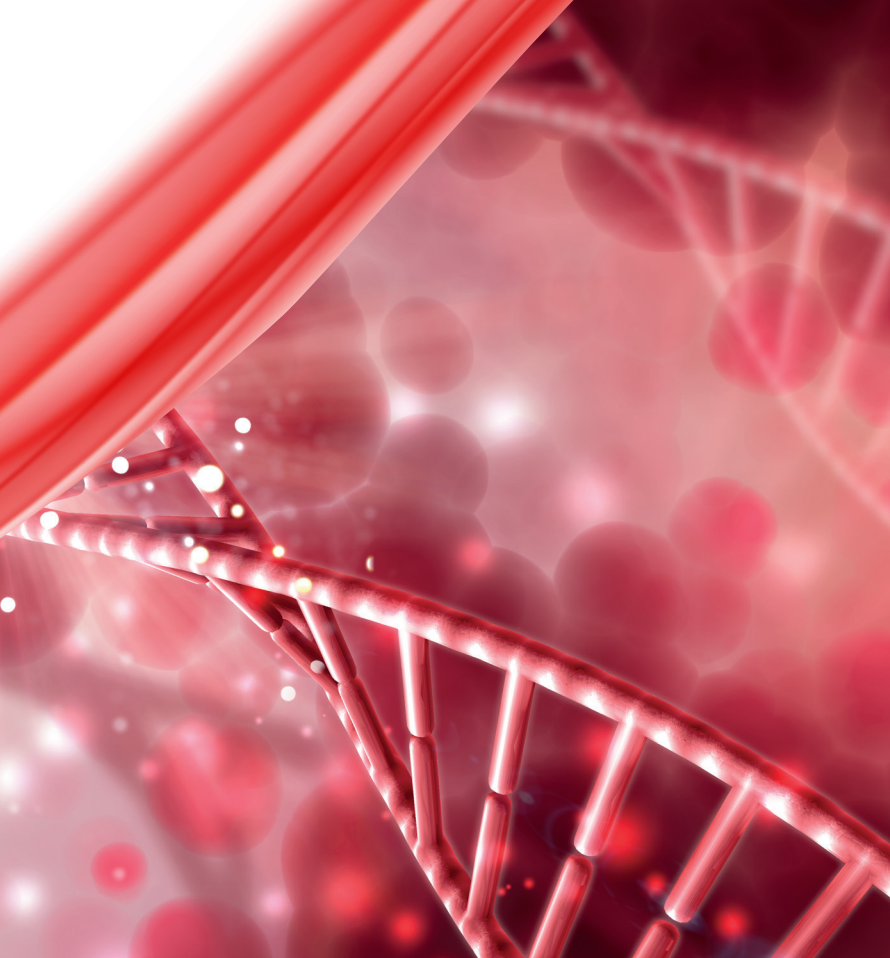
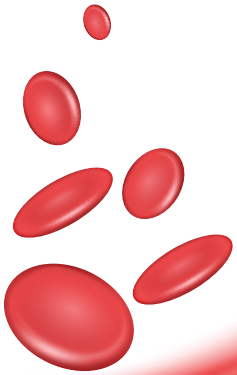


3 ANKARA HEMATOLOJİ ve ONKOLOJİ GÜNLERİ

| 3-5 Şubat 2023

| Sheraton Hotel, Ankara

BİLDİRİ KİTAPÇIĞI



3. ANKARA HEMATOLOJİ VE ONKOLOJİ GÜNLERİ

3-5 Şubat 2023 - Sheraton Hotel, Ankara

Değerli Katılımcılar,

Sizlerin iştiraki ve destekleri ile 4-6 Şubat 2022 tarihleri arasında "II. Ankara Hematoloji ve Onkoloji Günleri" başarıyla gerçekleştirdik. O günden bugüne sizlerden aldığımız pozitif geri bildirimler ve yoğun talepler doğrultusunda yine büyük bir heyecan ile 2023 yılında 4 Şubat Dünya Kanser Günü'nü de kapsayacak şekilde yine yeni bir organizasyonla karşınızda olmayı arzu ediyoruz.

3-5 Şubat 2023 tarihleri arasında Sheraton Hotel, Ankara'da gerçekleşecek olan III. AHOG ile yine güncel, hassasiyetle seçilmiş konuları enine boyuna tartışacağımız nitelikli ve bir o kadar da verimli bir toplantıya ev sahipliği yapmayı planlamaktayız.

3-5 Şubat 2023 tarihlerinde III. Ankara Hematoloji ve Onkoloji Günleri'nde buluşmak dileğiyle...

*Saygılarımızla,
AHOG Düzenleme Kurulu*

3. ANKARA HEMATOLOJİ VE ONKOLOJİ GÜNLERİ

3-5 Şubat 2023 - Sheraton Hotel, Ankara

BİLİMSEL PROGRAM

1. GÜN - 3 ŞUBAT 2023 / CUMA

SALON A

YAZIMINDAN DERGİ SEÇİMİNE A'DAN Z'YE MAKALE KURSU

14.30 - 15.30	<i>Makale Yazımı: Giriş, Metot, Bulgu, Tartışma</i> Konuşmacı: Dr. Semih Başçı
15.30 - 16.30	<i>Makaleme En Uygun Dergiyi Nasıl Bulurum?</i> Konuşmacı: Dr. Cengiz Karaçin

2. GÜN - 4 ŞUBAT 2023 / CUMARTESİ

SALON A (ONKOLOJİ)

SALON B (HEMATOLOJİ)

09.00 - 09.10	<i>Açılış Konuşması</i> Dr. Berna Öksüzöğlü ve Dr. Fevzi Altuntaş		
09.10 - 09.40	<i>Yeni Nesil Anti-Kanser İlaç Geliştirme Yolculuğu</i> Konuşmacı: Dr. Gülşah Namak		
09.40 - 10.15	<i>Türkiye'de Onkoloji İlaçlarında Geri Ödeme Yolakları</i> Konuşmacı: Dr. Simten Malhan		
PROSTAT KANSERİ MULTİDİSİPLİNER KONSEYİ (YÜKSEK RİSKLİ ERKEN EVRE VAKA) Moderatör: Dr. Yüksek Ürün, Dr. Halil Başar, Dr. Fatih Göksel		HEMATOLOJİ ALANINDA DÜNYA'DAKİ ve TÜRKİYE'DEKİ GÜNCEL DURUM - OTURUM 1 Oturum Başkanları: Dr. Fevzi Altuntaş, Dr. Tuğçe Nur Yiğenoğlu	
10.15 - 11.00	<i>Vaka Sunumu: Dr. Emre Yekedüz</i> <i>Panelistler:</i> <i>Üroloji: Dr. Erdem Öztürk</i> <i>Patoloji: Dr. Emine Benzer</i> <i>Tıbbi Onkoloji: Dr. Fatih Yıldız</i> <i>Rasyasyon Onkolojisi: Dr. Esra Kekilli</i> <i>Nükleer Tıp: Gülin Uçmak Vural</i>	10.15 - 10.30	<i>Kök Hücre Naklinde</i> <i>(Hematolojik Hastalıklar ve diğer endikasyonlarda)</i> <i>Dünyadaki Merkezler ve Güncel Durum, Türkiye Ne Durumda? Hedef Ne Olmalı?</i> Konuşmacı: Dr. Ersin Bozan
		10.30 - 10.45	<i>Hematolojik Klinik Araştırmalarda Dünyadaki Güncel Durum ve Türkiye'nin Payı, Hedef Ne Olmalı?</i> Konuşmacı: Dr. Samet Yaman
		10.45 - 11.00	<i>Hematoloji Alanında Dünyadaki Sağlık Turizm Durakları ve Türkiye'deki Durum Hedef Ne Olmalı?</i> Konuşmacı: Dr. Burcu Aslan Candır

3. ANKARA HEMATOLOJİ VE ONKOLOJİ GÜNLERİ

3-5 Şubat 2023 - Sheraton Hotel, Ankara

11.00-11.15	<i>Sorular ve Tartışma</i> Dr. M. Hadi Akkuş, Dr. Funda Yılmaz, Dr. Tuncay Koç, Dr. Özlem Doğan, Dr. Tuğba Önder	11.00-11.10	<i>Tartışma ve Sorular</i>
11.15-11.30	<i>Ara</i>		
<i>İLERİ EVRE GENİTÖÜRİNER KANSER TEDAVİLERİ</i> Oturum Başkanı: Dr. Necati Alkış, Dr. Doğan Uncu		AKUT LÖSEMİ OTURUMU Oturum Başkanları: Dr. Gülsüm Özet, Dr. Simten Dağdaş	
11.30-11.50	<i>Kastrasyon Duyarlı Metastatik Prostat Kanseri Tedavisinde Hangi Kombinasyon: İkili mi? Üçlü mü?</i> Konuşmacı: Dr. İrem Bilgetekin	11.10-11.30	<i>Akut Lösemilerde Genetik Risk Değerlendirmesi</i> Konuşmacı: Dr. Merih Reis Aras
11.50-12.10	<i>İleri Evre Mesane Kanserinde Tedavi Seçenekleri</i> Konuşmacı: Dr. Ahmet Şiyar Ekinci	11.30-11.50	<i>Akut Myeloid Lösemi Tedavisinde FLT-3 Mutasyonlarının Önemi ve Güncel Tedavi Yaklaşımları</i> Konuşmacı: Dr. Hikmetullah Batgi
12.10-12.30	<i>Sorular-Tartışma</i> Dr. Emre Hafizoğlu, Dr. Doğan Bayram, Dr. Alper Topal, Dr. Ece Bilgiç Köylü	11.50-12.10	<i>Akut Lenfoblastik Lösemi Tedavisinde Güncel Tedaviler ve Naklin Yeri</i> Konuşmacı: Dr. Tahir Darçın
12.30-13.30	<i>Öğle Arası</i>	12.30-13.30	<i>Öğle Arası</i>
MEME KANSERİ MULTİDİSPLİNER KONSEYİ Moderatörler: Dr. Berna Öksüzöğlü, Dr. Saadet Tokluoğlu, Dr. Yıldız Güney		MULTİPLE MYELOMA OTURUMU Oturum Başkanları: Dr. Funda Ceran, Dr. Mehmet Sinan Dal	
13.30-14.15	<i>Vaka Sunumu: Dr. Ferit Aslan</i> <i>Cerrahi Onkoloji: Dr. Cihangir Özarlan</i> <i>Patoloji: Dr. Çiğdem Irkkan</i> <i>Tıbbi Onkoloji: Dr. Umut Demirci</i> <i>Radyasyon Onkolojisi: Dr. Muzaffer Altundağ</i> <i>Radyoloji: Dr. Işıl Esen Bostancı</i> <i>Tıbbi Genetik: Dr. Taha Bahsi</i>	13.30-13.50	<i>MM'da İmmunmodulator Ajanlar</i> Konuşmacı: Dr. Ahmet Şeyhanlı
14.15-14.30	<i>Sorular-Tartışma</i> Dr. Arife Ulaş, Dr. Ömür Kaman, Dr. Alper Türkel, Dr. Erdoğan Şeyran, Dr. Serkan Gülcü	13.50-14.10	<i>MM'da Protezom İnhibitörlerinin Yeri</i> Konuşmacı: Dr. Ferda Can
		14.10-14.30	<i>MM'da Monoklonal Antikorların Yeri</i> Konuşmacı: Dr. Gülten Korkmaz
		14.30-14.40	<i>Tartışma ve Sorular</i>
14.30-14.45	<i>Ara</i>	14.40-14.55	<i>Ara</i>
	UYDU SEMPOZYUMU  <i>HR + HER2- Metastatik Meme Kanserinde Tedavi Paradigmasını Değiştiren Palbosiklib ile Kanıtlar ve Gerçek Deneyimler</i> Konuşmacı: Dr. Nuri Karadurmuş		

3. ANKARA HEMATOLOJİ VE ONKOLOJİ GÜNLERİ

3-5 Şubat 2023 - Sheraton Hotel, Ankara

İLERİ EVRE MEME KANSERİNDE TEDAVİ YÖNTEMİ Oturum Başkanı: Dr. Ülkü Yalçıntaş Arslan, Dr. Nurullah Zengin		MDS OTURUMU Oturum Başkanları: Dr. Melda Cömert, Dr. Tekin Güney	
11.00-11.15	Hormon Reseptör Pozitif HER2 Negatif İleri Evre Meme Kanserinde İlk Sıra Tedavi Konuşmacı: Dr. Mehmet Ali Nahit Şendur	14.55-15.15	MDS'de Neler Değişti? Güncel Tedavi Yaklaşımı Nasıl Olmalı? Konuşmacı: Dr. Bilge Uğur Arslan
15.30-15.45	Hormon Reseptör Pozitif HER2 Negatif İleri Evre Meme Kanserinde CDK-4/6 İnhibitör Sonrası Tedavi Seçenekleri Konuşmacı: Dr. Özlem Sönmez	15.15-15.35	MDS'de Demir Şelasyonu? Konuşmacı: Dr. Merve Savaş
15.45-16.00	Sorular-Tartışma Dr. Mustafa Büyükkör, Dr. Seda Kahraman, Dr. Ahmet Kadioğlu, Dr. Ayşegül Dumludağ	15.35-15.45	Tartışma ve Sorular
16.00-16.15	Ara		
MEME KANSERİ VE GENETİK Oturum Başkanları: Dr. Bülent Yalçın, Dr. Ayşe Durnalı		AKILCI İLAÇ KULLANIMI Oturum Başkanı: Dr. Semih Başçı	
16.15-16.30	Erken Evre Hormon Reseptör Pozitif Hastada Adjuvan Tedavi Kararında NGS'nin Rolü Konuşmacı: Dr. Cengiz Karaçin	15.35-15.45	Konuşmacı: Dr. Sema Seçilmiş
16.30-16.45	Hereditör Meme Kanserlerine Tıbbi Genetik Bakışı (BRCA, PALB2 ve ATM Özelinde) Konuşmacı: Dr. Haktan Bağış Erdem	16.05-16.15	Tartışma ve Sorular
16.45-17.00	Hereditör Mutasyonlar İleri Evre Meme Kanseri Tedavisini Nasıl Etkiler? Konuşmacı: Dr. Ebru Çilbir		
17.00-17.15	Sorular- Tartışma Dr. Nurten Kandemir, Dr. Aziz Kurtuluş, Dr. Serhat Sekmek, Dr. Murat Bardakçı		

3. ANKARA HEMATOLOJİ VE ONKOLOJİ GÜNLERİ

3-5 Şubat 2023 - Sheraton Hotel, Ankara

3. GÜN - 5 ŞUBAT 2023 / PAZAR			
SALON A (ONKOLOJİ)		SALON B (HEMATOLOJİ)	
09.00-09.30	Akılcı İlaç Kullanımı Dr. Gökhan Çelenkoğlu	KRONİK LÖSEMİLER OTURUMU Oturum Başkanları: Dr. İmdat Dilek, Dr. Merve Pamukçuoğlu	
MİDE KANSERİ MULTİDISPLİNER KONSEYİ Moderatör: Dr. Şuayib Yalçın, Dr. Murat Koçer		09.00-09.20	KML'de Güncel Yaklaşım Konuşmacı: Dr. Jale Yıldız
		09.20-09.40	KLL'de BTK inhibitörlerinin Yeri Konuşmacı: Dr. Mehmet Sezgin Pepeler
09.30-10.15	Vaka Sunumu: Dr. İrem Öner Cerrahi Onkoloji: Dr. Suat Kutun Patoloji: Dr. Fatma Markoç Tıbbi Onkoloji: Dr. Öztürk Ateş Radyoloji: Dr. Nazan Çiledağ	09.40-10.00	KLL'de BCL-2 İnhibitörlerinin Yeri Konuşmacı: Dr. Tuğçe Nur Yiğenoğlu
		10.00-10.10	Tartışma ve Sorular
10.30-10.45	Ara	MYELOPROLİFERATİF HASTALIKLAR OTURUMU Oturum Başkanları: Dr. Gürsel Güneş	
İLERİ EVRE KOLON KANSERİNDE TEDAVİ Oturum Başkanları: Dr. Güngör Utkan, Dr. Gökşen İnanç			
10.45-11.00	Unrezektabl Sol Kolon RAS Wild Metastatik Kolon Kanserinde Tedavi Yönetimi Konuşmacı: Dr. Emrah Eraslan	10.10-10.30	Polistemia Verade Güncel Tedavi Yaklaşımı Konuşmacı: Dr. Nuran Ahu Baysal
		10.30-10.50	Myelofibroziste Güncel Tedavi Yaklaşımı Konuşmacı: Dr. Birgül Ay Karakuş
11.00-11.15	Sorular ve Tartışma Dr. Pınar Kubilay, Dr. Elif Serteser, Dr. İlknur Deliktaş, Dr. Ömer Faruk Kuzu	10.50-11.00	Tartışma ve Sorular
İLERİ EVRE AKCİĞER KANSERİNDE TEDAVİ YÖNETİMİ Oturum Başkanları: Dr. Saadettin Kılıçkap, Dr. Tülay Eren, Dr. Burçin Budakoğlu		11.00-11.35	Ara
		KEMİK İLİĞİ TRANSPLANTASYONU Oturum Başkanı: Dr. Münici Yağcı	
11.15-11.30	Hedefli Tedaviler (EGFR ve ALK özelinde) Konuşmacı: Dr. Serdar Karakaya	11.35-11.55	HLA Değerlendirme Konuşmacı: Dr. Semih Başçı
11.30-11.45	Diğer Nadir Hedefli Tedaviler Konuşmacı: Dr. Nadire Küçüköztaş	11.55-12.15	Kök Hücre Mobilizasyonu Konuşmacı: Dr. Dicle İskender
11.45-12.00	İleri Evre Akciğer Kanserinde İmmünoterapi Konuşmacı: Dr. İbrahim Karadağ	12.15-12.25	Tartışma ve Sorular
12.00-12.30	Sorular ve Tartışma Dr. Ayşegül İlhan Güleşen, Dr. Furkan Ceylan, Dr. Çağlar Köseoğlu		

