insan kanserleri arasında en sık mutasyona uğrayan genidir ve birçok kanser türünde konvansiyonel tedavilere optimal olmayan yanıtlarla olumsuz bir prognoz taşır. P53’ün ana işlevlerinden bazıları, insan yaşamı boyunca genomik stabilitenin, hücre döngüsünün, çoğalmasının, farklılaşmasının, apoptozun, yaşlanmanın, otofajinin, metabolizmanın ve kök hücre homeostazisinin düzenlenmesidir. Kansere ilişkili TP53 mutasyonlarının %90’ından fazlasında her iki alelde de yapısal kayıplar vardır ve çoğu, büyümenin durdurulması, rutin apoptoz ve neoplazinin baskılanması için kritik olan p53 düzenleyici genlerin kaybına veya fonksiyonlarının azalmasına neden olur. Daha yakın zamanlarda, TP53 mutasyonlarının aynı zamanda doğuştan gelen ve kazanılmış bağışıklık sistemlerinin çeşitli yönlerini de modüle ettiği kaydedildi. Solid tümörlerde p53’ün kaybı veya işlev bozukluğu, antijen sunumunu aşağı doğru düzenleyerek, Toll benzeri reseptör aracılı apoptozu azaltarak ve PD-L1 ekspresyonunu artırarak tümör immün toleransını artırır. Bununla birlikte, mutant p53 ayrıca NF-κB aktivitesini artırarak, tümörle ilişkili makrofaj infiltrasyonunu artırarak, B hücresi tepkisini ortaya çıkararak ve T hücrelerini aktive ederek bağışıklık tepkisini olumlu şekilde modüle eder.

AML ve MDS de TP53 Mutasyonu: TP53 anormallikleri, de novo myelodisplastik sendrom (MDS) ve akut myeloid lösemi (AML) hastalarının yaklaşık %5 ila %10’unda görülür. Bu sıklık, vakaların %80’inden fazlasında TP53 değişikliklerinin kaydedildiği diğer bazı solid tümörlerden (örneğin özofagus ca ve akciğer ca) çok daha düşüktür. Ancak yaşlı hastalarda veya tedaviye bağlı miyeloid maligniteleri olanlarda AML/MDS sıklığı %20 ila %40’a kadar çıkmaktadır. TP53 anormalliklerinin sıklığı, kompleks karyotipli hastalarda %70 ila %80’e yükselir. Radyoterapi veya kemoterapi de dahil olmak üzere önceki bir kansere yönelik tedavi, doğrudan TP53 mutasyonlarını tetiklemez. Bunun yerine, mutant TP53 taşıyan ve DNA hasarına dirençli olan önceden var olan progenitörler, radyasyon veya kemoterapinin seçici baskısı altında genişleyerek yaşamın ilerleyen dönemlerinde TP53 mutasyonlu AML/MDS’ye yol açar. TP53 anormalliklerinin %70’inden fazlası, DNA bağlanma alanı içinde kümelenen hatalı substitüsyonlar olmasına rağmen, MDS ve AML’de TP53’te karmaşık ve çeşitli fonksiyonel sonuçlara sahip çeşitli genetik anormallikler



4. ANKARA HEMATOLOJİ VE ONKOLOJİ GÜNLERİ

2-4 ŞUBAT 2024

tanımlanmıştır. Bunlar alelik kazanımlara veya kayıplara veya çerçeve kayması ekleme veya silmelerine yol açan kromozomal değişiklikleri içerir. Bu kesintilerin etkisi kısmi fonksiyon kaybından tamamen fonksiyon kaybına kadar değişmektedir. TP53 mutasyon yükünün (VAF) ayrıca AML ve MDS’de önemli bir prognostik faktör olduğu ve belirli standart tedavilere verilen yanıtla korelasyon gösterdiği ortaya çıkmıştır. %6’nın üzerindeki bir VAF, daha düşük sağkalım (OS) ve hastalısız sağkalım (PFS) ile ilişkilidir. Yüksek riskli MDS’de (HR-MDS), artan VAF, karmaşık sitogenetik riskiyle güçlü bir şekilde ilişkilidir ve >%40’lık bir VAF, zayıf OS için bağımsız bir değişkendir. Bu veriler, tüm MDS’ler arasında VAF’taki %1’lik artış başına ölüm tehlikesinin 1,02 kat arttığını gösterdi. Monoalelik TP53 mutasyonları olan yeni teşhis edilmiş AML hastalarında, artan VAF (<%20’ye karşı %20-%40’a karşı >%40) venetoklaks içeren veya içermeyen hipometilleyici ajan (HMA) bazlı tedavilerle yanıt oranlarını veya genel sağkalımı etkilemedi. Ancak artan VAF, sitarabin bazlı rejimler bağlamında giderek daha düşük yanıt oranları ve daha düşük OS ile ilişkilendirildi.

Güncel Tedavi Yaklaşımı: Hipometile edici ajanlar (HMA) yeni teşhis edilen HR-MDS için mevcut standart yaklaşımdır. ORR: %17-77 OS 8,2-12,4 aydır, VAF>%40 MDS OS 4,1-7,7 ay VAF<%5 olanlarda AKHN köprüde sonuçlar daha iyi saptanmıştır. TP53 mutasyonlu AML’de, düşük yoğunluklu kemoterapilerle (örneğin, HMA’lar veya düşük doz sitarabin bazlı rejimler) OS 2,1 ila 8,1 ay iken ORR %14 ila %62 dir. Tek merkezli randomize bir çalışmada 5 günlük ve 10 günlük desitabin rejimiyle yanıt oranları benzerdi (%29’a karşı %47, P = 0.40). Yoğun kemoterapiye dayalı yaklaşımlar, %47 ila %55’lik bir ORR ve 6,8 ila 10,1 aylık ortalama OS ile, genellikle daha fazla toksisite, daha uzun hastanede kalış süresi ve uzun süreli miyelosüpresyon ile benzer sonuçlar saptandı. Başlangıçtaki TP53 VAF > %40 olanlarda %35’lik yanıt azalması saptandı ve OS 4,7 ay TP53 VAF ≤%40 olan hastalarda OS 7,3 ay. Bununla birlikte, TP53 VAF, HMA’lı TP53 mutasyonlu MDS’de gözlemlenen eğilimin aksine, AML için HMA bazlı rejimler bağlamında yanıt oranlarını önemli oranda etkilememektedir. Venetoclax tedavisi ile CR oranları artmaktadır.

Allo-SCT Yeri: TP53 mutasyonlu AML/MDS’li hastaları, TP 53 negatif hastalara göre %80 ila %90 daha yüksek nüksetme ve ölüm riski taşır. Allo-SCT’yi takiben bu nüksetmelerin ve ölümlerin çoğunluğu, eşlik eden kromozom 17 anormalliği veya kompleks karyotipi olan hastalarda meydana TP53 mutasyonlu AML hastalarında, tam yanıt (CR) 1 de allo-SCT, nüksetme riskini %80’e kadar ve ölüm riskini %70’e kadar azaltabilir Ancak hastaların çok az kısmı CR1’de allo-SCT’ye ilerleyebilir. Yayınlanmış farklı serilerde %0 ila %33 arasında değişen oranlarda, daha düşük yanıt oranları, artan erken ölüm oranları ve erken

4. ANKARA HEMATOLOJİ VE ONKOLOJİ GÜNLERİ



2-4 ŞUBAT 2024

nüksetme, bu popülasyonda allo-SCT'nin önündeki başlıca engellerdir. Allo-SCT'den önce TP53 mutasyonunun temizlenmesinin olumlu bir prognostik belirteç olduğu gösterilmiştir (TP53 mutasyonu temizlenmesini veya NGS ile <math><5\%</math>'i elde eden hastalar). Miyeloablatif hazırlama rejiminin önerilen rejimdir. TP53 mutasyonlu MDS ve AML'de allo-SCT ile bile nüksetme riski çok yüksektir ve uzun vadeli sağkalım %20'nin altında düşük kalıyor. Bununla birlikte, uygun şekilde seçilmiş hastalarda sonuçların iyileştirilmesi ve uzun süreli sağkalım elde edilmesi için hala en iyi şansını sunuyor gibi görünmektedir. Allo-SCT sonrasında idame tedavide azasitidin ile kombinasyon halinde eprenetapopt gibi yeni mutant p53'e yönelik tedavilerle sonuçlar daha iyidir. Bu hastalarda PFS 14.5 ay, OS 20.6 ay olarak saptanmıştır.