3. ANKARA HEMATOLOJİ VE ONKOLOJİ GÜNLERİ

3-5 Şubat 2023 - Sheraton Hotel, Ankara

12.30-13.30	Öğle Arası	12.25-13.30	Öğle Arası
JİNEKOLOJİK KANSERLER Oturum Başkanları: Dr. Funda Atalay, Dr. Ebru Çilbır, Dr. Arife Ulaş		HEMATOLOJİDE ENFEKSİYON ETKENLERİ Oturum Başkanları: Dr. Mustafa Ertek, Dr. Gülşen İskender	
13.30-13.45	<i>Erken Evre Serviks Kanserine Cerrahi Bakış</i> Konuşmacı: Dr. Vakkas Korkmaz	13.30-13.50	<i>Immünespresif Hastalıklarda Diyare Etkenleri ve Tanısı</i> Konuşmacı: Dr. Ayşe Semra Güreşer
13.45-14.00	<i>İleri Evre Serviks Kanseri Tedavisi: 2022 Güncellemesi</i> Konuşmacı: Dr. Ayşe Demirci	13.50-14.10	<i>Immünespresif Hastalık Sepsis ve Pnömoni Etkenleri ve Tanısı</i> Konuşmacı: Dr. Tuba Dal
14.00-14.15	<i>İleri Evre Endometrium Kanserinde İmmünoterapi: Pratiğimiz Değişti mi?</i> Konuşmacı: Dr. Ümmügül Üyetürk	14.10-14.20	<i>Tartışma ve Sorular</i>
14.15-14.30	<i>Over Kanserinde Mutasyonlar Tedavi Kararımızı Etkiler mi?</i> Konuşmacı: Dr. Özgen Ahmet Yıldırım	14.20-14.30	Ara
14.30-14.45	<i>Sorular ve Tartışma</i> Dr. Hasan Çağrı Yıldırım, Dr. Barış Köksal, Dr. Hicran Anık, Dr. Büşra Hacan Akay	14.30-15.30	SÖZEL BİLDİRİLER Oturum Başkanı: Dr. Merih Kızıl Çakar
10.30-10.45	Ara	15.30-15.40	KAPANIŞ
BAŞ BOYUN KANSERLERİ Oturum Başkanları: Dr. Doğan Yazılıtaş, Dr. Bektaş Kaya, Dr. Samet Özlügedik			
15.00-15.15	<i>Baş Boyun Kanseri Cerrahisinde Olgular Eşliğinde Unrezektabl Kavramı</i> Konuşmacı: Dr. Caner Kılıç		
15.15-15.30	<i>Adjuvanda Kime Radyoterapi Kime Kemo-radyoterapi</i> Konuşmacı: Dr. Ebru Atasever		
15.30-15.45	<i>İleri Evre Baş Boyun Kanserlerinde (Non-Nazofarengeal) Sistemik Tedavide Yenilikler</i> Konuşmacı: Dr. Erkan Arpacı		
15.45-16.00	<i>Sorular ve Tartışma</i> Dr. Derya Sarıkaya, Dr. Perihan Perkin		
SÖZEL BİLDİRİLER Oturum Başkanları: Dr. Fatma Buğdaycı Başal, Dr. Özgen Ahmet Yıldırım, Dr. Kaan Helvacı			
16.00-17.25	SÖZEL BİLDİRİLER		
17.25-17.30	KAPANIŞ		

3. ANKARA HEMATOLOJİ VE ONKOLOJİ GÜNLERİ

3-5 Şubat 2023 - Sheraton Hotel, Ankara

TAM METİN SÖZEL BİLDİRİ

FT-01 HEMATOLOJİ ALANINDA DÜNYADAKİ SAĞLIK TURİZM DURAKLARI VE TÜRKİYE'DEKİ DURUM-HEDEF NE OLMALI?	2
Dr. Burcu ASLAN Candır	
FT-02 MULTİPLE MYELOMDA PROTEOZOM İNHİBİTÖRLERİNİN YERİ	5
Dr. Ferda Can	
FT-03 MULTİPL MİYELOMDA MONOKLONAL ANTİKORLARIN YERİ	11
Gülten Korkmaz	
FT-04 MDS VE DEMİR ŞELASYONU	15
Dr. Emine Merve Savaş	
FT-05 KRONİK LENFOSİTİK LÖSEMİDE BRUTON TİROZİN KİNAZ İNHİBİTÖRLERİNİN YERİ	18
Dr. Mehmet Sezgin Pepeler	
FT-06 KÖK HÜCRE NAKLİNDE (HEMATOLOJİK HASTALIKLAR VE DİĞER ENDİKASYONLARDA) DÜNYADAKİ MERKEZLER VE GÜNCEL DURUM, TÜRKİYE NE DURUMDA? HEDEF NE OLMALI?.....	26
Dr. Ersin Bozan ¹	
FT-07 HEMATOLOJİK KLİNİK ARAŞTIRMALARDA DÜNYADAKİ GÜNCEL DURUM VE TÜRKİYE'NİN PAYI.....	28
Samet Yaman ¹	
FT-08 MİYELOFİBROZİSTE GÜNCEL TEDAVİ YAKLAŞIMI.....	30
Uzm Dr. Birgül Ay Karakuş	
FT-09 TÜKRÜK BEZİ MALIGN TÜMÖRLERİ KLİNİKOPATOLOJİK VERİLERİ TAKİP VE TEDAVİ SONUÇLARI TEK MERKEZ DENEYİMİ.....	35
Dr. Abdülkadir Koçanoğlu ¹	
FT-10 EVRE II KOLOREKTAL KANSERLİ HASTALARDA NLR VE ALBÜMİN KOMBİNASYON SKORLARININ SAĞKALIM İLE İLİŞKİSİ	39
Arif Akyıldız ¹ , Şuayib Yalçın ¹	
FT-11 ANAPLASTİK TİROİD KANSER HASTALARIMIZDA TEDAVİ SONUÇLARIMIZ	44
Doğan Yazılıtaş	

3. ANKARA HEMATOLOJİ VE ONKOLOJİ GÜNLERİ

3-5 Şubat 2023 - Sheraton Hotel, Ankara

FT-12 DİYABET VE HİPERTANSİYON'UN KARACİĞER YETMEZLİĞİ GELİŞEN MALIGN SOLID TÜMÖRLÜ HASTALARDASAĞ KALIMA ETKİLERİ	47
<i>Fatih Tay¹, Mustafa Büyükkör², Ayşe Ocak Duran³</i>	
FT-13 MEME KANSERİNDE DİFÜZYON AĞIRLIKLI MANYETİK REZONANS GÖRÜNTÜLEMENİN AKSİLLER TUTULUM İŞARETİNE DAİR KATKISI	52
<i>Funda Ulu Öztürk</i>	
FT-14 RELAPS REFRAKTER KÜÇÜK HÜCRELİ AKCİĞER KANSERİNDE İKİNCİ BASAMAK TEDAVİ ETKİNLİĞİ: TEK MERKEZ DENEYİMİ	54
<i>Funda Yılmaz¹, Fatih Gürler¹</i>	
FT-15 DO ONCOPLASTIC BREAST SURGERY CAUSE DIFFICULTIES AND ADDITIONAL RADIOLOGICAL IMAGING IN LONG-TERM FOLLOW-UP?	61
<i>Gamze Kızıltan¹, Cihangir Özaslan²</i>	
FT- 16 ONKOPLASTİK MEME CERRAHİSİ UZUN DÖNEM TAKİPTE EK ZORLUK VE GÖRÜNTÜLEME İHTİYACINA SEBEP OLUR MU?	62
<i>Gamze Kızıltan¹, Cihangir Özaslan²</i>	
FT-17 ALBÜMİN/ GLOBULİN ORANININ EVRE III KOLON KANSERLİ HASTALARDA MORTALİTEYİ TAHMİN ETMEDEKİ ETKİSİ	63
<i>Hasan Çağrı Yıldırım¹, Şuayib Yalçın¹</i>	
FT-18 LOKAL İLERİ EVRE TRİPLE NEGATİF MEME KANSERLİ HASTALARDA NEOADJUVAN VE ADJUVAN KEMOTERAPİNİN SAĞKALIM ÜZERİNE ETKİSİ, TEK MERKEZ DENEYİMİ	65
<i>İrem Öner¹</i>	
FT-19 OKSALİPLATİN İLİŞKİLİ SİNÜZOİDAL OBSTRÜKSİYON SENDROMUNDA SPLENİK VOLÜM VE NÜKS ARASINDAKİ İLİŞKİ	69
<i>Kadriye Bir Yücel¹, Nuriye Özdemir¹</i>	
FT-20 TİROİD BEZİNİN BENİGN VE MALIGN LEZYONLARINDA DNA PLOİDİ İNCELEMESİ	71
<i>Mehmet Doğan¹, Aylar Poyraz²</i>	
FT-21 PLEOMORFİK LOBULER MEME KARSİNOMU VE İNVAZİV LOBULER MEME KARSİNOMUNUN KLİNİKOPATOLOJİK ÖZELLİKLERİNİN KARŞILAŞTIRILMASI	74
<i>Mehmet Furkan Sağdıç, Onur Can Güler, Orkun Subaşı, Cihangir Özaslan</i>	

3. ANKARA HEMATOLOJİ VE ONKOLOJİ GÜNLERİ

3-5 Şubat 2023 - Sheraton Hotel, Ankara

FT-22 METASTATİK AMPULLA VATERİ KANSER TANILI HASTALARIN
PROGNOZU VE YÖNETİMİ: TEK MERKEZ DENEYİMİ 76

Murat Bardakçı, Emre Hafizoğlu, Doğan Uncu

FT-23 HER-2 ZERO VEYA LOW METASTATİK MEME KANSERLİ HASTALARDA
CDK 4-6 İNHİBİTÖRÜ KOMBİNASYON SEÇENEKLERİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ
TEK MERKEZ DENEYİMİ 79

Mustafa Büyükkör¹, Fatih Tay¹, Funda Yılmaz¹, Berna Öksüzoğlu²

FT-24 DERMATOFİBROSARKOM PROTUBERANS TANILI HASTALARDA
GENİŞ CERRAHİ EKZİZYONUN ÖNEMİ 84

Orkun Subaşı, Ferit Aydın, Mehmet Furkan Sağdıç, Eda Güner, Cihangir Özaslan

FT-25 LOKAL İLERİ REKTUM KANSER TANILI HASTALARDA
İMMÜNSKOR CD73 EKSPRESYONU VE 53BP1 EKSPRESYONUNUN
NEOADJUVAN KEMORADYOTERAPİ ETKİNLİĞİ İLE İLİŞKİSİ 86

Osman Sütçüoğlu¹, Mehmet Arda İnan², Aytuğ Üner¹, Gözde Savaş¹, Hüseyin Bora³, Ahmet Özet¹, Nazan Günel¹, Nalan Akyürek²,
Ozan Yazıcı¹, Nuriye Özdemir¹

FT-26 METASTATİK, NÜKS BAŞ-BOYUN KANSERLERİNDE 3. BASAMAK TEDAVİ ALAN
HASTA VERİLERİ; TEK MERKEZ DENEYİMİ.....88

Özlem Doğan

FT-27 BEVACİZUMAB KULLANAN METASTATİK KOLOREKTAL
KANSER HASTALARINDA METASTAZ LOKALİZASYONLARININ VE
GENETİK MUTASYONLARIN SAĞKALIM İLİŞKİSİNE DAİR BİZE AİT VERİLER 89

Pınar Özdemir Akdur¹, Nazan Çiledağ, Burcu Savran, Ayşe Ocak Duran

FT-28 HORMON POZİTİF, HER2 NEGATİF METASTATİK MEME KANSERİNDE
RIBOCICLIB KULLANIMI; TEK MERKEZ DENEYİMİ 99

Yakup Düzköprü

SÖZEL BİLDİRİ

OP-01 KRONİK LENFOSİTİK LÖSEMİ VE MULTIPL MYELOMDA
HIPOGAMMAGLOBULİNEMİNİN COVID-19 PANDEMİSİ DÖNEMİNDE
MORTALİTEYE ETKİSİ 102

Hakan Keski

OP-02 AKUT LENFOİD LÖSEMİDE YENİ TEDAVİLER VE NAKLİN YERİ 104

Dr. Tahir Darçın

3. ANKARA HEMATOLOJİ VE ONKOLOJİ GÜNLERİ

3-5 Şubat 2023 - Sheraton Hotel, Ankara

POSTER BİLDİRİ

- PP-01 MİTRAL DARLIĞI VE ATRIAL FIBRİLASYONLU OLGUDA ABIRATERON KULLANIMI;
OLGU SUNUMU VE LİTERATÜRÜN GÖZDEN GEÇİRİLMESİ.....109
Seda Yiğit Kocabey¹, Süreyya Gönül², Arife Ulaş³
- PP-02 HİPOGLİSEMİ İLE GELEN RETROPERİTONEAL KİTLE SAPTANAN OLGU.....113
Ayça Adıacar Sezer¹, Aydın Ulaş², Ömer Yalkın³, Arife Ulaş⁴
- PP-03 ANDİFERANSİYE PLEOMORFİK KARSİNOMLU NÜKS MEME KANSERİ; OLGU SUNUMU.....115
Ayça Adıacar Sezer¹, Aydın Ulaş², Arife Ulaş³
- PP- 04 MEMEDE BÜYÜK KOMPLEKS INTRADUKTAL PAPİLLOMA KİSTİ
OLGU SUNUMU VE LİTERATÜRÜN GÖZDEN GEÇİRİLMESİ 116
Aydın Ulaş
- PP-05 PLATİN TEDAVİSİ İLE OPERABLE HÂLE GELEN BRCA MUTANT METASTATİK
ANKREAS KANSERİ VAKA SUNUMU.....120
Barış Köksal, Hasan Çağrı Yıldırım Şuayib Yalçın
- PP-06 ÜRİNER SİSTEM GİRİŞİMİ OLAN BİR HASTADA MYROİDES KAYNAKLI
İDRAR YOLU ENFEKSİYONU OLGU SUNUMU121
Ayşegül Polat¹, Esra Tavukcu¹, Ferzan Arslan¹, İpek Mumcuoğlu¹, Ayşe Semra Güreser¹, Gülşen İskender¹, Tuba Dal¹
- PP-07 ATEŞLİ SİLAH YARALANMA ÖYKÜSÜ OLAN BİR HASTADA
ARCANOBACTERIUM HAEMOLITYCUM YARA YERİ ENFEKSİYONU:
OLGU SUNUMU 122
Esra Tavukcu¹, Ferzan Arslan¹, Ayşegül Polat¹, İpek Mumcuoğlu¹, Gülşen İskender¹, Tuba Dal¹
- PP-08 LEPTOMENİNGEAL MELANOMATOZİS TANILI NADİR BİR OLGU.....123
Feride Yılmaz¹, Deniz Can Güven¹, Saadettin Kılıçkap²
- PP-09 PROTEZ OPERASYONU SONRASINDA YARA YERİNDE
LEUCONOSTOC MESENTEROİDES İZOLASYONU OLGU SUNUMU..... 125
Ferzan Arslan¹, Esra Tavukcu¹, Ayşegül Polat¹, İpek Mumcuoğlu¹, Gülşen İskender¹, Tuba Dal¹
- PP-10 DEEP ANGIOMYXOMA IN A POSTMENOPAUSAL PATIENT TREATED WITH
LOCAL EXCISION AND RADIATION THERAPY– A CASE REPORT126
Gamze Kızıltan¹, Ebru Atasever Akkaş²

3. ANKARA HEMATOLOJİ VE ONKOLOJİ GÜNLERİ

3-5 Şubat 2023 - Sheraton Hotel, Ankara

TAM METİN SÖZEL BİLDİRİ

3. ANKARA HEMATOLOJİ VE ONKOLOJİ GÜNLERİ

3-5 Şubat 2023 - Sheraton Hotel, Ankara

FT-01 HEMATOLOJİ ALANINDA DÜNYADAKİ SAĞLIK TURİZM DURAKLARI VE TÜRKİYE'DEKİ DURUM-HEDEF NE OLMALI?