Klinik Araştırmalar: Magrolimab CD47, kanser hücrelerinde aşırı eksprese edilen ve AML'deki kötü sonuçlarla ilişkilendirilen, integrinle ilişkili bir antifagositik proteindir. Makrofajlar ve dendritik hücreler üzerindeki sinyal reseptör proteini-a'ya (SIRPa) bağlanır ve kompleman reseptör 3, Fc reseptörleri ve SLAMF7 gibi profagositik reseptörlerin fagositozu başlatmasını engelleyerek bağışıklıktan kaçmayı sağlar. Magrolimab (Hu5F9-G4), CD47'ye karşı sınıfının ilk hümanize IgG4 monoklonal antikordur ve CD47-SIRPa inhibitör kontrol noktasının bozulması yoluyla makrofajlar tarafından kanser hücresi fagositozunu başlatır ve böylece "beni yeme sinyalini" bloke eder. Yapılan bir çalışmada TP53 mutasyonlu AML'li yaşlı/fit olmayan hastalar arasında (n = 72), magrolimab ile azasitidin %49'luk bir ORR ve %33'lük bir CR oranı elde edildi. Medyan yanıt süresi 8,7 ay ve medyan OS 10,8 aydı. TP53 mutasyonlu MDS'li 25 hastada kombinasyon %68'lik bir ORR'ye, %40'lık bir CR oranına ve 16,3 aylık ortalama OS'ye yol açtı. Venetoklaks ve azasitidin içeren magrolimab, yeni teşhis edilen TP53 mutasyonlu AML hastalarında (n = 14) değerlendirildi; %86 ORR, %64 CR oranı, %55 MRD negatif oranına sahipti. Lenzoparlimab gibi başka anti-CD47 hedefli ajanların çalışmaları devam etmektedir.

Flotetuzumab, CD123, IL3 için reseptör görevi görür ve bunun aşağı yönlü sinyali, PI3K/MAPK yolunun aktivasyonu ve antiapoptotik proteinlerin up regülasyonu yoluyla hematopoietik progenitor hücre proliferasyonunu destekler. CD123, AML'li hastaların yaklaşık %90'ında farklı şekilde eksprese edilir ve AML blastlarında aşırı ekspresyon, kötü sonuçlarla ilişkilidir. Flotetuzumab, T hücresi aktivasyonuna ve proliferasyonuna aracılık eden ve CD123 eksprese eden primer AML blastlarını in vitro ve in vivo olarak ortadan kaldırılmasıyla sonuçlanan bir CD123 x CD3ε DART molekülüdür. Flotetuzumab, R/R AML'de bir faz I/II çalışmasında değerlendirilmiştir. TP53 mutasyonlu R/R AML'li hastalar arasında ORR %47 ve medyan OS 10,3 aydı.



4. ANKARA HEMATOLOJİ VE ONKOLOJİ GÜNLERİ

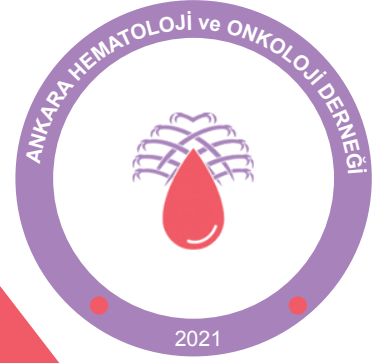
2-4 ŞUBAT 2024

Eprenetapopt (APR-246), mutant p53'ün çekirdek DNA alanındaki sistein kalıntılarına kovalent olarak bağlanan sınıfta ilk ajandır. İki çalışma, HMA kullanmamış yüksek riskli MDS veya AML si olan yeni teşhis edilmiş yetişkinlerde azasitidin ile eprenetapopt'u değerlendirdi. İzole TP53 mutasyonu olan hastalarda CR: %52'ye vs %30 Bialelik TP53 mutasyonu veya kompleks karyotipi olan hastalarda CR:%49 vs %8 Ek olarak, tam veya kısmi remisyona sahip olan ve/veya TP53 mutasyonunu temizleyen (VAF duyarlılığı %1) ve allo SCT'ye devam eden hastalarda, medyan OS'ye ulaşılmadığı için olumlu sonuçlar elde edildi. Yeni teşhis edilen TP53 mutasyonlu MDS hastalarında yapılan randomize bir çalışmada, eprenetapopt ile azasitidin ve plasebo ile azasitidin karşılaştırması, CR oranı daha yüksekti (%33 vs %22) Daha önce tedavi edilmemiş TP53 mutasyonlu AML'de eprenetapopt'un venetoklaks ve azasitidin ile kombinasyon halindeki üçlü kombinasyonunun ön sonuçları, %53'lük bir CR/CRi oranı ve %37'lik bir CR oranı gösterdi. Yeni nesil oral p53 reaktivatörü APR-548 şu anda klinik öncesi geliştirme aşamasındadır.

Sabatolimab (MBG453), solid tümörlerde ve hematolojik malignitelerde değerlendirilen, yüksek afiniteli IgG4'ü hedef alan bir TIM3'tür. Bir faz Ib çalışması, yoğun tedavi için uygun olmayan AML ile yeni teşhis edilen HR-MDS hastalarında HMA ile sabatolimabı değerlendirdi. HRMDS'li hastalarda bu kombinasyon %57'lik bir ORR (CR oranı %20) ve 17,1 aylık ortalama DOR gösterdi. Yeni teşhis edilen AML hastaları arasında bu kombinasyon, %30'luk bir CR/CRi oranı, %25'lik bir CR oranı ve 12,6 aylık ortalama DOR sağladı.

Kırk yıllık kümülatif keşifler bilim dünyasını TP53 mutasyonlu kanserler alanında önemli atılımların zirvesine getirdi; ve bu konuda başka hedefleri de içine alan klinik araştırmalar devam etmektedir.

4. ANKARA HEMATOLOJİ VE ONKOLOJİ GÜNLERİ



2-4 ŞUBAT 2024

Referanslar:

1. Daver NG, Maiti A, Kadia TM, et al. TP53-Mutated Myelodysplastic Syndrome and Acute Myeloid Leukemia: Biology, Current Therapy, and Future Directions. *Cancer Discov.* 2022 Nov 2;12(11):2516-2529. doi: 10.1158/2159-8290.CD-22-0332.
2. Rahmé R, Braun T, Manfredi JJ, Fenaux P. TP53 Alterations in Myelodysplastic Syndromes and Acute Myeloid Leukemia. *Biomedicines.* 2023 Apr 11;11(4):1152.
3. Daver NG, Iqbal S, Renard C, et al. Treatment outcomes for newly diagnosed, treatment-naïve TP53-mutated acute myeloid leukemia: a systematic review and meta-analysis. *J Hematol Oncol.* 2023 Mar 6;16(1):19. doi: 10.1186/s13045-023-01417-5. PMID: 36879351; PMCID: PMC9990239.
4. DiNardo CD, Jonas BA, Pullarkat V, et al. Azacitidine and Venetoclax in Previously Untreated Acute Myeloid Leukemia. *N Engl J Med.* 2020 Aug 13;383(7):617-629.