Dr. Burcu Aslan Candır

Ankara Onkoloji Eğitim Ve Araştırma Hastanesi, Hematoloji Ve Kök Hücre Nakli Ünitesi

Tüm Dünya'da sağlık hizmetleri maliyetleri artmaktadır. Daha uygun, güvenli ve kaliteli sağlık hizmeti almak isteyen insanlar farklı ülkelerdeki merkezlerde tedavi almaya başlamıştır. **Sağlık turizmi**, sağlığın korunması, geliştirilmesi veya hastalıkların tedavi edilmesi amacıyla kişilerin ikamet yerlerinden başka bir ülkeye seyahat ederek sağlık ve turizm olanaklarından yararlanmasıdır. Bu amaçla seyahat eden kişiye **sağlık turisti** denilmektedir. Geçmişte bu terim genellikle az gelişmiş ülkelerden, gelişmiş ülkelerdeki sağlık merkezlerine ziyaretler olarak gerçekleşirken, günümüzde uluslararası hasta dolaşımı yön değiştirmeye başlamıştır.

Sağlık turizmi pazar büyüklüğü Medikal Turizm Derneği (Medical Tourism Association) verilerine göre 2018 yılında 100 milyar dolara ulaşmıştır. Sağlık turizmi, günümüzde fırsatları değerlendirmek ve zorlukları daha iyi ele almak için daha iyi anlaşılması gereken, gelişmekte olan, küresel, karmaşık ve hızla değişen bir sektör olarak kabul edilmektedir. Bir ülkenin ekonomisi ve kamu imajı, sağlık hizmetleri maliyetleri ve bakım kalitesi, bir merkezde medikal turizmin büyümesini sağlayan başlıca faktörlerdir.

Sağlık turizmi arzı; Kaplıca tesisleri olan otellerden, sağlıklı yaşam otellerine ve termal banyolara, uzmanlaşmış hastanelere ve kliniklere kadar çok geniştir (kaplıcalar, tüp bebek klinikleri, diş veya plastik cerrahi klinikleri vb.).

Sağlık turizmine talep; Kültürel gelenekler, doğal varlıklar ve miras, talep ve motivasyonların tanımlanmasında önemli bir rol oynamaktadır. Medikal turizm, tıbbi tedaviye erişmek için açıkça seyahat eden insanları içerir. Medikal turizmin ana itici güçleri, (hastaların kendi ülkelerinde) sigorta ve hizmet eksikliği, daha düşük maliyetler, daha kaliteli bakım, evde uygulanamayan prosedürler ve daha kısa bekleme süreleridir. Medikal turizm tarihsel olarak düşük gelirli ülkelerden yüksek gelirli ülkelere, daha iyi tıbbi tesislere, daha yüksek eğitilmiş ve kalifiye profesyonellere doğru olmuştur. Ancak, bu eğilim artık tersine dönmektedir ve son zamanlarda bölgesel olarak insanları çeken tıbbi mükemmellik merkezleri gelişmektedir. Birçok ülke medikal turizme ithalatçı, ihracatçı veya her ikisi olarak katılmaktadır. Başlıca ithalatçı ülkeler (medikal turistlerin geldiği ülkeler) Kuzey Amerika ve Batı Avrupa'dadır. Ana ihracat yapan ülkeler (medikal turistlere hizmet sağlayanlar) Latin Amerika, Doğu Avrupa, Afrika ve Asya dahil olmak üzere tüm kıtalarda bulunmaktadır.

3. ANKARA HEMATOLOJİ VE ONKOLOJİ GÜNLERİ

3-5 Şubat 2023 - Sheraton Hotel, Ankara

Sağlık turizmi, son dönemde kesinlikle en hızlı büyüyen turizm biçimlerinden biridir. Sağlık turizmi pazarındaki arz ve talebin analizi, hizmet sağlayıcıların farklı tipolojileri, güvenilir ve karşılaştırılabilir verilerin ve kanıta dayalı bilgilerin eksikliğinin giderilmesi gerekmektedir. Sağlık turizmini yönetirken, kalkınma, planlama ve etki yönetimi açısından sürdürülebilir bir yaklaşıma sahip olmak kesinlikle önemlidir. Yönetmeliklere ve etik değerlere uymak gereklidir. Sürdürülebilir uygulamaların ve kurumsal sosyal sorumluluğun birleştirilmesi, yerel toplulukların dahil edilmesi, hem kamu hem de özel paydaşlar için yol gösterici bir çerçeve olarak Sürdürülebilir Kalkınma Hedefleri, sağlık turizmi ile ilgili endüstrinin uzun vadeli uygulanabilirliği ve yerel topluluklar için faydaların en üst düzeye çıkarılması için temel unsurlardır. Destinasyonlar, sağlık turizminin bölge sakinlerinin yaşam kalitesi üzerindeki etkisine bakmalıdır. Yerel sakinlerin refahı, turistlerin sağlığının iyileştirilmesi kadar önemlidir. Ekonomik, sosyal ve çevresel etkilerin izlenmesi özel dikkat ve kaynak gerektirir.

Sağlık turizmi stratejisinin bir parçası olarak, destinasyonlar seyahat kolaylaştırma konularına bakmalıdır: Ulaşılabilirlik; Vize politikası, Emniyet ve güvenlik, engelli insanlar için hareketlilik çerçevesi, Bağlantı kurulabilmesi, iletişim ağı,; Kaynak pazarların ve segmentlerin çeşitlendirilmesi; Yatırım çekiciliği; Mevzuat, teşvikler ve standartlar dahil olmak üzere düzenleyici bir çerçevenin oluşturulması; Hizmet ve altyapı kalitesi; Eğitim ve beceri geliştirme; Sağlık turizmi tesis ve uygulamalarının akreditasyonu ve belgelendirilmesi; Ürün geliştirmeye (uluslararası toplantılar, gastronomi).

Türkiye coğrafi ve siyasi konumu itibarıyla Avrupa, Ortadoğu ve Kuzey Afrika'ya açılan bir kapıdır. 56 ülke ve 1,5 milyar nüfus potansiyeli, ülkemizden yaklaşık olarak 4 saatlik bir uçuş ile ulaşılabilir bir mesafededir. Gelen tıbbi turistler farklı tedaviler için ülkemizi tercih etmektedirler. Türkiye, Türk Hava Yolları gibi dünya da en çok noktaya (120 ülke, 299 şehir ve 302 havalimanı) uçuş yapan bir ulusal havayolu markası ile ulaşım kolaylığı sayesinde sağlık turizmi için en ideal bölge olarak değerlendirilmektedir.

Türkiye açısından sağlık turizmini önemli kılan hususlar: Sağlıkta harcanabilir ödenek sağlar, Yeni istihdam alanları ve niteliğini belirler, Ekonomik açıdan katma değeri yüksektir, Cari açığın kapatılması ve dış alım gücünü arttırıcı etkisi vardır, Uluslararası arenada güçlü ülke imajı ve önemli prestij sağlar, Dikkatleri teknolojiye ve bilimsellikte birleştirir, Diğer aracı veya yardımcı kurum / kuruluşlara kazandırır, Önemli tanıtım ve reklam aracıdır, Olumlu yönde sosyokültürel etkileşim sağlayabilir, Turizmin dört mevsim, tüm yıla yayılmasını sağlar, Turizmin yapısını, boyutunu ve ticaret hacmini genişletir, Ülke pazar ve piyasasına dinamizm katar, Uluslararası iletişimi güçlendirir ve dostluklar kurmasına yardımcı olur. Hedeflenen noktaya henüz ulaşabilmiş değiliz.

3. ANKARA HEMATOLOJİ VE ONKOLOJİ GÜNLERİ

3-5 Şubat 2023 - Sheraton Hotel, Ankara

Türkiye sağlık alanında sahip olduğu alt yapısı sayesinde medikal turizmde önde gelen ülkeler arasında yer almaktadır. Türkiye’de gerek devletin çeşitli ekonomik teşvikleri gerekse özel sağlık kuruluşlarının yatırımları ile sağlık turizmi son yıllarda oldukça gelişmiştir. Uluslararası hastaların dil ve kültür farklılığının hasta haklarının ihlalinde önemli bir faktör olduğu, özellikle aydınlatma, kişisel verilerinin muhafazası ve mahremiyet, sağlık hizmetlerinin fiyatlandırmasında adalet ilkesi en fazla ihlale konu olabileceği ve bunlara bir de sağlık turizminin önemli bir paydaşı olan aracı kurumlar da eklenince ihlallerin daha da artacağı sonucuna varılmıştır. Onkoloji alanında sağlık turizm incelendiğinde çoğunlukla Azerbaycan, Irak, Tunus, Gürcistan ve Almanya gibi ülkelerden hastalar gelmekte; en çok akciğer kanseri nedeniyle başvuru olmakta; sırasıyla İstanbul, Antalya, Ankara, İzmir ve Muğla gibi illerin tercih edilmekte olduğu görülmektedir.

Ankara Onkoloji Hastanesi’nde 2009-2019 yılları arasında sağlık turizmi ve iki taraflı anlaşma kapsamında merkezimizde 33 hastada olog transplantasyon, 37 hastada allojeneik kemik iliği transplantasyonu yapılmıştır.

Türkiye, gerek konumu, tarihi ve doğal güzellikleri; gerekse yetişmiş insan gücü, sağlık tesisi ve sağlıkta gelişmiş teknolojileri ile sağlık turizmi için çok uygun bir ülkedir. Sağlık turizmi için gerekli mevzuatlar, yönetmelikler, akreditasyonlar düzenlenmiş, kamu ve özel teşvikler sağlanmıştır. Yeterli sağlık kuruluşu ve aracı firma yetkilendirilmiştir. Onkoloji ve hematoloji alanlarında görünürlüğünü ve tercih edilirliliğinin artırılması için kampanyaların ve reklam faaliyetlerinin artırılmasının faydalı olabileceği düşünülmektedir. Tüm kamu ve özel kuruluşlarının sağlık turizmi alanındaki deneyimlerini paylaşması ve gördükleri eksiklikleri gidermeleri için ortak kurullar oluşturulmasının faydalı olabileceği düşünülmektedir.

KAYNAKLAR

- 1- Sulku, Seher Nur. "Sağlık Turizminde Türkiye'nin Dünyadaki Yeri Ve Potansiyeli." Uluslararası İktisadi Ve İdari Bilimler Dergisi 3.1 (2017): 99-133.
- 2- Doğan, Bahar Burtan, And Abdulmücahit Aslan. "Türkiye'de Sağlık Turizminin Mevcut Durumu Ve Ülke Ekonomisine Katkıları." Dicle Üniversitesi İktisadi Ve İdari Bilimler Fakültesi Dergisi 9.18 (2019): 390-418.
- 3- Kayar, Aslı. Sağlık Turizminde Etik İhlaller. Diss. 2022.
- 4- Buyuk, Ozge, And Gulsah Akkus. "Tourism-Oncology: More Than A Treatment." University Of South Florida (Usf) M3 Publishing 16.9781955833080 (2022): 4.
- 5- Şahin, Derya, Et Al. "Ankara Onkoloji Eğitim Ve Araştırma Hastanesi'nde Kök Hücre Nakli Ve Medikal Turizm." Acta Oncologica Turcica 53.1: 113-116.

3. ANKARA HEMATOLOJİ VE ONKOLOJİ GÜNLERİ

3-5 Şubat 2023 - Sheraton Hotel, Ankara

FT-02 MULTİPLE MYELOMDA PROTEOZOM İNHİBİTORLERİNİN YERİ

Dr. Ferda Can

Ankara Bilkent Şehir Hastanesi

Proteozom ubikitin kompleksi, hücrelerde anormal katlanmış veya katlanmamış proteinlerin proteolizisini sağlayarak hücreyi stres durumunda apoptozdan korumakta önemli bir mekanizmadır. Proteozom inhibitörleri (PI) proteozom kompleksinin fonksiyon yapmasını önleyerek hücreyi ölüme götürmektedir. Yüksek düzeyde protein sentezi olan myelom hücreleri bu sentez kapasitesi nedeniyle proteozom inhibitör tedavilerinin ana hedefidir (1-3). Ayrıca proteozom inhibitörlerinin anjiyogenezi, hücre hücre adezyonunu ve hücre migrasyonunu ve sitokin salınımı inhibe ettiği de gösterilmiştir (2)

Myelom tedavisinde halihazırda kullanılan 3 proteozom inhibitörü mevcuttur. Bortezomib, karfilzomib, iksazomib. Myelom tedavisinde kılavuzlarında PI' lar hem yeni tanı hem de relaps refrakter durumda immunmodulator ajanlar, ve/veya monoklonal antikorlar ile kombine olarak önerilmektedir. Tedavinin her basamağında kontrendikasyon veya direnç gelişimi söz konusu olmadıkça PI' lar myelom tedavisinin ana ilaç grubundandır (4-6).

Bortezomib, myelomda ilk kullanıma giren PI' dır. 2003 yılında onayını alıp kullanıma giren bortezomib ile yapılmış çalışmalarda karşı kollarda kullanılan tedavilere karşılık daha yüksek yanıt oranları, daha uzun progresyonsuz sağkalım ve daha iyi toplam sağkalım sağladığı gösterilmiştir (7). 12 randomize kontrollü bortezomib çalışmasının bir meta-analizinde bortezomib alan gruplarda tam yanıt oranları, toplam yanıt oranları ve toplam sağkalım daha iyi bulunmuştur (6)

Bortezomibin sık görülen yan etkileri yorgunluk, ishal, periferik nöropati, bulantı, ateş, kabızlık, sitopeniler, herpes enfeksiyonları, döküntü sık rastlanan yan etkilerdendir. Daha az oranda hipotansiyon, kalp yetmezliği, pulmoner ödem, hepatit yetmezlik, asit, hiperbilirubinemi görülebilmektedir. Her ne kadar subkutan uygulama ile yan etkiler daha az görülse de hastalarda sitopenilerin, karaciğer fonksiyon testlerinin, hastanın volum durumunun, noropatik bulgularının, akciğer semptom bulgularının takibi gerekmektedir. Özellikle eşlik eden diyabeti ve/ veya hipertansiyonu olan hastaların hipoglisemi ve hipotansiyon açısından takibi gereklidir. PI olan hastalarda herpes reaktivasyon riski nedeniyle mutlaka asiklovir veya valasiklovir profilaksisi verilmelidir (6, 8, 9).

İlaç direnci ile ilgili PI grubu ilaç direnci gelişimde genetik mutasyonlar, klonal değişim ve tümör mikrocevresindeki değişimler konusunda yapılmış çalışmalar mevcuttur (10, 11). Bu konuda daha çok bilgiye ihtiyaç olmakla birlikte ne zaman dirençten bahsedileceği klinik araştırmalarda yapılmış bazı tanımlamalara dayanmaktadır. Ancak her durumda hastaya göre kişiselleştirilmiş bir yaklaşım ile direnç veya yanitsizlik değerlendirilmelidir ve başka grup antimyelom bir ajanın eklenmesi ile bunun aşılabileceği akılda tutulmalıdır.

3. ANKARA HEMATOLOJİ VE ONKOLOJİ GÜNLERİ

3-5 Şubat 2023 - Sheraton Hotel, Ankara

Sonuç olarak; bortezomib uzun yıllardır kullanılan yan etkilerinin asina olduğumuz ve kolay yönetebildiğimiz bir PI olup yeni tanı multiple myelom (MM) hastalarında 3-4 lü kombinasyon tedavilerinin temel ilacıdır. Önceki basamakta direnç-yanıtsızlık durumu şartıyla relaps refrakter hastada da kullanılabilir, subkutan uygulama kolaylık ve yan etkide azalma sağlamaktadır.

Karfilzomib; ikinci kuşak, seçici, proteozoma geri dönüşümsüz bağlanma bir PI olup 2012 yılında FDA tarafından relaps refrakter MM (RRMM) hastalarında bortezomib ve immunmodülatör ilaç içeren en az 2 basamak tedavi bitiminden 60 gün içinde veya tedaviyi alırken ilerleme olması durumunda kullanılmak üzere; 2015 yılında ise EMA' dan bir basamak tedavi sonrası lenalidomib deksametazon ile kombine şekilde kullanım onayını almıştır. Ülkemizde Şubat 2023 itibariyle daha önce bortezomib ve immünomodülatör ilaç içeren en az bir seri tedaviyi uygun dozda ve yeterli sürede kullanmış olmasına rağmen yanıt alınamayan veya nüks gelişen MM hastalarında lenalidomid ve/veya deksametazon ile kombine olarak kullanılabilir.

Karfilzomibin RRMM' da kullanımını destekleyen bir faz III çalışma olan ASPIRE çalışmasında KRd ile Rd' ye göre istatistiksel anlamlı olarak daha uzun toplam sağkalım ve progresyonsuz sağkalım izlenmiştir (12). Bir diğer faz III çalışması olan Endeavor çalışmasında ise RRMM hastalarında bortezomib deksametazon ile karfilzomib deksametazon karşılaştırılmıştır. Toplam sağkalım ve bir sonraki tedaviye kadar geçen süre karfilzomib kolunda daha uzun bulunmuştur. Yan etkiler açısından herhangi bir yan etki görülme sıklığı iki kolda farklı değil iken grade 3 ve üstü toksisite ile tedavi ilişkili mortalite karfilzomib kolunda daha fazla gözlenmiştir. Buna karşılık ilaç doz azaltımı gerektiren yan etki sıklığı bortezomib kolunda daha fazla bulunmuştur. Bortezomib ile sık görülen ishal ve nöropati karfilzomib kullanan hastalarda daha az sıklıkta görülmüş olup karfilzomib hastalarında anemi, ateş, hipertansiyon, dispne, kalp yetmezliği, akut böbrek yetmezliğine daha sık rastlanmıştır (13, 14). RRMM bir diğer faz III çalışma olan ARROW çalışmasında ise karfilzomibin deksametazon ile kombine kullanımında haftada 2 kere verilen klasik doz haftada bir kere verilen 70 mg/m² dozuyla karşılaştırılmış olup yüksek doz tedavi kolunda yan etki sıklığı değişmeden toplam sağkalım istatistiksel anlamlılığa ulaşmasa da yüksek doz kolunda daha uzun, progresyonsuz sağkalım yine yüksek doz kolunda daha uzun tespit edilmiştir (15). Karfilzomibin lenalidomid deksametazonun (KRd) yeni tanı MM hastalarında VRd ile karşılaştırıldığı faz III ENDURANCE çalışmasında ise progresyonsuz sağkalım veya toplam sağkalım avantajı gösterilememiş olup tedavi ilişkili ölüm oranları KRd kolunda daha fazla görülmüştür (16). Bu çalışmada birinci basamak tedavi için KRd' nin halihazırda VRd' den üstün olmadığı sonucuna varılmış olsa da çalışmada yüksek riskli genetiğe sahip hastalardan sadece t(4,14) pozitif olan hastaların bu çalışmaya katılmış olması nedeniyle daha sonra tüm yüksek genetik risk sınıflarını [t(4:14), t(14:16), 1q21 kazanımı/artışı, del(17p)] içeren başka bir karşılaştırma çalışmasının sonuçlarına göre birinci basamak tedavide KRd ile VRd arasında toplam yanıt, toplam sağkalım ve progresyonsuz sağkalım avantajı gösterilememiştir (17).

3. ANKARA HEMATOLOJİ VE ONKOLOJİ GÜNLERİ

3-5 Şubat 2023 - Sheraton Hotel, Ankara

Sonuç olarak karfilzomib;

- Daha seçici bir PI' dır.
- Daha az nöropati ancak artmış kardiyopulmoner-nefro toksisite gözlenmiştir (18-20).
- Toplam kardiyotoksisite %8-9; yüksek grade %4-5 iken tedavi ilişkili mortalite %0,9 olarak bildirilmiştir (18, 19).
- Birinci basamakta kullanımı destekleyen yeterli veri yoktur ancak renal yetmezlik ve/veya periferik nöropati nedeniyle kullanılmayacak olan VRD yerine K-Cy-dex şeklinde (düşük kanıt önerisi) kullanılabilir (4).
- Güncel bilgiler ışığında bortezomib içeren tedavi direnci durumunda bile RRMM'da karfilzomib temelli tedaviler önemlidir (9, 20, 21).

İksazomib oral kullanılan, ikinci kuşak bir PI' dır. Haftada bir kullanılır. Gastrointestinal yan etkileri diğer PI' lara göre belirgin olmakla birlikte, nörotoksisite daha az görülür. 2015 yılında FDA onayını en az 1 basamak tedavi sonrasında lenalidomid deksametazon ile IRd şeklinde kullanımla almıştır. Ülkemizde; daha önce bortezomib ve immünomodülatör ilaç içeren bir veya daha fazla seri tedaviyi uygun dozda ve yeterli sürede kullanmış olmasına rağmen nüks gelişen ve bortezomib ve lenalidomid tedavisine dirençli olmadığı gösterilen multiple myelom hastalarında, lenalidomid ve/veya deksametazon ile kombine olarak kullanılabilir. Onayını aldığı TOURMALINE MM1 çalışmasında RRMM' da Rd ile IRd olarak karşılaştırılmış 2021 yılında yayınlanan final analizinde toplam sağkalım avantajı görülemedi. Henüz yeni yayınlanmış bir metaanalizde RRMM hastalarda IRd tedavisi toplam yanıt oranları açısından lenalidomid+deksametazon (Rd) ve bortezomib monoterapisinden daha iyi iken; KRd ve Daratumumab+lenalidomid+deksametazon (DRd) daha kötü; Elotuzumab+lenalidomid+deksametazon (ERd) ve pomalidomid+deksametazon ile benzer bulunmuştur. Progresyonsuz sağkalım açısından Rd, bortezomib, deksametazon, pomdex' den daha iyi, DRd kadar başarılı olmasa da KRd ve ERd ile karşılaştırılabilir bir sonuç sergilemiştir. Toplam sağkalım ise Rd, ERd, KRd ve DRd ile karşılaştırılabilir vurgusu yapılmıştır (22). TOURMALINE-MM2' de yeni tanı transplantasyona uygun olmayan MM' da IRd ye karşı Rd değerlendirilmiş olup progresyonsuz sağkalım avantajının istatistiksel anlamlılığa ulaştığı tek alt grup yüksek genetik riskli hastalardır. Hernekadar toplam yanıt oranları iki grup arasında farklı olmasa da çok iyi kısmi yanıt ve tam oranları IRd kolunda daha yüksek bulunmuştur. Toplam sağkalım açısından iki grup arasından fark görülmemiştir (23). İksazomibin idame tedavisindeki yerini araştıran iki araştırma olan TOURMALINE-MM3 ve MM4'te sırasıyla otolog nakle uygun hastalarda nakil sonrasında ve nakle uygun olmayanlarda nakil olmaksızın idamedeki yeri araştırılmıştır (24, 25).

3. ANKARA HEMATOLOJİ VE ONKOLOJİ GÜNLERİ

3-5 Şubat 2023 - Sheraton Hotel, Ankara

Yan etki artışı olmaksızın idame hastalarında ölüm veya progresyon riskinde sırasıyla %28 ve %34' lük bir risk azalması sağlansa da 2021 yılında yapılan her iki çalışmanın toplam sağkalım bildiriminde fark gösterilemediği için ilacın idamedeki yeri hali hazırda düşük kanıt düzeyinde kalmaktadır (26).

İksazomib ile trombositopeni, nötropeni, bulantı-kusma, ishal, kabızlık, döküntü, periferik nöropati, ödem, görmede bulanıklık, gözde kuruluk, konjunktivit, hepatotoksisite gibi yan etkiler görülebilmektedir. Sonuç olarak iksazomib, oral haftada bir kolay kullanımı olan bir PI'dır. Gastrointestinal yan etkileri sık olup ilacın aç karnına alınması gereklidir. Yeni tanı myelom hastalarında IRd olarak kanıt 2b, idamede yine kanıt 2b düzeyinde kullanım önerisi vardır. RRMM ise bortezomib ve lenalidomid direnci olmadığı bilenen hastalarda kullanılabilir (4, 21, 27, 28).

KAYNAKLAR

1. Jayaweera SPE, Wanigasinghe Kanakanamge SP, Rajalingam D, Silva GN. Carfilzomib: A Promising Proteasome Inhibitor for the Treatment of Relapsed and Refractory Multiple Myeloma. *Front Oncol.* 2021;11:740796.
2. Kubiczko L, Pour L, Sedlarikova L, Hajek R, Sevcikova S. Proteasome inhibitors - molecular basis and current perspectives in multiple myeloma. *J Cell Mol Med.* 2014;18(6):947-61.
3. Nishida H. Rapid Progress in Immunotherapies for Multiple Myeloma: An Updated Comprehensive Review. *Cancers.* 2021;13(11).
4. Callander NS, Baljevic M, Adekola K, Anderson LD, Campagnaro E, Castillo JJ, et al. NCCN Guidelines® Insights: Multiple Myeloma, Version 3.2022. *Journal of the National Comprehensive Cancer Network : JNCCN.* 2022;20(1):8-19.
5. Dimopoulos MA, Moreau P, Terpos E, Mateos MV, Zweegman S, Cook G, et al. Multiple myeloma: EHA-ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up(†). *Annals of oncology : official journal of the European Society for Medical Oncology.* 2021;32(3):309-22.
6. Scott K, Hayden PJ, Will A, Wheatley K, Coyne I. Bortezomib for the treatment of multiple myeloma. *The Cochrane database of systematic reviews.* 2016;4:Cd010816.
7. Robak P, Robak T. Bortezomib for the Treatment of Hematologic Malignancies: 15 Years Later. *Drugs in R&D.* 2019;19(2):73-92.
8. Sharma A PC. Bortezomib. [Updated 2022 Sep 21]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022 Jan-. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK519559/>.

3 ANKARA HEMATOLOJİ VE ONKOLOJİ GÜNLERİ

3-5 Şubat 2023 - Sheraton Hotel, Ankara

9. Satoki A, Uchida M, Fujiwara M, Uesawa Y, Shimizu T. Comprehensive Analysis of Bortezomib-Induced Adverse Events Using the Japanese Real-World Database. *Oncology*. 2022;100(3):188-94.
10. Kozalak G, Bütün İ, Toyran E, Koşar A. Review on Bortezomib Resistance in Multiple Myeloma and Potential Role of Emerging Technologies. *Pharmaceuticals (Basel, Switzerland)*. 2023;16(1).
11. Kubicki T, Bednarek K, Kostrzevska-Poczekaj M, Luczak M, Lewandowski K, Gil L, et al. Bortezomib- and carfilzomib-resistant myeloma cells show increased activity of all three arms of the unfolded protein response. *American journal of cancer research*. 2022;12(7):3280-93.
12. Siegel DS, Dimopoulos MA, Ludwig H, Facon T, Goldschmidt H, Jakubowiak A, et al. Improvement in Overall Survival With Carfilzomib, Lenalidomide, and Dexamethasone in Patients With Relapsed or Refractory Multiple Myeloma. *Journal of clinical oncology : official journal of the American Society of Clinical Oncology*. 2018;36(8):728-34.
13. Dimopoulos MA, Goldschmidt H, Niesvizky R, Joshua D, Chng WJ, Oriol A, et al. Carfilzomib or bortezomib in relapsed or refractory multiple myeloma (ENDEAVOR): an interim overall survival analysis of an open-label, randomised, phase 3 trial. *The Lancet Oncology*. 2017;18(10):1327-37.
14. Orłowski RZ, Moreau P, Niesvizky R, Ludwig H, Oriol A, Chng WJ, et al. Carfilzomib-Dexamethasone Versus Bortezomib-Dexamethasone in Relapsed or Refractory Multiple Myeloma: Updated Overall Survival, Safety, and Subgroups. *Clinical lymphoma, myeloma & leukemia*. 2019;19(8):522-30.e1.
15. Moreau P, Mateos MV, Berenson JR, Weisel K, Lazzaro A, Song K, et al. Once weekly versus twice weekly carfilzomib dosing in patients with relapsed and refractory multiple myeloma (A.R.R.O.W.): interim analysis results of a randomised, phase 3 study. *The Lancet Oncology*. 2018;19(7):953-64.
16. Kumar SK, Jacobus SJ, Cohen AD, Weiss M, Callander N, Singh AK, et al. Carfilzomib or bortezomib in combination with lenalidomide and dexamethasone for patients with newly diagnosed multiple myeloma without intention for immediate autologous stem-cell transplantation (ENDURANCE): a multicentre, open-label, phase 3, randomised, controlled trial. *The Lancet Oncology*. 2020;21(10):1317-30.
17. Gaballa MR, Ma J, Rauf M, Bassett R, Pasvolsky O, Tanner MR, et al. KRd vs. VRd as induction before autologous hematopoietic progenitor cell transplantation for high-risk multiple myeloma. *Bone marrow transplantation*. 2022;57(7):1142-9.

3. ANKARA HEMATOLOJİ VE ONKOLOJİ GÜNLERİ

3-5 Şubat 2023 - Sheraton Hotel, Ankara

18. Latif A, Kapoor V, Lateef N, Ahsan MJ, Usman RM, Malik SU, et al. Incidence and Management of Carfilzomib-induced Cardiovascular Toxicity; A Systematic Review and Meta-analysis. *Cardiovascular & hematological disorders drug targets*. 2021;21(1):30-45.
19. Shah C, Bishnoi R, Jain A, Bejjanki H, Xiong S, Wang Y, et al. Cardiotoxicity associated with carfilzomib: systematic review and meta-analysis. *Leukemia & lymphoma*. 2018;59(11):2557-69.
20. Georgoulis V, Haidich AB, Bougioukas KI, Hatzimichael E. Efficacy and safety of carfilzomib for the treatment of multiple myeloma: An overview of systematic reviews. *Critical reviews in oncology/hematology*. 2022;180:103842.
21. Rajkumar SV. Multiple myeloma: 2022 update on diagnosis, risk stratification, and management. *American journal of hematology*. 2022;97(8):1086-107.
22. DerSarkissian M, Cranmer H, Dabora J, Bocharova I, Cherepanov D, Cheng M, et al. Network meta-analysis of efficacy of ixazomib, lenalidomide, and dexamethasone in relapsed/refractory multiple myeloma. *Hematology*. 2023;28(1):2156731.
23. Facon T, Venner CP, Bahlis NJ, Offner F, White DJ, Karlin L, et al. Oral ixazomib, lenalidomide, and dexamethasone for transplant-ineligible patients with newly diagnosed multiple myeloma. *Blood*. 2021;137(26):3616-28.
24. Dimopoulos MA, Gay F, Schjesvold F, Beksac M, Hajek R, Weisel KC, et al. Oral ixazomib maintenance following autologous stem cell transplantation (TOURMALINE-MM3): a double-blind, randomised, placebo-controlled phase 3 trial. *Lancet (London, England)*. 2019;393(10168):253-64.
25. Dimopoulos MA, Špička I, Quach H, Oriol A, Hájek R, Garg M, et al. Ixazomib as Postinduction Maintenance for Patients With Newly Diagnosed Multiple Myeloma Not Undergoing Autologous Stem Cell Transplantation: The Phase III TOURMALINE-MM4 Trial. *Journal of clinical oncology : official journal of the American Society of Clinical Oncology*. 2020;38(34):4030-41.
26. Dimopoulos M, Rajkumar S, Lonial S, Chng W-J, Iida S, Mateos M-V, et al. Interim Analyses of Overall Survival (OS) from the TOURMALINE MM3 & MM4 Studies of Ixazomib Maintenance Following Primary Therapy in Multiple Myeloma (MM). *Blood*. 2021;138:1656-.
27. Haq M, Thumallapally N. Ixazomib. *StatPearls*. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing Copyright © 2022, StatPearls Publishing LLC.; 2022.
28. Perrot A. How I treat frontline transplantation-eligible multiple myeloma. *Blood*. 2022;139(19):2882-8