4. ANKARA HEMATOLOJİ VE ONKOLOJİ GÜNLERİ

2-4 ŞUBAT 2024

FT-17. R/R Lenfomalarda Bispesifik Antikor Tedavilerinin Yeri ve Yan Etki Yönetimi

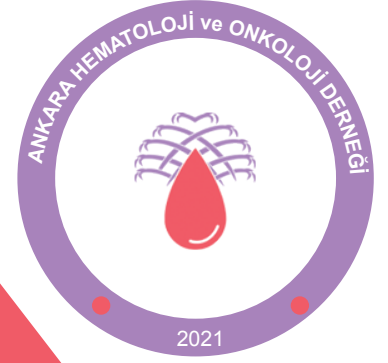
Mürüvvet Seda AYDIN

Hematolojik malignitelerin yönetiminde immünoterapiler giderek daha büyük bir yer elde etmektedir. Bispesifik antikorlar (BsAb), tedavi şemalarında daha fazla yer elde ettikçe; özel yan etkiler de daha sıklıkla karşılanmaktadır. Relaps refrakter (R/R) agresif Büyük B Hücreli Lenfoma (BBHL) prognozu ise kötüdür ve tedavi refrakterliği de ciddi bir sorundur.

CAR-T hücreler, genetik mühendislik yoluyla üretilmiş yapay T-hücre reseptörleridir. CAR-T hücrelerin en önemli avantajları; potansiyel kür eldesi, (5 yıllık süreçte hastaların 1/3'i), sonradan BsAb tedavisi uygulanabilirliğidir. En önemli dezavantajları ise artmış toksisite, uzamış sitopeniler ve artmış enfeksiyon riskidir. Özellikle klinik çalışmaya uygun olmayan hastalarda, gerçek hayatta kullanıldığında toksisite artabilir. Gerçek yaşam verilerine bakıldığında, klinik çalışmalar göre karşılaştırılabilir sağkalım ve güvenlik sonuçları, yanıtı hastalarda potansiyel kür, benzer toksisite ile beraber artmış tosilizumab ve steroid kullanımını gözlenmiştir. Yaşam kalitesi ölçeklerinde de iyileşme gözlenmiştir. Önceden hazırlık gerekmesi, her merkezde bulunmaması, uygulama sırasında yoğun monitorizasyon gereksinimi gibi lojistik sorunlar da karşımıza çıkmaktadır. Hastalar CAR-T uygunluğu açısından değerlendirilmelidir. Seçilmiş hastaların geriatri, fizik tedavi ve rehabilitasyon, iş yeri hekimliği, sosyal hizmetler ve nutrisyon uzmanları ile birlikte değerlendirilmesi gerekebilir.

Bispesifik antikorlar ise tümör hücrelerine karşı, T hücresi, NKC ve makrofajları duyarlı hale getirirler. Lenfomalarda CD20 ve CD3 hedeflerler. Genellikle tek ajan olarak onaylıdır ve kombinasyon çalışmaları sürmektedir. NCCN'de BBHL'da 3. basamakta bispesifik antikorlar tedavi seçeneği olarak sunulur. FL'da da 3. basamakta bispesifikler (mosunetuzumab) tedavi seçeneğidir. Bispesifik antikorlar, CART'lere kıyasla daha düşük yanıt oranları ve PSK gösterirler. Çalışmaların izlem süresi daha kısadır. Refrakter hastalıkta yanıtın daha da düşüktür. Devam eden doz gereksinimi (epkoritamab---> progresyona kadar, glofitamab--->12 siklüs) söz konusudur. Maliyet etkinlik açısından CAR-T ile karşılaştırmalı çalışmalar sürmektedir. BsAb sonrası CAR-T verilebilir ama bu konuda daha az çalışma vardır. T-hücre yorgunluğu görülebilir. Bispesifikler, özellikle CART uygun olmayan hastalarda tercih edilebilir. Mosunetuzumab ile, faz I ve II çalışmasında, %35 toplam yanıt alınırken, glofitamab ile faz II çalışmasında %52 toplam yanıt ve %39 tam yanıt, epkoritamab ile EPCORE NHL-1 doz estimasyon ve doz eskalasyon çalışmalarında, %63

4. ANKARA HEMATOLOJİ VE ONKOLOJİ GÜNLERİ



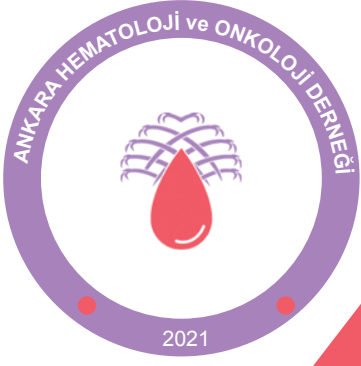
2-4 ŞUBAT 2024

toplam yanıt ve %39 tam yanıt alınmıştır. Özellikle gofitamab ve epkoritamab ile 1,4 ay gibi bir sürede hızlı yanıtlar elde edilmiştir. Gelişim aşamasındaki bispesifik antikörler ise odronextamab (ELM-1) ve plamotabdır. Epcoritamab, R/R BBHL, yüksek dereceli BHL (MYC ve BCL2 ve/veya BCL6 (double-/triple-hit lenfoma), ve yüksek dereceli BHL-NOS ile FL ve MZL'den gelişen BBHL'da onaylıdır. Glofitamab ise R/R BBHL-NOS ya da FL'dan gelişen BBHL'da onaylıdır.

Mosunetuzumab, epkoritamab ve glofitamab için kademeli doz artım şeması mevcuttur. Kortikosteroid, difenhidramin ve parasetamol ile pre-medikasyon önerilir. Bispesifik antikörlerin yan etkilerinin önlenmesi ve yönetiminde prospektüs bilgilerine müracaat edilmelidir. Bu tedavileri uygulayan merkezlerin, CRS, ICANS ve diğer toksisitelerin yönetiminde ajana özgü protokolleri açık bir şekilde hazır olmalıdır. Bispesifik antikörler, ortak olarak CRS riski taşırlar. Ateş, titreme, hipotansiyon, taşikardi, hipoksi, baş ağrısı CRS semptomlarıdır. Ağır CRS görülmesini engellemek için yakın monitorizasyon ve erken müdahale gerekir. CRS'in ASTCT 2019 kriterlerine göre derecelendirilmesi önerilir. Kademeli doz artırımını ve premedikasyon koruyucudur. Yeterli hidrasyon sağlanmalı ve hastalar monitorize edilmelidir.

CAR-T hücreler ile CRS yönetiminde anti IL-6 tedavilerin, steroidlerin ve ek destek tedavilerin kullanımı ile ilgili öneriler NCCN klavuzlarında bulunmaktadır. Bu önerilerin bispesifik antikörler ile gelişen CRS'te de uygulanması düşünülebilir.

Bispesifiklerle nörotoksisite izlenebilir ve hastalar bu açıdan monitorize edilmelidir. ICANS de bu tedavilerle görülen ciddi santral sinir sistemi toksisitesidir. Genellikle CRS'e eşlik eder. CAR-T hücreler ile nörotoksisite yönetiminde anti IL-6 tedavilerin, steroidlerin ve ek destek tedavilerin kullanımı ile ilgili öneriler NCCN klavuzlarında bulunmaktadır ve öneriler eşlik eden CRS durumuna göre değişmektedir. Bu önerilerin bispesifik antikörler ile gelişen CRS'te de uygulanması düşünülebilir. ICANS derecelendirmesi ASTCT 2019 kriterlerine göre yapılır. Hematolojik toksisiteler endikasyon ve hedeften bağımsız olarak sık görülür. Kemik iliği tutulumu, önceki sıra tedavilerin yoğunluğu, hastanın immün-repertuarı ile birlikte inflamasyon, B-hücre depleksiyonu ve T-hücre yorgunluğuna ajanın özgül etkisi ve kemik iliği mikroçevresine sitokinlerin etkisi hematolojik toksisitelerin altında yatabilir. Bispesifik antikörlerin daha çok 'on-target, off-tumor' etkileri derin lenfopeni ve hipogamaglobulinemi ile sonuçlanabilir. Nötropeni, trombositopeni ve çok nadir olarak da hemofagositik lenfositosis ve yaygın damar içi pıhtılaşma izlenebilir. Klinik çalışma kapsamında bispesifik antikör alan (R/R BHL) hastaları (n=130) uzun dönem takip edilmişler. Bu hastalarda toplam yanıt %75, tam yanıt %45'tir. Tam yanıt olanlarda yanıt süresi sırasıyla 22,5 ve 29,4 aydır.



4. ANKARA HEMATOLOJİ VE ONKOLOJİ GÜNLERİ

2-4 ŞUBAT 2024

(BBHL ve FL). En sık yan etki sitokin salınım sendromu (CRS) iken, 2 vakada immün efektör hücre ilişkili nörotoksisite sendromu (ICANS) izlenmiştir. En sık hospitalizasyon gerektiren enfeksiyon COVID-19 olup, 2 yıllık tahmini toplam sağkalım %58 ve OSK %42'dir.

Anemi ve trombositopeni: Gereği halinde transfüzyon yapılabilir. ESA ve TPO agonistleri ile ilgili net öneriler bulunmamaktadır.

Lenfopeni ve hipogamaglobulinemi: Tedavi öncesi de bulunabilir. Aylık monitorizasyon yapılır. IgG düzeyi ≥ 400 mg/dL (tekrarlayan enfeksiyon varsa ≥ 600 mg/dl) olacak şekilde IVIG desteği yapılmalıdır.

Nötropeni: MNS $<1000/mm^3$ olduğunda G-CSF desteği yapılmalıdır. Geniş spektrumlu antibiyotikler profilakside rutin önerilmez.

Uzamış nötropenide ($<500/mm^3$), geçirilmiş fungal enfeksiyon varlığında ve uzun dönem kortikosteroid kullanımında antifungal profilaksi önerilir.

MLS ve CD4 sayısı normale gelene kadar HSV ve PJP profilaksisi önerilir.

YDP: Diğer YDP nedenlerine benzer yönetilir.

HLH: Tedavinin hemen başında CRS'i takiben ya da daha klasik olarak tedavi başlanmasından çok sonra gecikmiş olarak izlenir. Tanıda HLH-2004 kriterleri ve H-skoru kullanılabilir. Tosilizumab ve C/S kullanımı önerilmektedir. Refrakter vakalarda diğer anti-sitokinler düşünülebilir (anti-IL1Ra, JAKi, anti-IFNg). Etoposid ve sitostatik ajanları yeri düşüktür. EBV, CMV, COVID-19, Aspergillus fumigatus, leishmania, riketsiya, histoplazma araştırılmalıdır. Aşılama konusunda hastalar değerlendirilmelidir.

4. ANKARA HEMATOLOJİ VE ONKOLOJİ GÜNLERİ



2-4 ŞUBAT 2024

Kaynakça:

1. Luiz Henrique de Assis, Daniel El Fassi, Martin Hutchings; Bispecific antibody therapies. Hematology Am Soc Hematol Educ Program 2023; 2023 (1): 216–222. doi: <https://doi.org/10.1182/hematology.2023000508>
2. Ajay Major, Manali Kamdar; Selection of bispecific antibody therapies or CAR-T cell therapy in relapsed lymphomas. Hematology Am Soc Hematol Educ Program 2023; 2023 (1): 370–381. doi: <https://doi.org/10.1182/hematology.2023000438>
3. Aydın MS, Özet G. Hücresel tedavilerde klinik araştırmalar. Özet A, Tunçok Y, Özdemir N, Yazıcı O, editörler. Klinik Araştırmalar. 1. Baskı. Ankara: Türkiye Klinikleri; 2022. p.202-8.
4. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology, B-Cell Lymphomas, Version 1.2024-January 18, 2024
5. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology, Management of Immunotherapy Related Toxicities, Version 1.2024-December 7, 2023
6. Lee DW, Santomaso BD, Locke FL, Ghobadi A, Turtle CJ, Brudno JN, Maus MV, Park JH, Mead E, Pavletic S, Go WY, Eldjerou L, Gardner RA, Frey N, Curran KJ, Peggs K, Pasquini M, DiPersio JF, van den Brink MRM, Komanduri KV, Grupp SA, Neelapu SS. ASTCT Consensus Grading for Cytokine Release Syndrome and Neurologic Toxicity Associated with Immune Effector Cells. Biol Blood Marrow Transplant. 2019 Apr;25(4):625-638.
7. Kyvsgaard, Emil & Clausen, Michael & Riley, Anna & Niemann, et al (2023). CD3xCD20 Bispecific Antibodies Yields Long-Term Survival in Relapsed/Refractory B Cell Lymphoma: A Follow-up Study of Patients Treated in Pivotal Phase 1/2 Trials. Blood. 142. 618-618. 10.1182/blood-2023-178323.
8. FDA Package Insert for glofitamab available at:
https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2023/761309s000lbl.pdf
9. FDA Package Insert for epcoritamab available at:
https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2023/761324s000lbl.pdf
10. FDA Package Insert for mosunetuzumab available at:
https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2022/761263s000lbl.pdf



4. ANKARA HEMATOLOJİ VE ONKOLOJİ GÜNLERİ

2-4 ŞUBAT 2024

FT-18. Tromboz ve Antikoagülasyon

Serhat Çelik

Yıldırım Beyazıt Üniversitesi, Yenimahalle Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Ankara

ASH 2023'te tromboz ve antikoagülasyon Konusunda 108 bildiri bulunmaktadır. Bu bildirilerin 20'si sözel bildiri 88'i ise poster bildiridir. 10 soru 10 cevap konseptine de uygun olarak 10 adet bildiri özetledim.

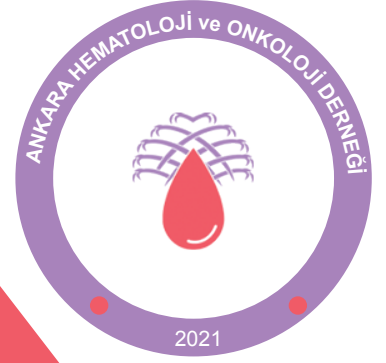
Soru-1 :Warfarin ile yeni nesil oral antikoagüların (rivaroksaban ve apiksaban) kanama olayları açısından aralarında fark var mıdır?