3. ANKARA HEMATOLOJİ VE ONKOLOJİ GÜNLERİ

3-5 Şubat 2023 - Sheraton Hotel, Ankara

FT-03 MULTIPL MİYELOMDA MONOKLONAL ANTİKORLARIN YERİ

Dr. Gülten Korkmaz

Ankara Bilkent Şehir Hastanesi

Multipl miyelom (MM), dünya çapında en yaygın ikinci hematolojik malignitedir ve hematolojik malignitelerin %10'unu ve tüm malignitelerin yaklaşık %1'ini oluşturmaktadır.^{1,2} Otolog kök hücre nakli (OKİT), immünomodülatör ilaçlar (IMiD'ler) ve proteazom inhibitörleri (PI'ler) kombinasyonları, MM hastalarının tedavi sonuçlarını büyük ölçüde iyileştirmiştir. Şu anda, OKİT için uygun olan hastaların medyan genel sağkalımı (OS) 6-8 yıldır ve hastaların üçte biri 10 yıldan fazla yaşamaktadır. Ancak tedavideki ilerlemelerine rağmen, çoğu hasta sonunda nüks etmektedir. Son yıllarda Monoklonal antikolar (mAb'ler), hem yeni tanı hemde relaps/refrakter MM hastalarında umut verici ilaç grubu haline gelmektedir. Aynı zamanda biyo-mühendislik alanındaki ilerlemeler, antikor-ilaç konjugatları ve bispesifik antikolar dahil olmak üzere yeni nesil mAb türevlerinin geliştirilmesini sağlamıştır. Hasta özellikleri, tümör yükü (evre), hastalık biyoloji (sitogenetik anormallikler) ve tedavi yanıtı hastalığın prognozunda etkili faktörlerdir.^{3,4} Tümör yükü geleneksel olarak Durie-Salmon ve Uluslararası Evreleme Sistemi (ISS) kullanılarak belirlenmektedir.^{5,6,7} Del(17p), t(4;14), t(14;16), t(14;20), 1q amplifikasyonu veya p⁵³ mutasyonunun varlığında hastalar yüksek riskli multipl miyelom olarak kabul edilir. Herhangi 2 yüksek risk faktörünün birlikte varlığında double hit, üç risk faktörü varlığında ise triple hit myelom olarak kabul edilir. Sitogenetik risk faktörlerine ek olarak, agresif hastalık biyolojisi ile ilişkili diğer iki gösterge yüksek serum laktat dehidrogenaz ve rutin periferik yayma incelemesinde dolaşımdaki plazma hücrelerinin varlığıdır. Revize Uluslararası Evreleme Sistemi (RISS), tümör yükünün (ISS) ve hastalık biyolojisinin (yüksek riskli sitogenetik anormallikler veya yüksek laktat dehidrojenaz seviyesinin varlığı) unsurlarını birleştirerek klinik bakımda olduğu kadar karşılaştırmada da yardımcı olan birleşik bir prognostik indeks oluşturur.⁸ Buna göre evre evre I'de beş yıllık genel OS'ye ulaşamaz iken evre II'de 83 ay ve evre III'de 43 ay bulunmuştur. Ancak uygun şekilde tedavi edildiğinde, bazı yüksek risk kategorilerindeki hastaların OS'si standart risklilere yaklaşabilir. Bortezomib bazlı indüksiyon, erken OKİT ve bortezomib idamesinin kullanıldığı büyük bir çalışmada del(17p) hastalarda medyan OS'nin standart risk taşıyan hastalara yaklaştığı (8 yıllık OS %52), buna karşılık t(4;14) translokasyonu (8 yıllık OS %33) ve 1q amplifikasyonu olanlarda (8 yıllık OS %36) sağkalımın standart risklilerden düşük olduğu bulunmuştur.⁹

Semptomatik yeni tanı MM tedavisine yönelik yaklaşım OKİT'e uygunluk ve risk sınıflandırmasına göre belirlenir. Günümüzde OKİT adayı hastalarda indüksiyon tedavisi, bortezomib, lenalidomid, deksametazon (VRd) şeklinde yaklaşık 3-4 kür verilir ve ardından OKİT yapılır. Yüksek riskli hastalarda daratumumab (D)-VRd VRd'ye bir alternatiftir. Yeni tanı MM'da üçlü rejimler ikili olanlara daha üstün OS sağlama nedeniyle tercih edilmektedir. Dörtlü rejimler ise en yüksek yararı yüksek riskli MM'da sağlayabilir.

3. ANKARA HEMATOLOJİ VE ONKOLOJİ GÜNLERİ

3-5 Şubat 2023 - Sheraton Hotel, Ankara

Seçilmiş standart riskli hastalar kök hücreleri toplanabilir, ek indüksiyon tedavisi döngüleri alabilir ve nakil nükse erteleyebilir. Nakil adayı olmayan standart riskli hastalar, yaklaşık 8-12 kür VRd ve ardından progresyona kadar lenalidomid idamesi alabilir. Diğer bir alternatif ise progresyona kadar DRd tedavisidir. İmmünoterapinin ortaya çıkışı, MM tedavinde devrim yaratmıştır.¹⁰⁻¹³ Anti-CD38 monoklonal antikör (mAb) D + bortezomib, melfalan ve prednizonu (D-VMP)'yi VMP ile karşılaştıran faz III ALCYONE çalışmasının ve Dara-Rd'yi Rd ile karşılaştıran MAIA çalışmasının sonuçlarının ardından yeni tanı OKİT için uygun olmayan MM hastaları için standart rejimlere dahil edilmiştir.^{14,15} Ayrıca, anti-CD38 mAb isatuximab ve anti-SLAMF7 elotuzumab gibi diğer ajanlar, relapsta onaylanmış, birinci basamak tedavide ise değerlendirme aşamasındadır.

Daratumumab, doğrudan antitümör ve immünomodülatör aktivite ile CD38'i hedefleyen bir insan IgG1 antikörüdür. FDA tarafından ilk onaylanan monoklonal antikördür. CD38, hücre yüzeyi reseptörleri ile birleşen, tip II bir transmembran glikoproteindir. Sitoplazmik Ca²⁺ + akışını düzenleyerek lenfoid ve miyeloid hücrelerde sinyal iletimine aracılık eder. CD38, miyelom hücrelerinde yüksek oranda eksprese edilir, normal lenfoid ve miyeloid hücrelerde ise nispeten düşük seviyelerde eksprese edilir. NK hücreleri birleştirerek antikora bağımlı hücrel sitotoksiste, makrofajlar aracılığıyla antikora bağlı hücrel fagositoz, komplement bağımlı sitotoksiste, doğrudan çapraz bağlama ve inhibe edici hücrel sinyal yollarının aracılık ettiği doğrudan apoptoz ile etki etmektedir.

Transplanta uygun hastaların ilk sıra tedavilerinde daratumumab içeren rejimlerin kullanımı ile ilgili çalışmalar Daratumumab, Bortezomib, Thalidomid, Deksametazon (VTd)'un VTd ile karşılaştırıldığı CASSIOPEIA çalışması ve D-RVd'nin RVd ile karşılaştırıldığı GRIFFIN çalışmalarıdır.^{16,17} Bu çalışmalarda PFS avantajı gösterilmiş ve daha derin yanıtlar elde edilmiştir.

MM bilindiği gibi nükslerle seyretmektedir ve her nükste bir sonraki basamağa geçebilen hasta sayısı azalmaktadır. Bu nedenle elimde seçenek kalsın yaklaşımından uzaklaşp ilk sıra tedavide ve ilk nükste mümkün olan en ideal kombinasyonu kullanmak önemlidir. RRMM (relaps refrakter multipl myelom) hastalarında, POLLUX ve CASTOR çalışmaları, sırasıyla Rd ve Vd omurgalarına daratumumab eklenmesi değerlendirilmiştir.¹⁸ Her iki çalışmada da daratumumab kolundaki PFS, genel yanıt oranı daha üstün bulunmuştur. Güvenlikle ilgili olarak, iki çalışmada daratumumab kollarında infüzyonla ilişkili reaksiyonlar benzer oranlarda meydana gelmiştir. POLLUX çalışmasında, nötropeni en yaygın hematolojik G3-4 yan etki ve pnömoni en yaygın hematolojik olmayan G3-4 yan etkidir. CASTOR çalışmasında, trombositopeni en yaygın hematolojik G3-4 yan etki iken, pnömoni ve periferik nöropati en yaygın hematolojik olmayan G3-4 yan etki olarak görülmüştür.

Faz III ICARIA-MM çalışması, anti-CD38 mAb isatuximab'ın önceden çok sıra tedavi almış hastalarında Pd eklenmesi değerlendirilmiştir.¹⁹ İsatuximab-Pd, Pd'ye kıyasla PFS'yi önemli ölçüde uzatmıştır.

3. ANKARA HEMATOLOJİ VE ONKOLOJİ GÜNLERİ

3-5 Şubat 2023 - Sheraton Hotel, Ankara

Özet olarak Moab'lar MM tedavisinde pek çok yeniliğin kapısını açmıştır. Hem nüks hem yeni tanı hastalıkta sürdürülebilir oldukça uzun yanıtlar ve yine daha önce negatifliğini telafuz dahi edemediğimiz sürdürülebilir MRD negatifliklerinin kapısını aralamıştır. Yan etkilerinin oldukça yönetilebilir olması, kombinasyonlara uygunluğu ve hemen tüm anti miyelom ajanlar ile kombinasyonlarını mümkün kılabildiği. Çoklu kombinasyonlarının üstün etkinliği günümüzde OKİT'In dahi rolünü sorgulattır hale gelmemizi mümkün kılabildiği.

KAYNAKLAR

1. Siegel RL, Miller KD, Jemal A. Cancer statistics, 2019. *CA Cancer J Clin* 2019; 69(1):7–34.
2. Rajkumar SV, Dimopoulos MA, Palumbo A, et al. International Myeloma Working Group Updated Criteria for the Diagnosis of Multiple Myeloma. *Lancet Oncol* 2014;15: e538–48.
3. Russell SJ, Rajkumar SV. Multiple myeloma and the road to personalised medicine. *Lancet Oncol* 2011;12: 617–9.
4. Vu T, Gonsalves W, Kumar S, et al. Characteristics of exceptional responders to lenalidomide-based therapy in multiple myeloma. *Blood Cancer J* 2015;5: e363
5. Durie BG, Salmon SE. A clinical staging system for multiple myeloma. Correlation of measured myeloma cell mass with presenting clinical features, response to treatment, and survival. *Cancer* 1975; 36:842–54.
6. Greipp PR, San Miguel JF, Durie BG, et al. International Staging System for Multiple Myeloma. *J Clin Oncol* 2005; 23:3412–20.
7. Hari PN, Zhang MJ, Roy V, et al. Is the international staging system superior to the Durie-Salmon staging system? A comparison in multiple myeloma patients undergoing autologous transplant. *Leukemia* 2009; 23:1528–34.
8. Palumbo A, Avet-Loiseau H, Oliva S, et al. Revised International Staging System for Multiple Myeloma: A Report From International Myeloma Working Group. *Journal of clinical oncology: official journal of the American Society of Clinical Oncology* 2015; 33:2863–9
9. Goldschmidt H, Lokhorst HM, Mai EK, et al. Bortezomib before and after high-dose therapy in myeloma: long-term results from the phase III HOVON-65/GMMG-HD4 trial. *Leukemia* 2018; 32:383–90.

3. ANKARA HEMATOLOJİ VE ONKOLOJİ GÜNLERİ

3-5 Şubat 2023 - Sheraton Hotel, Ankara

10. Bonello, F.; Mina, R.; Boccadoro, M.; Gay, F. Therapeutic monoclonal antibodies and antibody products: Current practices and development in multiple myeloma. *Cancers* 2020, 12, 15.
11. D'agostino, M.; Innorcia, S.; Boccadoro, M.; Bringhen, S. Monoclonal antibodies to treat multiple myeloma: A dream come true. *Int. J. Mol. Sci.* 2020, 21, 8192
12. D'Agostino, M.; Boccadoro, M.; Smith, E.L. Novel immunotherapies for multiple myeloma. *Curr. Hematol. Malig. Rep.* 2017, 12, 344–357.
13. Gay, F.; D'Agostino, M.; Giaccone, L.; Genuardi, M.; Festuccia, M.; Boccadoro, M.; Bruno, B. Immuno-oncologic approaches: CAR-T cells and checkpoint inhibitors. *Clin. Lymphoma Myeloma Leuk.* 2017, 17, 471–478.
14. Mateos, M.V.; Dimopoulos, M.A.; Cavo, M.; Suzuki, K.; Jakubowiak, A.; Knop, S.; Doyen, C.; Lucio, P.; Nagy, Z.; Kaplan, P.; et al. Daratumumab plus bortezomib, melphalan, and prednisone for untreated myeloma. *N. Engl. J. Med.* 2018, 378, 518–528.
15. Facon, T.; Kumar, S.; Plesner, T.; Orłowski, R.Z.; Moreau, P.; Bahlis, N.; Basu, S.; Nahi, H.; Hulin, C.; Quach, H.; et al. Daratumumab plus lenalidomide and dexamethasone for untreated myeloma. *N. Engl. J. Med.* 2019, 380, 2104–2115.
16. Moreau P, Attal M, Hulin C, et al. Bortezomib, thalidomide, and dexamethasone with or without daratumumab before and after autologous stem-cell transplantation for newly diagnosed multiple myeloma (CASSIOPEIA): a randomised, open-label, phase 3 study. *Lancet* 2019; 394:29.
17. Voorhees PM, Kaufman JL, Laubach J, et al. Daratumumab, lenalidomide, bortezomib, and dexamethasone for transplant-eligible newly diagnosed multiple myeloma: the GRIFFIN trial. *Blood* 2020; 136:936.
18. Mateos, M.-V.; Spencer, A.; Nooka, A.K.; Pour, L.; Weisel, K.; Cavo, M.; Laubach, J.P.; Cook, G.; Iida, S.; Benboubker, L.; et al. Daratumumab-based regimens are highly effective and well tolerated in relapsed or refractory multiple myeloma regardless of patient age: Subgroup analysis of the phase 3 CASTOR and POLLUX studies. *Haematologica* 2020, 105, 468–477.
19. Schjesvold, F.H.; Richardson, P.G.; Facon, T.; Alegre, A.; Spencer, A.; Jurczyszyn, A.; Sunami, K.; Frenzel, L.; Min, C.-K.; Guillonéau, S.; et al. Isatuximab plus pomalidomide and dexamethasone in elderly patients with relapsed/refractory multiple myeloma: ICARIA-MM subgroup analysis. *Haematologica* 2020.