135 numaralı bildiride bu soruya cevap aranmaktadır. 2009 ile 2023 yılları arasında michigan'daki 6 merkezde warfarin ve YOAKlar karşılaştırıldı. birincil sonlanım olarak herhangi bir kanama olayının varlığı, ikincil sonlanım olarak yeni tromboz atağı varlığı kanama yeri ve tipi acil başvurusu varlığı yatışlar ve ölüm değerlendirildi. vaka bazı eşleştirilme yapıldıktan sonra 3.527'şer hasta apiksaban ve Warfarin koluna ayrıldı. Yeni gelişen kanamalarda her iki grup arasında anlamlı farklılık mevcut değildi. Ancak ölümcül kanamalar, major kanamalar, major olmayan kanamaların warfarin kolunda daha fazla olduğu ve acil servise başvuruların yine warfarin kolunda anlamlı düzeyde daha yüksek olduğu görüldü. rivaroksaban ve warfarin karşılaştırıldığında yeni kanamaların, Major kanamaların ve intrakranial kanamaların rivaroksaban kolunda daha fazla olduğu görüldü. Son olarak apiksaban ve rivaroksaban karşılaştırıldığında yeni kanamaların, major kanamaların, major olmayan kanamaların ve ölümün rivaroksaban kolunda daha fazla olduğu gözlemlendi. Sonuç olarak kanama en fazla rivaroksabanda gözlemlendi bunu warfarin ve apiksaban izledi. Trombatik olay oranları rivaroksaban, apiksaban ve warfarin arasında benzerdi. Apiksaban, rivaroksaban ve warfarinden daha düşük mortalite ile ilişkili idi.

Soru-2: Kanser ilişkili VTE”de warfarinin genel sağkalıma etkisi var mıdır? (138 numaralı bildiri)

Warfarin'in prelinik çalışmalarda antineoplastik özellikte olduğu gösterildi. SEER kayıt çalışmasında warfarin, kanser ilişkili tromboz tedavisinde YOAK ve DMAH'a göre sağkalımı artırdığı gösterildi. Bu çalışmanın sonuçlarının tutarlılığını test etmek amacıyla Veteran Affairs (VA) veritabanı ile eşleşmiş kohort çalışması amaçlandı.

4. ANKARA HEMATOLOJİ VE ONKOLOJİ GÜNLERİ



2-4 ŞUBAT 2024

VA veri tabanı, 2020 ile 2021 yılları arasında retrospektif olarak değerlendirildi. dahil edilme kriterleri olarak 18 yaş ve üzeri kanser tanısı olması, VTE sonrası 30 gün içinde antikoagülan reçete verileri olan, VTE tanısı aldıktan sonra en az 14 gün hayatta kalanlar. Dışlama kriterleri olarak önceden VTE tanısı olan ve ilk VTE olayından önce herhangi bir antikoagülan reçetesi olanlardı. Birincil sonlanım genel sağkalımdı. Toplam 20.078 hasta değerlendirildi varfarin kolunda 8.383 hasta varken diğer kolda 11.696 hasta vardı. Eğilim skoru eşleştirildikten sonra her iki kola 8.383'er hasta dahil edildi. Ortanca yaş 69 idi ve hastaların %97'si erkekti. Varfarin kullananlarda genel sarkalı 1204 gün iken diğer kolda 703 gündü $p < 0.0001$). Varfarin kanser ilişkili vtid diğer antikoren tedavilere göre önemli ölçüde sağ kalım avantajına sahiptir. Sonuçlar SEER veritabanındaki önceki verileri doğrulamaktadır. Bu bulguların hasta bakımı ve sağlık bakım maliyetleri üzerinde önemli etkileri vardır. Sonuçların biyolojik temeli hakkında daha fazla araştırma potansiyel olarak kanser tedavileri ve prognostifikasyonu için biyobelirteç ve ilaç keşfine yol açabilir.

Soru-3: VTE risk değerlendirmede lenfoma'ya özgü modellerin geliştirilmesi gerekli midir? (565 numaralı bildiri)

Khorana skoru, tüm kanser popülasyonunda geliştirilen bir risk modelidir. Ancak lenfomaya özgü ortamda sınırlı ayrımcılık oluşturabilir. Amaç ABD'de 3 merkezde VA, Harris Health System (HHS) ve MD Anderson verileri ile lenfomaya özel bir risk değerlendirme modeli (RAM) geliştirmek ve doğrulamasını yapmaktır. 2006-2021 yılları arasında VA'da 10.313 hasta alındı, hastaların %80'i derivasyon kohortuna, %20'si ise iç doğrulamaya dahil edildi. 2011-2020 yılları arasında HHS'den 854 hasta dahil edildi. 2017-2020 yılları arasında MD Anderson'dan 1858 hasta dahil edildi ve dış doğrulamaya alındı. tanıdan sonraki bir yıl içinde yeni tanı almış KT başlanan lenfoma hastaları dahil edildi. Son 6 ay içinde akut VTE tanısı alan veya KT tarihinden önceki 1 ay içinde antikoagülan reçete edilen hastalar çalışma dışı bırakıldı. 6 ayda VTR insidansı VA derivasyon kohortunda %5.75, doğrulama kohortunda VA'da %6.12, HHS'de %8.24, MD Anderson'da %6,55 idi. Ancak 3 merkezdeki demografik değerler tamamen farklıydı VA'da yaşlı erkek hastalar varken HHS'de daha agresif sigortasız hastalar MD Anderson'da ise daha çok klinik çalışmaya alınan hastalar mevcuttu. Sonuç olarak RAM değişkenlerinde; lenfoma tipleri (çok düşükten çok yüksek riske kadar değişen 4 grup), vücut kitle indeksi, kalıcı kateter olması, sitotoksik kemoterapi, VTE öyküsü, yakın zamanda hastaneye yatış ve immobilizasyon mevcut. RAM düşük ve yüksek risk olarak ayrıldığında her grupta anlamlı farklılık mevcuttu. En yüksek farklılık MD Anderson'da görüldü AUC 0.72.



4. ANKARA HEMATOLOJİ VE ONKOLOJİ GÜNLERİ

2-4 ŞUBAT 2024

Soru-4: Kanser ilişkili VTE risk değerlendirmede risk skorlamaları var ancak dinamik model gerekli midir? (566 numaralı bildiri)

Tromboz için kullanılan modeller kemoterapi öncesi bakılan tek seferlik tekliklerle değerlendirilir. Amaç; zaman serisi modellemesini kullanarak VTE tahmininde klinik durumdaki önemli değişiklikleri tedavi farklılıkları ve zaman içinde kanser ilerlemesinin etkilerinin değerlendirilmesidir. 2014 ile 2019 yılları arasında MSK-IMPACT çalışmasına kayıtlı hastaların verileri 1 aylık zaman dilimleri kullanılarak değerlendirildi. Sonuçlarda kanser ilişkili VTE’de olumlu olarak anlamlı çıkan prediktörler; albümin, ek-sik verinin olması, hemoglobün ve meme kanseri idi. Olumsuz olarak anlamlı çıkan prediktörler ise yüksek dereceli glioma, platin kullanımı ve lökosit sayısıydı. Sonuç olarak bu dinamik VTE risk modelinin doğrulanması yüksek trombotik risk dönemlerinde ayaktan tromboprolaksiyi optimize etme potansiyeline sahiptir.

Soru-5: Tromboprolaksi alan kanser hastalarında antikoagulan ilişkili kanama riski belirlenebilir mi? (567 numaralı bildiri)

Antikoagulan alan hastalarda kanser tanısı da varsa majör kanama riski iki kat daha fazladır. AVERT ve CASSINI çalışmalarında VTE için yüksek risk altındaki kanserli hastalarda VTE’nin primer önlenmesi için düşük doz doğrudan oral antikoagulan etkinliği gösterildi. etkinliği kanıtlanmış olmasına rağmen klinik uygulamada Primer tromboprolaksi kullanımı sınırlıdır. Bu durum kanama riski ile ilgili endişelerden kaynaklanıyor olabilir. Bu çalışmada AVERT randomize çalışmasına katılım sırasında tromboprolaksiye randomize edilen kanser hastalarında antikoagulan ilişkili kanama için mevcut risk tahmin skorlarının prediktif performansını belirlemek amaçlandı.

2014 ile 2018 yılları arasında 563 hasta en az bir doz çalışma ilacı aldı. 288 hasta apiksaban alırken 275 hasta plasebo aldı. On hastada majör kanama gelişirken 18 hastada klinik olarak anlamlı olmayan majör kanama vardı. RIETE, VTE Bleed ve Kujier ve ark. skorları değerlendirildi. Sonuç olarak vietn puanı orta düzeyde ayrımcılıkla en iyi performansı gösterdi bu puanların performansını iyileştirilmesine ihtiyaç vardır Primer tromboprolaksi için aday olan hastalarda AK ilişkili kanama riskini ölçme yeteneğini doktorların ve hastaların antikoagulan ilişkili kanama riskine karşı VTE riskine dayalı olarak primer tromboprolaksi hakkında bilinçli kararlar vermelerini sağlayabilir.

4. ANKARA HEMATOLOJİ VE ONKOLOJİ GÜNLERİ



2-4 ŞUBAT 2024

Soru-6: Klonal hematopoez de VTE riski var mıdır? (568 numaralı bildiri)

Miyeloid maligniteli hastalarda tromboz riski arttığı bilinmekte ancak belirsiz potansiyelli kullanan hematopoez (CHIP) de tromboz riski net değildir. UK Biobank'ın bugüne kadarki en büyük analizinde CHIP ile VTE'nin hem prevalansı hem de insidansı arasındaki genotipe özgü ilişkileri değerlendirmesi amaçlandı. UKBB'de hematolojik malignite tanısı olmayan 425.573 kişi değerlendirildi. Tüm ekzom dizilimi ve tek nükleotit polimorfizm bakıldı. CHIP genel olarak VTE prevalansı ile ilişkili değildi. Jak 2 mutant CHIP ve jak 2 lokusunda heterozigotluk kaybı olan Jak 2 CHIP (Loh 9p) artmış tromboz riski ile güçlü bir şekilde ilişkiliydi. (OR 7.49 ve 6.74). CHIP genel olarak VTE insidansı ile hafif düzeyde ilişkili idi (OR:1.15, p=0.01) Klon miktarı fazla VAF>%10 daha yüksek ilişkili idi (OR:1.22, p=0.001). Prevelansta olduğu gibi JAK2-mutant CHIP ve JAK2 lokusunda heterozigotluk kaybı olan *JAK2* CHIP (LOH 9p) artmış tromboz riski insidansı ile güçlü bir şekilde ilişkiliydi. (OR: 3.76 ve 4.89)

Sonuç olarak, CHIP VTE prevalansı ile anlamlı olarak ilişkili değildi, VTE insidansı ile hafif düzeyde ilişkiliydi. CHIP genotipleri arasında, sadece *JAK2* mutasyonları hem insidans hem de prevalans VTE riski ile önemli ölçüde ilişkiliydi (sırasıyla OR 7.49 ve OR 3.76). *JAK2-mutant* CHIP, VTE vakalarına tespit edilmemiş bir katkıda bulunabilir ve terapötik etkileri olabilir.

Soru-7: Orak hücre anemili gebelerde VTE için risk faktörleri nelerdir? (807 numaralı bildiri)

OHA'li gebeler VTE dahil olmak üzere son derece yüksek maternal morbidite oranlarına sahiptir. Ulusal Hasta verileri, OHA'li hastanede yatan Siyahi hamilelerde VTE riskinin, diğer hamilelere göre 14 katı arttığı gözlenmiştir. Gebelik sırasında AK kullanımını belirten hastalığa özgü çok az veri vardır. Amaç: OHA gebe kohortundaki VTE olaylarını tanımlamak. Gebelik sırasında VTE için risk faktörlerini belirlemek ve gebelikte VTE'li veya VTE'siz hastalar için maternal-fetal sonuçları karşılaştırmaktır.

Mount Sinai Hastanesi (1990–2017), Johns Hopkins Hastanesi (2000-2021)'nde ≥ 20 w gebelik OHA'li hastalar alındı. MSH ve JHH'de, OHA ve VTE öyküsü olan tüm gebelere antenatal profilaktik DMAH başlandı ve doğum sonrası 6 haftaya kadar verildi. Her iki merkezde de hastanede yatan gebelere profilaktik AK verilmektedir.



4. ANKARA HEMATOLOJİ VE ONKOLOJİ GÜNLERİ

2-4 ŞUBAT 2024

Hastada 290 tekli gebelik vardı. Yarıları ilk gebelik (142/290). Ortanca yaş 27. VTE %7 (20) gözlemlendi. 9'u DVT, 8'i PTE, 3'ü DVT+PTE. VTE olanlar (n=17) olmayanlarla karşılaştırıldı (n=182). hidroksiüre alanlarda VTE daha sıklıkla %59 vs %19 (p<0.001). JHH'de MSH'a göre daha sıklıkla (%65 vs %35, p=0.008). VTE öyküsü olanlarda olmayanlara göre daha sıklıkla (%35 vs %4, p<0.0001). Akut göğüs sendromu (%41 vs %10, p<0.0001) ve ağrılı krizleri (%94 vs %65, p=0.015) olanlarda da VTE gelişimi daha sık gözlemlendi. VTE gelişenlerde tüm erken doğum ve C/S komplikasyonları daha fazla gözlemlendi (p<0.05) Sonuç olarak, OHA'li gebelerin %7'sinde VTE gözlemlendi. Diğer sonuçlara göre daha yüksek bir oran: göreceli daha ağır hastaların takibi. VTE öyküsü, intrapartum ağrılı olaylar ve akut göğüs sendromu gebelikteki VTE ile ilişkiliydi. Gebelikteki akut olayları azaltmaya yönelik müdahaleler VTE riskini azaltmaya yardımcı olabilir.

Soru-8: F5 Leiden ve PTG20210A mutasyonları çift heterozigotluğu durumunda tromboz riski nedir? (806 numaralı bildiri)

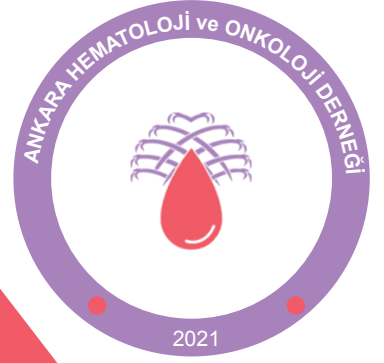
FVL ve PTGM venöz tromboz için en iyi bilinen genetik risk faktörleridir.

FVL ve PTGM için çift heterozigotluğun (ÇH) klinik önemi tam olarak bilinmemektedir. ÇH genotipinin önceki çalışmaları farklı risk tahminleri üretmiş ve küçük örneklem büyüklüğü, heterojen vaka ve kontrol grupları nedeniyle sınırlıdır. UK BB (485.835 kişi) ve FinnGen project (390.582 kişi) iki büyük ölçekli veritabanından yararlanıldı. 6 genotip değerlendirildi: FVL homo, hetr, WT; PTG2A homo, hetr; WT. 4 trombotik fenotip değerlendirildi: Stroke, MI, PAH, VTE.

PTGM het WT ye göre 1.88 kat, F5L het ise 2.27 kat VTE riskine sahip. PTGM hom WT ye göre 3 kat, F5L het ise 6.2 kat VTE riskine sahip. ÇH genotipine sahip bireyler, WT'ye göre tek başına heterozigot genotipten belirgin şekilde daha yüksek bir VTE riski göstermiştir (OR = 5.24). Mutant genotiplerin hiçbiri Stroke, MI, PAH ile ilişkili değildi sadece VTE ile ilişkili.