3. ANKARA HEMATOLOJİ VE ONKOLOJİ GÜNLERİ

3-5 Şubat 2023 - Sheraton Hotel, Ankara

FT-04 MDS VE DEMİR ŞELASYONU

Dr. Emine Merve Savaş

Myelodisplastik sendrom (MDS) heterojen klinik seyir ile karakterli kazanılmış klonal hematopoetik bir hastalıktır. Median görülme yaşı 70 olup yüz bin kişide 4 insidansa sahiptir. Farklı birçok risk değerlendirme skorları olsa da en çok IPSS ve R IPSS skorlamaları ile risk değerlendirmesi yapılmaktadır. Düşük riskli hastalarda sağkalım 3-10 yıl iken yüksek riskli hastalarda genellikle 3 yıldan kısadır. Anemi MDS 'de en sık görülen sitopenidir. MDS hastalarının %30-50'si anemi nedeni ile transfüzyon bağımlısı olarak takip edilmektedir. Anemi ile ilgili en sık bulgular halsizlik, yorgunluk, dispne, baş dönmesi uzun dönemde uykusuzluk ve anksiyetidir. MDS hastalarında anemi derinliğinin ve transfüzyon bağımlılığının doğrudan sağkalımla ilişkisi gösterilmiştir. Malcovati ve arkadaşlarının 840 hastada yaptıkları çalışmada ilk transfüzyona kadar hemoglobin seviyelerinin erkeklerde <9 g/dl, kadınlarda <8 g/dl seyretmesi lösemi dışı ölüm ve kardiyak nedeni ölümü artırmakta ve toplam sağ kalımı azaltmaktadır. Hiwase ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada ise transfüzyon bağımlılığının yaş cinsiyet R IPSS skorundan bağımsız olarak sağ kalım üzerine olumsuz etkisi gösterilmiştir. Farklı hemoglobin eşiklerini karşılaştıran randomize araştırmalara yaklaşık 20.000 hasta kaydedilmiş olsa da halen MDS'de ideal Hb düzeyi öneren bir kılavuz yoktur. Hastanın semptomları, ek hastalıkları, transfüzyon reaksiyon öyküsü gibi değişkenler dikkate alınarak her hastaya göre bireysel transfüzyon programı yapılmalıdır. MDS'de transfüzyon bağımlılığın önemli bir sonucu ise demir birikimidir. MDS'de demir birikiminin en önemli nedeni kronik eritrosit transfüzyonu olsa da aslında kan transfüzyonu öncesi aşamada da demir birikimi başladığı gösterilmiştir. Patogeneizde en sık açıklanan mekanizma inefektif eritropoez sonucu kemik iliğinden salınan büyüme diferansiyasyon faktörü 1 gibi (GDF-15) sinyal moleküllerinin hepsidini baskılaması sonucu depo demirinin artmasıdır. Bu durum inefektif eritropoezin en çok olduğu SF3B1 mutant ring sideroblastlı MDS hastalarında görülmektedir. MDS hastalarında demir birikiminin karaciğer ve kardiyak hasar, enfeksiyon riskinde artış ve toplam sağkalımda azalma gibi birçok olumsuz durumla ilişkili olduğu gösterilmiştir. 840 MDS hastasının dahil edildiği Alman ve İtalyan kohort çalışmasında non hematolojik en sık ölüm sebebinin kardiyak nedenler olduğu ve transfüzyon bağımlılığı ve yüksek ferritin seviyelerinin kardiyak hastalık ve ölüm açısından bağımsız risk faktörleri olduğu gösterilmiştir. 138 hastalık bir diğer çalışmada bakteriyel, viral, fungal ve mikobakteriyel enfeksiyon riskinin demir şelasyon grubunda anlamlı daha düşük olduğu saptanmıştır. MDS'de demir birikimi tanısında en sık kullanılan yöntemler ferritin ve transferrin saturasyonudur. Bununla birlikte bu parametreler inflamasyondan sıklıkla etkilenir; ayrıca inefektif eritropoezde sıklıkla görülen transferrine bağlı olmayan demir gibi nedenlerle optimal değerlendirme için her zaman yeterli değildir. Bu nedenle MDS hastalarında Serum TS ve Ferritin düzeyinden bağımsız olarak transfüze edilen eritrosit süspansiyon miktarı >20 ünite ise demir yüklenmesi mevcut kabul edilmelidir. Seçilmiş vakalarda T2* MR özellikle ferritinin henüz yükselmediği durumlarda kardiyak karaciğer birikimini göstermede sensitif bir tetkiktir. Demir şelasyon tedavisi olarak kullanılacak ajanlar ise deferasiroks ve desferamindir.

3. ANKARA HEMATOLOJİ VE ONKOLOJİ GÜNLERİ

3-5 Şubat 2023 - Sheraton Hotel, Ankara

İngiliz Hematoloji Derneği kılavuzuna göre IPSS düşük risk grubu olan hastalarda 20 ünite ve daha fazla ES transfüzyon öyküsü varsa (IB) veya ferritin>1000 ng/l (IB) ise IPSS yüksek risk grubunda olan hastalarda ise zamanlama uygunsuzsa allojeneik kök hücre nakli öncesi demir şelasyonu verilebilir (2C). NCCN kılavuzuna göre düşük riskli veya yüksek riskli olup transplantasyon planı olan MDS hastalarında ferritin düzeyi>2500 ng/ml veya 20-30 ünite eritrosit süspansiyon transfüzyonu mevcutsa demir şelasyonu başlanmalıdır. MDS 'de tek lisanslı demir şelatörü Deferasiroks'tur. Tridentat demir şelatörü sınıfındadır ve Fe +3 formuna affinitesi yüksektir. Karşılaştırmalı çalışmalarda deferoksamine göre 2-5 kat daha etkili demir bağlama kapasitesine sahiptir. Kardiyak ve karaciğer demir birikimi açısından daha etkili olduğu gösterilmiştir. TELESTO çalışmasında 225 MDS hastasına Deferasiroks dozu 10 mg/kg dozunda başlanarak maksimum 40 mg/kg olarak verilmiş ve demir şelasyonu alan hastalarda EFS 'nin belirgin daha iyi olduğu gösterilmiş, bu hastalarda aynı zamanda hematolojik düzelme de sağlanmıştır. Deferasiroks ilişkili akut böbrek yetmezliği ve akut karaciğer yetmezliği açısından hastalar BFT ve KCFT ile değerlendirilmelidir. GFR <40 ml/dk olan hastalarda demir şelatörü kullanılmamalıdır. Deferoksamin diğer kullanılabilecek demir şelatörü olmakla birlikte kısa yarı ömrü nedeni ile uzun infüzyon şeklinde kullanılması MDS hastalarında kullanımını kısıtlamaktadır. Deferiprone ise agranülositoz yan etkisi nedeni ile MDS hastalarında kullanılmaması gereken demir şelatörüdür. Sonuç olarak MDS hastalarında demir birikimi kardiyak hastalık ilişkili ölümü artırmakta, sağ kalımı azaltmaktadır bu nedenle uygun endikasyondaki hastalara demir şelasyonu tedavisi MDS hastalarının takip ve tedavisinin rutin bir parçası olmalıdır.

REFERANSLAR

1. Sekeres, Mikkael A., and Justin Taylor. "Diagnosis and treatment of myelodysplastic syndromes: a review." JAMA 328.9 (2022): 872-880.
2. Outpatient transfusions for myelodysplastic syndromes Erica M. Wood, Zoe K. McQuilten, Outpatient transfusions for myelodysplastic syndromes, Hematology Am Soc Hmatol Educ Program, 2020.
3. Malcovati L, Della Porta MG, Strupp C, et al. Impact of the degree of anemia on the outcome of patients with myelodysplastic syndrome and its integration into the WHO classification-based Prognostic Scoring System (WPSS). Haematologica. 2011;96(10):1433-1440.
4. Hiwase DK, Singhal D, Strupp C, et al. Dynamic assessment of RBC-transfusion dependency improves the prognostic value of the revised-IPSS in MDS patients. Am J Hematol. 2017;92(6):508-514.
5. Outpatient transfusions for myelodysplastic syndromes Erica M. Wood, Zoe K. McQuilten, Outpatient transfusions for myelodysplastic syndromes, Hematology Am Soc Hmatol Educ Program, 2020.

3. ANKARA HEMATOLOJİ VE ONKOLOJİ GÜNLERİ

3-5 Şubat 2023 - Sheraton Hotel, Ankara

6. Stanworth SJ, Killick S, McQuilten ZK, et al. Red cell transfusion in outpatients with myelodysplastic syndromes: a feasibility and exploratory randomised trial. *Br J Haematol.* 2020;189(2):279-290. doi:10.1111/bjh.16347
7. Cappellini MD, Porter J, El-Beshlawy A, et al. Tailoring iron chelation by iron intake and serum ferritin: the prospective EPIC study of deferasirox in 1744 patients with transfusion-dependent anemias. *Haematologica.* 2010;95(4):557-566.
8. Parisi, Sarah, and Carlo Finelli. "Prognostic factors and clinical considerations for iron chelation therapy in myelodysplastic syndrome patients." *Journal of Blood Medicine* (2021): 1019-1030.
9. Killick, S.B., Wiseman, D.H. et al(2021), British Society for Haematology guidelines for the diagnosis and evaluation of prognosis of Adult Myelodysplastic Syndromes. *Br. J. Haematol.*, 194: 282-293.
10. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology (NCCN Guidelines®) Myelodysplastic Syndrome Version 1.2023
11. Lucijanic M, Lovrinov M, Skelin M. Iron chelation in transfusion-dependent patients with low- to intermediate-1-risk myelodysplastic syndromes. *Ann Intern Med.* 2020;173(7):595. doi:10.7326/L20-1055
12. Parisi, Sarah, and Carlo Finelli. "Prognostic factors and clinical considerations for iron chelation therapy in myelodysplastic syndrome patients." *Journal of Blood Medicine* (2021): 1019-1030

3. ANKARA HEMATOLOJİ VE ONKOLOJİ GÜNLERİ

3-5 Şubat 2023 - Sheraton Hotel, Ankara

FT-05 KRONİK LENFOSİTİK LÖSEMİDE BRUTON TİROZİN KİNAZ İNHİBİTÖRLERİNİN YERİ

Dr. Mehmet Sezgin Pepeler

Ankara Bilkent Şehir Hastanesi Erişkin Hematoloji Bölümü

Bruton tirozin kinaz: Reseptör özelliği olmayan tirozin protein kinaz (TEC) ailesinin üyesidir. Özellikle B hücreleri, myeloid hücreleri, trombositlerde ifade edilmektedir. Sekonder lenfatik organlarda BCR sinyalini aktive ederek KLL’de malign B hücrelerinin çoğalmasını sağlamaktadır.

BTKi sınıflandırılması ve özellikleri: İrreversibil kovalent inhibitör :BTK’nin ATP bağlayıcı kısmındaki Cys481 rezidüsüne kovalent olarak bağlanmaktadır. Reverzibil (kovalent olmayan) inhibitörler

Table 1. Irreversible and reversible Bruton tyrosine kinase inhibitors approved or in clinical trials in chronic lymphocytic leukemia.

BTKi	Binding	T1/2 (hours)	IC50 [nM]	Dosing	Clinical Trials in CLL
Ibrutinib (PCYC-1102)	Covalent irreversible C481	4-8	0.5	420 mg	NCT04771507 NCT03513562 NCT02912754
Acalabrutinib (ACP-196)	Covalent irreversible C481	0.9	5.1	100 mg twice a day	NCT04008706 NCT04930536 NCT04722172
Zanubrutinib (BGB-3111)	Covalent irreversible C481	2-4	0.5	160 or 320 mg twice a day	NCT04116437 NCT04458610 NCT03824483 NCT04282018 NCT04515238 NCT03336333
Spebrutinib (CC-292)	Covalent irreversible C481	8-24	<0.5	1000 mg	NCT02031419
Tirabrutinib (ONO/GS-4059)	Covalent irreversible C481	NA	5.6	80 mg	NCT03740529 NCT03162536
Orelabrutinib (ICP-022)	Covalent irreversible C481	-1.5-4h	1.6	150 mg	NCT03493217 NCT04014205
SHR1459 (TG-1701)	Covalent irreversible C481	NA	3	300 mg	NCT03671590 NCT04806035
DTRMWXHS-12 (DTRM-12)	Covalent irreversible C481	-4	NA	200 mg	NCT02900716 NCT04035444
Pirtobrutinib (LOXO-305)	Non-covalent reversible	NA	0.85	200 mg	NCT05023980 NCT04965493 NCT05024045 NCT04666038
Vecabrutinib (SNS-062)	Non-covalent reversible	6.6-8	24	25 mg escalated to 500 mg	NCT03037645
Fenebrutinib (GDC-0853)	Non-covalent reversible	2.2	0.91	200 mg twice a day	NCT01991184
Nemta brutinib (ARQ 531)	Non-covalent reversible	NA	0.85	65-100 mg	NCT04728893 NCT03162536

Abbreviations: BTKi—Bruton tyrosine kinase inhibitors, NA—Not available.

3. ANKARA HEMATOLOJİ VE ONKOLOJİ GÜNLERİ

3-5 Şubat 2023 - Sheraton Hotel, Ankara

İrreversibil kovalent BTKi: İbrutinib en potent olup sonrası sırayla Zanubritinib ve Akalabrutinib gelmektedir. En yüksek selektivitesi olan ve en düşük hedef dışı etkisi olan Akalabrutinibdir* İbrutinib EGFR, ErbB2, ITK ve TEC kinazları da inhibe edebilmektedir. Akalabrutinib ve Zanubritinib 2. jenerasyon BTK inhibitörü olup BTK ya karşı yüksek spesifite göstermekle birlikte minimal hedef dışı etkileri vardır.

İbrutinib: İbrutinib, daha önceden tedavi edilmeyen KLL hastalarında uzamış hastaliksız sağ kalım ve tüm yaşam süresi sağlamıştır.

RESONATE ÇALIŞMASI

Faz 3 çalışma, 391 R/R KLL hastasında İbrutinib & Ofatumumab karşılaştırılmıştır. Medyan takip süresi 65.3 ay olan çalışmada Ortalama PFS İbrutinib kolunda 44.1 ay , Ofatumumab kolunda 8.1 ay ($p < 0.001$) saptanmıştır. İbrutinib ile **daha uzun OS avantajı sağlanmıştır.**

HELIOS ÇALIŞMASI

Faz 3, randomize, plasebo kontrollü, çift-kör çalışma olup 578 KLL/SLL Hastasında İbr+Bendamustin+Rituksumab ile Plasebo+Bendamustin+Rituksumab karşılaştırılmıştır . Ortalama 34.8 ay takip sonrası Medyan PFS İbrutinib kolunda ulaşılamamış olup plasebo kolunda 13.3 ay ($p < 0.0001$) saptanmıştır. Tüm yanıt oranı İbrutinib kolunda %87(tam yanıt:%38) plasebo kolunda %66 (tam yanıt %8) sağlanmıştır.

GENUINE ÇALIŞMASI

Faz 3, çok merkezli çalışma olup İbrutinib ile İbrutinib+ Ublituxumab karşılaştırılmış olup Medyan 41.6 ay takip sonrası Tüm yanıt oranı İbrutinib+Ublituxumab 83%, İbrutinib 65% saptanmıştır. Medyan PFS'ye İb+Ubli kolunda ulaşamadı (İbrutinib kolunda 35.9 ay $p = 0.016$)

ELEVATE ÇALIŞMASI

Birebir karşılaştırdıkları ilk çalışmadır. Del17p/del 11 pozitif vakalar olduğu çalışmada 2x100 mg Aca(124 hasta)/ 420 mg/gun İbrutinib (109 hasta) karşılaştırılmış olup Ortalama 40.9 ay takip sonrası benzer oranda PFS (medyan 38.4 ay) olup Medyan OS 'e ulaşamadı. AF/atrial flutter sıklığı Aka kolunda istatistiksel olarak anlamlı derecede daha düşük orandadır (%9.4&%16 $p=0.02$)****

ALPINE ÇALIŞMASI

20 mg/gün İbrutinib& 2x160 mg Zanubritinib karşılaştırıldı. Ortalama takip süresi 15 ay olan çalışmada tüm yaşam süresi Zanubritinib kolunda daha yüksek (%78.3 & %62.5) $p=0.0006$, 12 aylık PFS Zanubritinib kolunda daha yüksek (%94.9&%84) Tüm yaşam süresi Zanubritinib kolunda %97 ,İbrutinib kolunda %92.7 saptanmıştır. AF /flutter oranı İbrutinib kolunda yüksek (%10.1&%2.5) $p = 0.0014$, Major kanama oranı Zanubritinib kolunda düşük (%2.9&%3.9) saptanmıştır.

3. ANKARA HEMATOLOJİ VE ONKOLOJİ GÜNLERİ

3-5 Şubat 2023 - Sheraton Hotel, Ankara

Yan etkiler nedeniyle tedaviyi kesme oranı Zanubritinib kolunda düşük (%7.8&%13) olup **Nötropeni oranı Zanubritinib kolunda daha yüksek (%28.4&%21.7)ama grade 3 ve üzeri enfeksiyon oranı daha düşük olduğu görülmüştür.**

RESONATE 2

İbrutinib&Klorombusil karşılaştırıldığı çalışma faz 3 çalışma olup 269 hasta çalışmaya katılmıştır. Medyan 18.4 ay takip sonrası **İstatiksel olarak anlamlı derecede PFS avantajı** (İbr kolunda ulaşılmazken Klorombusil kolunda 18.9 ay) sağlanmış olup 5 yıllık OS oranı İbrutinib kolunda %83, Klorombusil kolunda %68 sağlanmıştır.

iLLUMINATE

Faz 3 çok merkezli açık etiketli çalışmanın 4 yıllık verileri açıklandı .>65 veya <65 ve aşağıdakilerin ≥ 1 içeren (CIRS>6,Kre klirensi<70 ml/dk, del17p ya da TP53 mut) 1. kol 113 hasta: İbrutinib-Obinutuzumab (6 kür) ve 2. kol (116 hasta):Klorombusil-Obinutuzumab (6 kür) karşılaştırıldı . ORR İbr+Obi kolunda %88, Chl+Obi kolunda %73 **PFS İbr+Obi kolunda istatiksel olarak anlamlı derecede yüksek (NR&19 ay p < 0.001) saptanmıştır.**

ALLIANCE

(A041202): ≥ 65 yaş 547 hasta ECOG 0-2 , yüksek riskli hastalar (oranlar gerçek yaşamı yansıtıyor**) .ibrutinib , ibrutinib+rituksumab , Bendamustin-Rituksumab(BR) karşılaştırılmıştır. 2 yıllık PFS :ibrutinib (%87) , ibrutinib+rituksumab (%88) , BR (%74) p < 0.001 sağlanmıştır. PFS ibrutinib > PFS BR; HR 0.39 (p < 0.001) PFS I+R > PFS BR; HR = 0.38 (p < 0.001) **I+R ve İbrutinib kolları arasında anlamlı fark yoktur;** HR 1.00 (p =0.49) 2-year OS : BR: 95% ,ibrutinib: 90%,IR: 94% sağlanmıştır.