Sonuç olarak, ÇH ile ilgili en kapsamlı çalışmadır. ÇH, tek heterozigot bireylere göre VTE riski anlamlı düzeyde yüksekti. Arteriyel tromboz riskinin artmadığı gözlemlendi.

4. ANKARA HEMATOLOJİ VE ONKOLOJİ GÜNLERİ



2-4 ŞUBAT 2024

Soru-9: Kanser İlişkili Splenik Ven Trombozunda Kanama ve Tromboz Sonuçlarına Trombositopeninin Etkisi Var mı? (570 numaralı bildiri)

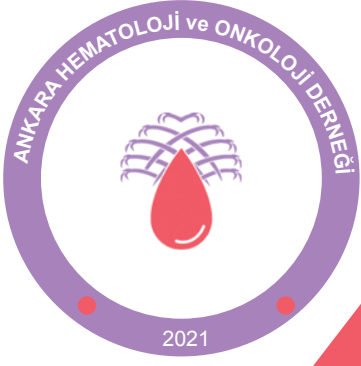
SVT, özellikle GIS maligniteleri ve KC-S ile gözlenebilen önemli bir komplikasyondur. Kanser i VTE’de trombositopeni birlikteliği AK kararını zorlaştırır. 2010-2021 Harvard TF’de SVT olan maligniteli hastalar değerlendirildi (SCC, BCC, MPH dışlandı). Major kanama, CRNMB, SVT ilerlemesi veya nüksü değerlendirildi. 581 hasta değerlendirildi. %44.2 KC-S, %41 metastaz, en sık %55 hepatobiliyer kanserler mevcuttu. %40 trombositopeni (<100.000) vardı. 1 yıllık OS %41.5 . SVT tanısından 1 yıl itibariyle MK %11 (%70 üst GIS). Sadece erkek cinsiyet MK için bağımsız RF. SVT nüks ya da progresyon insidansı %16.3. Trombositopeni, kanserle ilişkili SVT’de yaygın bir birliktelikti. Sonuç olarak, Majör kanama - özellikle üst GIS kanaması - kanser i SVT’nin yaygın bir komplikasyonuydu. Tekrarlayan veya ilerleyici SVT de sıklıkla, bu da bu yüksek riskli popülasyonda optimal yönetimin zorluklarını vurgulamaktadır. Trombositopeninin bu popülasyonda majör kanama için bağımsız bir risk faktörü olmadığı gösterildi.

Soru-10: Faktör 12 haployetersizliği VTE’ye Karşı Koruyucu Mudur? (805 numaralı bildiri)

FXII’deki ciddi konjenital eksikliğin kanama ile ilişkili olmadığı, prelinik çalışmalarda FXII’nin del veya inhibisyonunun tromboza karşı koruyuculuğu nedeniyle potansiyel bir ilaç hedefi olarak önemli ölçüde dikkat çekmiştir. FXII eksikliği olan hastaların e tipik olarak tıbbi müdahaleye ihtiyaçları olmadığı gözlenmiştir. Bu çalışmada 400.000’den fazla bireyde FXII’yi kodlayan gende germ hattı fonksiyon kaybıyla ilişkili trombotik risk analizi yapıldı.

F12’de nadir, fonksiyon değiştiren varyantların varlığı, VTE’ye karşı koruma ile önemli ölçüde ilişkiliydi (OR=0.74, %95 CI: 0.55-0.97, P=0.029). *F12* varyantlarının varlığı artmış kanama riski ile ilişkili değildi (OR=0.90, P=0.44). 3 protein *F12* varyantı olanlarda daha yüksekti ancak en anlamlı yükseklik HEBP1’de gözlemlendi. Germline fonks kaybı olan HEBP1’de artmış VTE riski görülmedi. HEBP1’in *F12* tarafından düzenlendiği ancak VTE ile ilişkisi olmadığını düşündürmektedir.

Sonuç olarak, FXII fonksiyon kaybının insanlarda VTE’ye karşı koruyucu olduğunu gösteren ilk çalışmadır. UKBB veri setindeki *F12* varyant taşıyıcıları ağırlıklı olarak yalnızca tek bir kusurlu alele sahip olduğundan, **homozigot veya bileşik heterozigot** bireyler arasında daha büyük etki boyutlarının gözlemlenmesi mümkündür. *F12* fonksiyon kaybının kanama veya ciddi enfeksiyon riskini artırdığı görülmektedir. Bulgular, insanlarda FXII’nin terapötik blokajının güvenli ve etkili olabileceğini göstermektedir.



4. ANKARA HEMATOLOJİ VE ONKOLOJİ GÜNLERİ

2-4 ŞUBAT 2024

FT-19. Trombotik Mikroanjiopatiler: 10 Soru 10 Cevap İle ASH 2023'te Öne Çıkanlar

Tahir Darçın

Ankara Onkoloji EAH Hematoloji Kliniği

Amerikan Hematoloji Derneği'nin 2023 yılındaki toplantısında trombotik mikroanjiyopatilerle ilgili sözel ve poster bildiri şeklinde 22 bildiri sunulmuş. Bu bildirimler rehberliğinde merak edilen sorulara yanıt aranacak bir bildiri hazırlamayı amaçladım. Soru - cevap şeklinde olan bildirimim özetini sunuyorum.

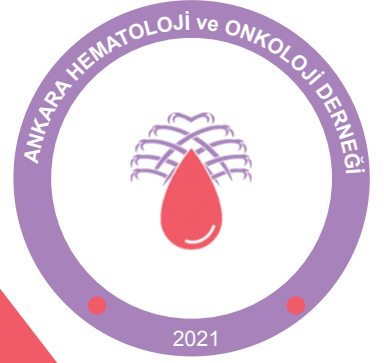
Soru 1: Trombotik trombositopenik purpura (TTP) geçirenlerde kardiyak prognoz öngörülebilir mi?

Cevap: TTP hastaları genel popülasyonla karşılaştırıldığında artmış kardiyovasküler morbidite ve mortalite oranlarına sahiptir. Prospektif bir çalışmada, farmakolojik stres kardiyak manyetik rezonans görüntüleme (MR) yoluyla TTP'den sağ kurtulanların uzun vadeli kardiyovasküler sekellerini tespit etmeye çalışılmış ve stres kardiyak MR görüntülemesinin, belirgin kardiyak semptom göstermeyen TTP'den sağ kurtulanlarda subklinik miyokard hasarını tespit edebileceği ve bu popülasyonda artan kardiyovasküler morbidite ve mortalitenin anlaşılması için temel sağlayabileceği değerlendirilmiştir.

Soru 2: Farklı Rituksimab dozlarının ADAMTS13 aktivitesine etkisi benzer midir?

Cevap: Klinik TTP nüksünü önlemek için rituximab kullanımı yaygın bir uygulamadır. Bununla birlikte, tedavi merkezlerinde optimal dozaj ve rejim belirsizliğini korumaktadır. Düşük dozun (haftalık 4 x 200 mg) standart doz rituksimab (haftalık 4 x 375 mg/m²) ile ADAMTS13 yanıtı üzerindeki etkisi değerlendirilmiştir. Sonuç olarak standart doz rituximab rejimiyle karşılaştırıldığında düşük dozda ADAMTS13 normalizasyon oranında anlamlı bir fark olmadığı gözlemlenmiştir (median 34 gün, 21 gün sırasıyla).