ECOG 1912 ÇALIŞMASI

FCR (175 hasta) ile İbrutinib/Rituksumab (354 hasta-6kür Rtx) karşılaştırılması (<70 yaş, del17p/TP53(-)) olduğu çalışmadır. 3 yıllık Medyan PFS: İbr+Rtx %89.4 ,FCR kolunda %72.9. p < 0.001 sağlanmış olup , 3 yıllık Medyan OS İbr+Rtx %98,8, FCR %91.5. (p < 0.001) olduğu görülmüştür.

İbrutinib-Venetoklaks kombinasyonunun kullanıldığı çalışmalar

GLOW: Faz 3 çalışma, İleri yaş veya komorbiditeleri olan daha önce tedavi edilmemiş KLL/SLL hastalarında –del 17p olanlar hariç**

İbrutinib+Venetoklaks (12 siklus, n=106)

Klorombusil+Obinutuzumab(6 siklus, n=105)

3. ANKARA HEMATOLOJİ VE ONKOLOJİ GÜNLERİ

3-5 Şubat 2023 - Sheraton Hotel, Ankara

- >65 yaş veya 18-64 olup komorbid hastalıkları olanlar (CIRS>6)
- Medyan 27.7 aylık takip
- PFS : İbr+Veno > Chl+Obi P<0.001
- Kİ yeni nesil sekanslama bakılan uMRD İbr+Veno kolunda yüksek %55.7&%21 P,0.001). Tedavi bitiminde 3 ay sonra bakılmış**

CAPTIVATE

Faz II çalışma, <70 yaş, daha önce tedavi edilmemiş 164 hastada 3 aylık İbrutinib tedavisi sonrası 12 ay İbrutinib+venetoklaks verilmiş .Tedavi bitiminde MRD (-) olan grup İbrutinib ve plasebo koluna randomize edildi. MRD (+) durumuna kadar tedavilere devam edildi.

Tedavi bitimi MRD (+) olan grup ; İbrutinib-venetoklaks koluna veya İbrutinib koluna randomize edildi. 2 yıllık PFS oranı %95 ve 2 yıllık OS %98 saptandı. Sonuç olarak sabit süreli ibrutinib-venetoklaks kombinasyon tedavisi, daha önce tedavi edilmemiş KLL'li yaşlı/uygun olmayan hastalarda klorambusil-obinutuzumab'tan daha derin ve daha iyi sürekli yanıtlar indüklemiştir.

KLL17

Faz 3, çok merkezli, prospektif, açık uçlu, randomize çalışmada daha önceden tedavi edilmemiş hastalarda İbrutinib, Venetoklaks-Obinutuzumab (6 kür VenObi sonrası 6 kür tek başına Veno) , Venetoklaks-İbrutinib (kür İbrutinib, 12 kür İbrutinib-Venetoklaks) karşılaştırılmış. Birincil sonlanım noktası hastalısız sağkalımdı. Şu an için çalışma sonuçlanmamıştır.

CLARITY

Faz 2, relaps refrakter 53 KLL hastasında Primer sonlanım noktası ibrutinib-Venetoclax tedavisi sonrası 12. ayda MRD eradikasyonu olarak belirlenmiştir.MRD negatifliği ile birlikte derin remisyona girince tedavi stoplandı Değerlendirilen 53 hastanın 28'inde (%53) periferik kanda ve 19'unda (%36) kemik iliğinde 12 ay sonra MRD (-) saptandı. 21.1 ay ortalama takip sonrası, tüm hastalar yaşıyordu ve sadece 1 hastada progresyon gelişti.

AKALABRUTİNİB

Akalabrutinib 2. jenerasyon yüksek selektif kovelan BTKi dir. İbrutinibden farklı olarak EGFR ve ITK'yı inhibe etmemektedir. 2019 da erişkin KLL/SLL tedavisinde FDA tarafın onayını almıştır.

3. ANKARA HEMATOLOJİ VE ONKOLOJİ GÜNLERİ

3-5 Şubat 2023 - Sheraton Hotel, Ankara

ASCEND

Çok merkezli randomize açık uçlu faz 3 çalışmada 310 R/R hastada (17p, TP53, unmutated IGHV pozitif hastalar mevcuttu) Acalabrutinib monoterapisi , Idelalisib-Rituksumab ve Bendamustin-Rituksumab kolunda değerlendirme yapıldı. ORR tüm kollarda benzerdi, Buna rağmen 16.1 aylık takiplerde Acalabrutinib kolunda önemli derecede daha yüksek PFS avantajı (%83) sağlamıştır (diğer kolda %56)

ELEVATE RR

533 KLL hastasında Akalabrutinib ve İbrutinib kolu karşılaştırılmıştır. İbrutinib ile Akalabrutinib'in karşılaştırıldığı ilk çalışmadır. Akalabrutinib 2x100 mg -İbrutinib 420 mg değerlendirilmiştir. 40.9 aylık takip sonucunda 2 grupta benzer PFS (ortalama 38.4 ay) oran saptanmış olup hiçbir kolda medyan OS' e ulaşılamadı .Tüm gradelerde AF/ A flutter insidansı önemli derecede Aka kolunda daha düşük saptanmıştır (%16,,, %9.4 p=0.02). Akalabrutinib tedavisi İbrutinibe göre daha az oranda kardiyovasküler yan etki ve benzer PFS avantajı sağlamıştır (yüksek riskli daha önce tedavi almış KLL hastalarında)

ACE-CL-001

Tek kol faz1/2 çalışmada 99 KLL hastası değerlendirilmiştir. %57 unmutated IGHV, %18 TP53 mutasyon olan hasta grubunda Akalabrutinib 200mg/gün veya 2x100 mg/gün olacak şekilde 53 aylık takip sonrası ORR %97 (%90 PR %7 CR) saptanmıştır.

ELEVATE TN

Faz3 çalışma, 535 tedavi naif hastada %63 unmutated IGHV // %9 hastada del (17p) hasta grubunda Akalabrutinib ,Akalabrutinib+Obinituzumab , Klorombusil+Obinituzumab karşılaştırıldı Aka-Obi ve Aka kolunda Chl-Obi koluna göre önemli derecede PFS avantajı (median NR vs. 27.8 ay(p < 0.0001) sağlandı .En sık görülen yan etki tüm gruplarda grade 3 ve üzeri nötropeni oldu. **Bu sonuçlar doğrultusunda Akalabrutinib tek başına veya kombinasyon seklinde kullanımı daha önceden tedavi almamış KLL hastaları için iyi bir seçenek olarak belirtildi.**

ZANUBRİTİNİB

Diğer BTKİ'e göre daha fazla BTK inhibisyonu yanında daha düşük oranda TEC ve EGFR kinaz ailesi inhibisyonu yapmak amacı ile tasarlanmıştır.

SEQUOIA

Çok merkezli, Faz 3 çalışmada DA tedavi naif 109 hastada etkinlik ve güvenilirlik değerlendirildi. 3. kolda 17 p pozitif hastalarda Zanubritinib 2x160 mg/ gün olacak şekilde ortalama 18.2 ay takip sonrası 18 aylık PFS %88.6 ve OS %95.1 saptanmıştır. Çalışmanın diğer kolları (A+B) ara dönem sonuçlarında Zanubritinib'in BR ile karşılaştırmalı etkinlik ve güvenilirlik sonuçları değerlendirildi.

3. ANKARA HEMATOLOJİ VE ONKOLOJİ GÜNLERİ

3-5 Şubat 2023 - Sheraton Hotel, Ankara

Del17p olmayan hastalarda BR ve 2x160 mg/gün Zanubritinib karşılaştırıldı Ortalama 26.2 ay takip süresinde SEQUOIA çalışması daha önce tedavi edilmeyen KLL hastalarında kemoimmunoterapi ile Zanubritinib karşılaştırıldığı ilk çalışmadır *** BR e göre daha fazla PFS avantajı sağlanmıştır ve daha düşük kardiyak aritmi oranı görülmüştür **SEQUOIA çalışması D kolunda (NCT03336333)** tedavi almamış del(17p) KLL/SLL de Zanubritinib+Venetoclax tedavisi ASH 'de sonuçları yayınlandı Medyan 9.7 aylık takip olduğu 35 hastada 32 hasta tedaviye devam etti. Zanubritinib ve venetoclax iyi tolere edildi. Zanubritinib başladıktan üç ay sonra ilk etkinlik değerlendirmesine 30(%96,8) tedaviye yanıt verdi FazIb/II monoterapi çalışmasında en sık görülen yan etkiler herhangi bir grade de üst solunum yolu enfeksiyonu (%39), diyare (%30)dir.

Diğer Irreversibil BTK İnhibitörleri

Pebrutinib, Evobrutinib, Olmutinib, Tirabrutinib, Elsubrutinib (ABBV-105) ,Tolobrutinib (SAR 442168) dir.

Reversibil BTK İnhibitörleri

BTK'ya nonkovalen olarak bağlanmakta ve c481 'e gereksinim olmamaktadır. C481S mutasyonu olması durumunda bile BTK'yı inhibe etmektedirler.

Pirtobrutinib

Pirtobrutinib nonkovalen olarak BTK'nın ATP bağlayıcı bölgesini inhibe etmektedir Bu şekilde kovalent BTK inhibitörlerine karşı gelişen kazanılmış rezistans durumunun üstesinden gelmektedir Pirtobrutinib, KLL/SLL hastalarında yürütülen bir faz 3 global, randomize, açık etiketli çalışmada İdelalisib + Rituximab veya Bendamustine + Rituximab ile karşılaştırılmaktadır

Vecabrutinib

İn vitro çalışmalarda Btk Cys481Ser mutasyonu taşıyanlarda da etkilidir. Faz 1b/2 faz çalışmalarında henüz değerlendirilme aşamasındadır.

Fenebrutinib

14 R/R KLL olduğu çalışmada(6 hastada daha önce BTKİ kullanılmış) en sık görülen \geq grade 3 yan etki anemi(%12.5) olmuştur. Ortalama 2.5 ayda 7 hasta tam yanıt sağlanmıştır .

Nemtabrutinib

PLCy2 ve C481S mutasyonu durumunda BTK inhibe etmektedir. Faz1 çalışmasında Nemtabrutinib R/R B hücre lenfoid malignesilerine karşı klinik aktivite göstermiştir. 14/47 hasta kısmi yanıt ve 10/47 hasta stabil hastalık sağlanmıştır.

3. ANKARA HEMATOLOJİ VE ONKOLOJİ GÜNLERİ

3-5 Şubat 2023 - Sheraton Hotel, Ankara

BTK inhibitör rezistansı

Kovalent inhibitörlere karşı kazanılmış direnç %60 oranındadır. Çoğunlukla İbrutinib bağlanma bölgesinde (C481) yeni klonların gelişmesinden kaynaklanır.

BTK rezistansını gelişmesi durumunda:

- Nonkovalent BTK inhibitörlerine geçiş (Vecabrutinib ve Pirtobrutinib C481S mutasyonu olan BTK ları inhibe etmektedir) Nemtabrutinib PLCG2 mutasyonu varlığında etklidir.
- Kombinasyon tedavilerine geçiş

Yan etkiler

İbrutinib tedavisini sonlandıracak en sık olan yan etkiler %4-26 oranında atrial fibrilasyon, kanama, artralji, döküntü, diyare ve sitopenilerdir. Gerçek yaşam verilerinde İbrutinibin kesilmesine yol açan en sık etken YAN ETKİ (>%10 kardiyak yan etkiler) olarak saptanmıştır

Akalabrutinibe bağlı en sık görülen yan etki %22-51 oranında baş ağrısı ve Zanubritinib ile tedavi edilenlerde en sık görülen grade ≥ 3 yan etki nötropeni ve enfeksiyondur.

Kanama ve ekimoz

İbrutinib tedavisi ile tüm gradelerde kanamanın arttığı görülmüştür Akalabrutinib ve Zanubritinib kullanımında görülebilmektedir. Ek olarak antiplatelet ve antikoagulan ilaç kullanımı kanama sıklığını 1.5 kat artırmaktadır BTK inhibitörleri minör invazif işlemlerden 3 gün önce, major işlemlerden önce 7 gün stoplanmalı. Minör işlemlerden 3 gün, major işlemlerden 7 gün sonra tekrar başlanmalıdır. BTK inhibitörü aldığı düşünülen hastalarda işlem öncesi aspirin tedavisini kesmeleri veya gerekirse dozu 81 mg'a düşürmeleri önerilmelidir.

Atrial fibrilasyon

İbrutinib ile ilgili meta-analiz ve retrospektif analizlerde AF oranı %5 saptanmıştır Gerçek yaşam verilerinde AF oranı %16-30 olarak hesaplanmıştır. Sıklıkla ilk 3-5 ayda meydana gelmektedir. AF gelişmesi durumunda tedaviye ara verilen hastaların %60'ında sıklıkla 1 haftada normal ritm gözlenmektedir. Sıklıkla 65 yaş üzeri ve/veya kardiyovasküler risk faktörü olanlarda Apixaban genellikle riskler ve faydalar analiz edildikten sonra önerilmektedir.

Kardiyovasküler komplikasyonlar

İbrutinib ilişkili en sık görülen kardiyak yan etki Hipertansiyondur. Klinik çalışmalarda %30 oranında, gerçek yaşam verilerinde %80 saptanmıştır. İbrutinib ile tedavi edilen hastalarda aritmi insidansı %20 olarak belirlenmiştir.

3. ANKARA HEMATOLOJİ VE ONKOLOJİ GÜNLERİ

3-5 Şubat 2023 - Sheraton Hotel, Ankara

Sitopeni

Genellikle düşük gradelerde olup destek tedavi veya tedavi kesimi ile düzelebilen bir yan etkidir. Grade ≥ 3 nötropeni, enfeksiyon veya ateş geliştiği durumda ve Grade 3 trombositopeni ile birlikte kanama olması veya grade 4 trombositopeni olması durumunda grade 1 derecesine gerileyene kadar tedaviye ara verilmelidir. 4. kez sitopeni olması durumunda tedavi sonlandırılmalıdır.

Enfeksiyon

BTKi tedavisine bağlı ciddi enfeksiyon riski açık değildir. Ek olan risk faktörlerine bağlı (steroid kullanımı, nötropeni, daha önce kemo-immunoterapi almış olmak) risk artmaktadır. Bu risk faktörleri olanlarda antimikrobiyal profilaksi kullanımı enfeksiyon riskini azaltmaktadır.

Dermatolojik komplikasyonlar

%20 oranında Akalabrutinib ve İbrutinib kullanımına bağlı olarak gelişmektedir. İlaç kesimi veya steroid kullanımı ile gerilemektedir. Başladıktan sonra tekrarlırsa doz azaltımına gidilmelidir. Ek olarak İbrutinib ilişkili Eritema Nodosum gelişmektedir.

Baş ağrısı

En sık Akalabrutinibe bağlı ve erken dönemde görülmektedir.

Diyare

İlk 6 ayda sık İbrutinib ve Akalabrutinib ile benzer oranda görülmektedir. Grade ≥ 3 diyare durumunda tedaviye ara verilmelidir.

3. ANKARA HEMATOLOJİ VE ONKOLOJİ GÜNLERİ

3-5 Şubat 2023 - Sheraton Hotel, Ankara

FT-06 KÖK HÜCRE NAKLİNDE (HEMATOLOJİK HASTALIKLAR VE DİĞER ENDİKASYONLARDA) DÜNYADAKİ MERKEZLER VE GÜNCEL DURUM, TÜRKİYE NE DURUMDA? HEDEF NE OLMALI?

Dr. Ersin Bozan¹

¹S.B.Ü. Ankara Onkoloji Hastanesi
Hematoloji ve Kemik İliği Nakil Ünitesi

Kök hücre nakli tam kür sağlama potansiyeli nedeniyle bir çok malign ve benign hastalığın tedavisinde hala cazip bir tedavi seçeneğidir.

50 yılı aşkın süredir tedavide kullanılmasına rağmen kök hücre biyolojisinin daha iyi anlaşılması, hazırlama rejimlerindeki yenilikler ve bakım koşullarının iyileşmesi nakil ilişkili morbidite ve mortalitenin azalmasını sağlamıştır.