4. ANKARA HEMATOLOJİ VE ONKOLOJİ GÜNLERİ



2-4 ŞUBAT 2024

Soru 3: Konjenital TTP(cTTP) sıklığı öngörülebilir mi ?

Cevap: cTTP, homozigot veya bileşik heterozigot ADAMTS13 mutasyonlarından kaynaklanmaktadır. Konjenital TTP'nin gerçek prevalansının belirlenmediğinden yola çıkılarak, cTTP'nin dünya çapında ve popülasyon içindeki prevalansını tahmin etmek için çok sayıda bireyin ekzom veya genom dizilerinden (genom Toplama Veri Tabanı, gnomAD) yararlanılmış. Genel cTTP prevalansının sırasıyla milyon kişi başına 17 ve 59 kişi olduğunu tahmin ettik. Ayrıca cTTP'nin en yüksek yaygınlığının Avrupalılar ve Fin nüfusunda (106'da 30 ve 26), tüm popülasyonlar arasında tahmin edilen en düşük cTTP yaygınlığının Aşkenazi Yahudilerde (106 kişi başına 0,6) olduğu gösterilmiş. cTTP ile ilişkili varyantların beklenenden daha yaygın olduğunun ve gerçek cTTP prevalansının bildirilenden on kat daha fazla olduğunun, bu bulgunun çok sayıda hastaya tanı konulamadığını düşündürdüğü belirtilmiş.

Soru 4: rADAMTS13 tedavisi cTTP'de akut atakları önlemede etkili midir?

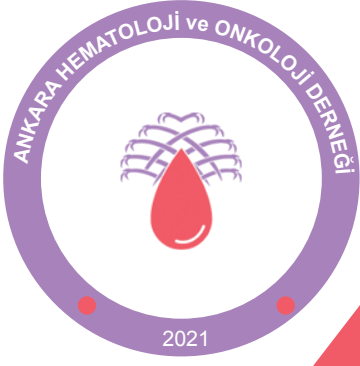
Cevap: Şiddetli cTTP'li hastalarda akut TTP olaylarının tedavisi ve uzun süreli profilaksi için rADAMTS13'ün etkinliğini ve güvenliğini değerlendirildiği prospektif, randomize bir çalışma tasarlanmış. Çalışmanın sonucunda rADAMTS13 tedavisini takiben cTTP'li hastalarda akut TTP olaylarının çözülmesi ve trombosit sayısında iyileşme olduğu gözlenmiş. rADAMTS13 ile ilgili hiçbir ciddi AO bildirilmemiş.

Soru 5: Profilaktik plazma tedavisinin konjenital TTP'de akut epizodlara etkisi nedir?

Cevap: cTTP hastalarında profilaktik plazma tedavisi uygulanan ve uygulanmayan hastalardaki akut atakların görülme sıklığının değerlendirildiği prospektif bir çalışma tasarlanmış. Çalışmanın sonucunda profilaksi gerektiren hastalık seyrine sahip cTTP hastalarının, uzun süreli profilaksi alan hastalarda en belirgin olan bu külfetli tedaviden fayda gördükleri gösterilmiş. Ancak bu tedavinin rezidüel hastalık aktivitesini baskılamakta yetersiz kaldığı ve rADAMTS13 gibi yeni tedavilere ihtiyaç olduğu bildirilmiş.

Soru 6: Plazma değişimi (PD) ve steroid tedavisine danazol eklenmesi bir alternatif olabilir mi?

Cevap: Danazolün, TTP'nin başlangıç tedavisi için standart tedaviyle birlikte uygulandığında plazma değişimi sayısını, remisyon ve remisyonunda kalma süresini azaltıp azaltmadığını belirlemek amacıyla yapılan çalışmada danazolün TTP tedavisi sırasında PD gereksinimini, remisyon ve remisyonunda kalma süresini azaltmadığı ancak nüksü önleyebileceğini gösterilmiş ve maliyetli bir seçenek olarak sunulmuş.



4. ANKARA HEMATOLOJİ VE ONKOLOJİ GÜNLERİ

2-4 ŞUBAT 2024

Soru 7: Caplacizumabın plazma değişimi ve steroid tedavisine frontline eklenmesinin sonuçları nedir?

Cevap: Caplacizumabın hastalığın akut fazındaki sonuçları iyileştirdiğine dair kanıtlar mevcuttur. Bununla birlikte, caplacizumab'ın mortaliteyi azaltıp azaltmadığı ve caplacizumab tedavisine başlamanın optimal zamanlaması henüz belirlenmemiştir. Bu soruları yanıtlamak için Capla 500+ projesi adlı uluslararası yapılan bir çalışmada PD'ye eklenen caplacizumabın ve immünsüpresyonun, TTP'nin akut fazı sırasında mortalite de dahil olmak üzere olumsuz sonuçları önlediğine ve nadir, büyük kanama olaylarının potansiyel pahasına bakım yükünü hafiflettiğine dair ikna edici kanıtlar elde edilmiştir.

Soru 8: Konvansiyonel tedaviye kaplakizumab eklenmesi fayda sağlıyor mu?

Cevap: İki önemli randomize kontrollü çalışma, Caplacizumab kullanımının plaseboya kıyasla daha hızlı trombosit sayısı iyileşmesi ile ilişkili olduğu, nüksetme oranlarını önemli ölçüde azalttığı ve mortalite ve nüks oranlarını azalttığını bildirmiştir. Ancak bugün Caplacizumab'ın ilk basamakta mı yoksa dirençli veya nükseden hastalıkta mı kullanılması gerektiği konusundaki tartışmalar devam etmektedir. Caplacizumab kullanımı klinik yanıt oranını iyileştirdiği , trombosit sayısında daha hızlı iyileşme sağladığı ve nüksü azalttığı gösterilmiş. Diğer bir faydanın da, konvansiyonel tedavilere caplacizumab eklenmesi ile remisyona ulaşmak için PD seanslarının sayısının azaldığı ve ayrıca hastanede kalış süresinin azaldığı ve bu nedenle bakım yükünün önemli ölçüde hafiflediği belirtilmiş.

Soru 9: Kriyopresipitattan fakir plazma mı taze donmuş plazma mı kullanalım?

Cevap: TTP şüphesi üzerine başlatılan standart terapötik plazma değişimi (PD) yaklaşımı taze donmuş plazma (TDP) ile yapıldığından bahsedilmiş. Ancak son yıllarda von Willebrand faktörünün bulunmaması nedeniyle kriyopresipitattan fakir plazmanın (CPP) kullanımı alternatif olarak önerildiği ifade edilmiş.yazarlar analizlerinde , TTP hastalarında CPP'nin güvenlik ve etkinliğinin, mortaliteyi azaltma, nüks oranını azaltma ve tedaviye yanıtı iyileştirme açısından en azından TDP'ye benzer olduğu görüşülen yer vermişler.

Soru 10: Plazma değişimi yapılmadan TTP tedavisi mümkün mü?

Cevap: İlk caplacizumab dozundan sonra trombosit sayısının artması durumunda PD'den kaçınmayı amaçlayan bir çalışma tasarlanmış. Sonuç olarak, pd'nin atlanması, hasta sonuçlarından veya güvenliğinden ödün vermeden tedavi yükünü azaltabileceği akut iTTP yönetimi için uygun bir seçim olabileceği bildirilmiş.

2-4 ŞUBAT 2024

4.

**ANKARA
HEMATOLOJİ
VE
ONKOLOJİ
GÜNLERİ**



**ANKARA HEMATOLOJİ
VE ONKOLOJİ DERNEĞİ**



**PHARMACKT
ORGANIZASYON**

Yenilikçi Yaklaşımlarla Size Özgün Çözümler