Farkındalığın artmasıyla gönüllü donör sayısı artmakta ve uygun donöre ulaşımında artmaktadır. Bu sayede de tedavi başarısında iyileşme sağlanmıştır.

Endikasyonlar; Akut Miyeloid Lösemi, Akut Lenfoblastik Lösemi, Kronik Miyeloid Lösemi, Kronik Lenfositik Lösemi, Miyelodisplastik Sendromlar, Folliküler Lenfoma, Diffüz Büyük B Hücreli Lenfoma, Periferal T Hücreli Lenfoma, Mantle Cell Lenfoma, Hodgkin Lenfoma, Plazma Hücre Diskrazileri, Aplastik Anemi Ve Kemik İliği Yetmezlikleri, Multipl Skleroz, Sistemik Skleroz, Romatoid Artrit, İdiyopatik Artrit, Sistemik Lupus Eritematosus, Dermatomiyozit-Crohn Hastalığı, Talasemi Majör, Orak Hücreli Anemi, Ciddi Kombine İmmün Yetmezlik, Adenozin Deaminaz Eksikliği, Wiskott-Aldrich Sendromu, MHC Antijen Eksikliği, Lökosit Adezyon Defekti, Chediak-Higashi Sendromu, Kronik Granülomatoz Hastalık, Di George Sendromu, Metakromatik Lökodistrofi, Adrenolökodistrofi, Mannosidoz, Fukosidoz, Hurler-Hunter Sendromu, Tip 3 Gaucher, Germ Hücreli Tümörler, Nöroblastoma, Ewing Sarkom olarak sıralanabilir.

Amerika'da günümüzde kayıtlı gönüllü bağışçı sayısı yaklaşık 9 milyon kişidir. 2020'de 22,013 kök hücre nakli yapılmıştır. 4,864 (%22) akraba dışı donörlerden yapılmıştır. 4,160 (19%) akraba donör nakli yapılmıştır. Akraba dışı donörlerin %77'sinde ve akraba donörlerin %80'inde periferal kök hücre kullanılmıştır. Akraba dışı donörlerin %14'ünde, akraba donörlerin %20'sinde kemik iliği kullanılmıştır. Kordon kanından nakil oranı yaklaşık %7'dir.

Avrupa'da 2019 yılında 51 ülkeden toplanan verilere göre 43,581 hastaya 48,512 kök hücre nakli yapılmıştır. 700 merkezden toplanan verilere göre 19,798 (%41) hastaya allojenik nakil yapılmış, 28,714 (%59) hastaya otolog nakil yapılmış. 10,764 (%25) hasta miyeloid malignite nedeniyle nakil olmuş, 27,895 (%64) hasta lenfoid malignite nedeniyle nakil olmuş. 3173 (%7) hasta nonmalign nedenlerle kök hücre nakli olmuş. 1990 yılında 143 merkezde toplam 4,234 nakil yapılmışken 2019 yılında 700 merkezde 48,512 nakil yapılmış olması bu kadar kısa sürede kök hücre naklinin tedavide ne kadar önemli bir yer edindiğinin en önemli göstergelerindendir. Bu artışta nakil tedavisindeki ilerlemeler sayesinde akraba dışı nakil ve haploidentik nakil oranının önemli yeri olduğu unutulmamalıdır.

3. ANKARA HEMATOLOJİ VE ONKOLOJİ GÜNLERİ

3-5 Şubat 2023 - Sheraton Hotel, Ankara

Türkiye’de nakil bekleyen hastalar ve gönüllü bağışçıların doku grubu bilgilerinin yer aldığı ve nakil merkezlerinin koordinasyonunda çok önemli rol oynayan Türkök 7 kasım 2013 yılında kurulmuştur. 1.7.2022 tarihinde 900.000 gönüllü kök hücre bağışçısı sayısına ulaşılmıştır. 2022 yılına kadar yaklaşık 3900 hastaya Türkök aracılığıyla donör bulunarak nakil yapılmıştır.2018 yılında toplam 86 merkezde 4830 kemik iliği nakli yapılmıştır.Bunların 2450’si otolog nakil 1350’si akraba içi nakil 780’i akraba dışı nakil 250’si haploidentik nakildir.

2018 yılında kemik iliği nakli olmak üzere yurtdışından ülkemize toplam 459 hasta müracaat etmiştir. bu başvurular sonucunda yaklaşık olarak 115 milyon liralık döviz gelmiştir.Bağışçı vazgeçme oranı dünyada yaklaşık %20 iken bu oran ülkemizde yaklaşık %12’dir. Türkök’de yüksek çözünürlüklü tarama yapılması sayesinde özellikle yurtdışı bankalar açısından cazip hale gelmesini sağlamaktadır. 2016 yılından beri dünya kemik iliği bankası üyesi olan Türkök gerek yurt dışından kemik iliği temininde gerekse yurt dışına kemik iliği sağlama açısından çok önemli bir rol üstlenmiştir. Benzer nüfuslu avrupa ülkelerine kıyasla (Almanya, Fransa, İngiltere) ülkemizde yapılan nakil sayısı maalesef oldukça azdır.Nakil merkezlerinin akreditasyonu sağlanmalı ve mümkünse jacie akreditasyonu alınması sağlık bakanlığınca özendirilmelidir. Kök hücre nakline yönelik spesifik yetişmiş eleman eksikliği giderilmeli ve nakil eğitimi özendirilmelidir. Çok merkezli multidisipliner çalışma sayıları arttırılarak eksikliklerin tespiti ve giderilmesi sağlanmalıdır.

Sosyal,yazılı ve görsel medyada kemik iliği bağışçılığı özendirilerek uygun verici sağlanmasının önü açılmalıdır.Yurt dışında, sağlık merkezlerimizle köprü oluşturacak kuruluşlar oluşturularak sağlık turizmi güçlendirilmelidir. Uygun endikasyonlarda akraba dışı haploidentik nakil yapılmasından çekinilmemelidir. Hasta eğitimi arttırılarak hasta uyumu ve yakın takibi sağlanmalı ve olası morbidite ve mortalitelerin önüne geçilmelidir.

REFERANSLAR

- 1- *National Marrow Donor Program, a contractor for the C.W. Bill Young Cell Transplantation Program operated through the U. S. Department of Health and Human Services, Health Resources and Services Administration, Healthcare Systems Bureau. Donor Registry Transplant Data. Last Updated: April 13, 2022.*
- 2- *Passweg, J.R., Baldomero, H., Chabannon, C. et al. Hematopoietic cell transplantation and cellular therapy survey of the EBMT: monitoring of activities and trends over 30 years. Bone Marrow Transplant 56, 1651–1664 (2021).*
- 3- *Tekin, A. , Türkiye Kök Hücre Koordinasyon Merkezi (Türkök) Uygulama Rehberi, 2022.*

3. ANKARA HEMATOLOJİ VE ONKOLOJİ GÜNLERİ

3-5 Şubat 2023 - Sheraton Hotel, Ankara

FT-07 HEMATOLOJİK KLİNİK ARAŞTIRMALARDA DÜNYADAKİ GÜNCEL DURUM VE TÜRKİYE’NİN PAYI

Samet Yaman¹

¹T.C. Sağlık Bakanlığı Dr. Abdurrahman Yurtaslan Ankara Onkoloji Eğitim ve Araştırma Hastanesi

Ürünün; klinik, farmakolojik veya diğer farmakodinamik etkilerini ortaya çıkarmak ya da doğrulamak, yan etki veya reaksiyonlarını tanımlamak, emilim, dağılım, metabolizma ve atılımını tespit etmek, güvenliliğini ve etkililiğini araştırmak amacıyla insanlar üzerinde yürütülen çalışmalardır. Gönüllülerle yapılan ve belli bir sağlık sorunu hakkında önceden belirlenmiş, cevabı bilinmeyen bir soruyu aydınlatmaya yönelik bilimsel araştırmadır.

2023 Ocak ayı itibariyle Tüm Dünya’da toplam 440,140 çalışma, Amerika’da 159.399 çalışma, Fransa 32.316 çalışma, Almanya’da 23.594 çalışma, Türkiye’de 10584 çalışma (84 milyon nüfus), Avusturya 6350 çalışma (9 milyon nüfus), Yunanistan 3871 çalışma (10 milyon nüfus) klinik araştırma yürütülmektedir. Tüm çalışmaların % 36’sı Amerika’da yapılmakla beraber ülkemizde özellikle son 3 yılda %84 oranında artış olmuştur.

Hematoloji alanında ise Tüm Dünya’da 13863 çalışma, Amerika’da 6936 çalışma, Fransa 1584 çalışma, Almanya’da 1136 çalışma, Türkiye’de 338 çalışma, Avusturya 390 çalışma, Yunanistan 336 çalışma vardır.

Klinik araştırmalarda rolümüzü artırmak için çevre kaynaklı, araştırmacı kaynaklı ve hastane merkez kaynaklı faktörleri geliştirmeli ve bu konularda eğitimler artırılmalıdır.

Özellikle kanser alanında klinik araştırmalar önemi kanserin önemli bir mortalite sebebi olmasıdır. Gerek Dünyada gerekse de ülkemizde en sık ikinci ölüm sebebidir. Dünya genelinde yaklaşık her 6 ölümden biri, ülkemizde ise her 5 ölümden biri kanser nedeniyle gerçekleşmektedir.

Klinik araştırmalar, temel bilimsel araştırmaların sonuçlarını kanseri önlemenin, teşhis veya tedavi etmenin daha iyi yollarına dönüştürmektedir. Klinik araştırmalara dahil edilen hastaların genel tedavi maliyeti, standart tedavi alanlara kıyasla % 79 daha düşüktü.

Sonuç olarak ülkemiz klinik araştırmalarda henüz istenilen seviyede olmamakla beraber son zamanlarda artış yaşanmaktadır. Daha iyi konuma gelebilmek için araştırmacıların ve hastaların eğitimi büyük önem taşımaktadır.

3. ANKARA HEMATOLOJİ VE ONKOLOJİ GÜNLERİ

3-5 Şubat 2023 - Sheraton Hotel, Ankara

REFERANSLAR

1. <https://platform.who.int/mortality/themes/theme-details/mdb/noncommunicable-diseases> (Erişim tarihi: 30.01.2023)
2. TÜİK. Ölüm Nedeni İstatistikleri, 2018. <https://data.tuik.gov.tr/Bulten/Index?p=Olum-Nedeni-Istatistikleri-2018-30626> (Erişim tarihi: 30.01.2023)
3. <https://clinicaltrials.gov> (Erişim tarihi: 30.01.2023)
4. Capdevila F, Vera R, Ochoa P, Galbete A, Sanchez-Iriso E. Cancer Clinical Trials: Treatment Costs Associated With a Spanish National Health System Institution. *Ther Innov Regul Sci*. 2019 Sep;53(5):641-647. doi: 10.1177/2168479018809692. Epub 2018 Nov 14. PMID: 30428709.

3. ANKARA HEMATOLOJİ VE ONKOLOJİ GÜNLERİ

3-5 Şubat 2023 - Sheraton Hotel, Ankara

FT-08 MİYELOFİBROZİSTE GÜNCEL TEDAVİ YAKLAŞIMI

Uzm Dr. Birgül Ay Karakuş

Etlik Şehir Hastanesi Hematoloji Bilim Dalı

Miyelofibroz (MF), oldukça heterojen bir şekilde karakterize edilen kronik bir miyeloproliferatif neoplazmdır (MPN). Şiddetli yapısal semptomlar, masif splenomegali, progresif kemik iliği yetmezliği, kardiyovasküler olaylar ve akut lösemi gelişimi ile komplike olabilen klinik seyir gösterebilir(1).

Yapıcı sinyalizasyon yoluyla JAK-STAT yolu, genellikle çoğu MF hastasında bulunan JAK2, CALR ve MPL genlerinin aktive edici mutasyonları (yani MPN sürücü mutasyonları) nedeniyle, hastalığın patogenezinde temel bir rol oynar(1).

Gelecek nesil Sekanslama (NGS) panel testi, hastaların yarısından fazlasında tanı anında ek somatik mutasyonların zaten tespit edilebildiğini ve bunların hastalık seyri boyunca biriktiğini göstermiştir(1). Hastalık, genellikle splenomegali ile sonuçlanan, kemik iliği fibrozisi ve ekstramedüller hematopoezi indükleyen büyüme faktörlerinin ve uygunsuz sitokin salınımının eşlik ettiği pluripotent hematopietik bir kök hücreden kaynaklanır(1).

MF, PMF ve SMF için sırasıyla 100.000 nüfus başına 0,5 ve 0,2 yeni vaka insidansı olan nadir bir hastalıktır, tanı sırasında medyan yaş 68'dir, ancak hastaların dörtte biri hastalık başlangıcında 55 yaşın altındadır.

Hastaların üçte biri tanı anında asemptomatiktir, geri kalanı ise değişen derecelerde yapısal semptomlar, anemi bulguları veyandiğer belirtilerin yanı sıra dalak büyümesiyle ilgili abdominal rahatsızlık mevcuttur.

MF hastalarının medyan sağkalımı yaklaşık 6 yıldır ve ET sonrası MF'de PV sonrası MF veya PMF'ye göre biraz daha uzundur(1).

MF'li hastalar, genel popülasyonun yaş ve cinsiyet açısından eşleştirilmiş üyelerine kıyasla sağkalımı kısaltmıştır. Allojenik kök hücre nakli, potansiyel olarak küratif olan tek tedavi seçeneğidir. Bununla birlikte, transplanta bağlı morbidite ve mortalite önemli düzeydedir ve MF'li birçok hasta yaşları veya komorbiditeleri nedeniyle uygun değildir(2).

MF'li birçok hasta, Janus kinaz (JAK)/sinyali düzensizliği ile ilişkili mutasyonlara sahiptir. En yaygın mutasyonlar JAK2 (%55-65), CALR (%15-25) ve MPL'dedir (%5-15); nispeten küçük bir alt kümesi, hastaların üç genin hepsinin negatif olduğu durumlardır(2). ASXL1, SRSF2, IDH1/2, EZH2, U2AF1, RAS ve TP53 genlerini etkileyen mutasyonlar tekrar tekrar araştırılmıştır. MF hastalarında daha yüksek AML insidansı ile ilişkilidir(1).

3. ANKARA HEMATOLOJİ VE ONKOLOJİ GÜNLERİ

3-5 Şubat 2023 - Sheraton Hotel, Ankara

TANI

PMF'nin mevcut teşhisi, 2016 WHO kriterlerine dayanmaktadır ve klinik ve laboratuvar özelliklerinin birleşik bir değerlendirmesini içerir.

Post-PV veya post-ET MF tanısı, Uluslararası MPN Araştırma ve Tedavi Grubu (IWG-MRT) tarafından yayınlanan kriterlere uygun olmalıdır(4).

PMF, kronik miyeloid lösemi (KML), PV, ET, MDS, kronik miyelomonositik lösemi (CMML) ve “akut miyelofibroz” dahil olmak üzere yakından ilişkili diğer miyeloid neoplazmalardan ayırt edilmelidir(4).

Prefibrotik PMF, sunum ve mutasyon profilinde ET'yi taklit edebilir (her ikisi de JAK2, CALR veya MPL mutasyonlarını bulunabilir) ve bu nedenle, ikisini ayırt etmek için dikkatli morfolojik inceleme gereklidir(4).

RİSK SINIFLAMASI

PMF'de çağdaş prognostik modelleme, 2009'da Uluslararası Prognostik Puanlama Sisteminin (IPSS) geliştirilmesiyle başladı(4). yaş>65 yaş, hemoglobin <10 g/dL, lökosit sayısı >25×10⁹/L, dolaşımdaki blastlar ≥%1 ve yapısal semptomların varlığı 0, 1,2 ve ≥3 advers faktörün varlığı sırasıyla düşük, orta-1, orta-2 ve yüksek riskli hastalığı tanımladı; karşılık gelen medyan sağ kalımlar sırasıyla 11.3, 7.9, 4 ve 2.3 yılda rapor edildi. IWG-MRT daha sonra, IPSS'de kullanılan aynı prognostik değişkenleri kullanan, ancak hastalık seyri sırasında herhangi bir zamanda uygulanabilen bir dinamik prognostik model (DIPSS) geliştirdi.

DIPSS, hemoglobin <10 g/dL için bir yerine iki olumsuz nokta atadı ve risk sınıflandırması buna göre değiştirildi: düşük (0 olumsuz puan), orta-1 (1 veya 2 puan), orta-2 (3 veya 4 puan) ve yüksek (5 veya 6 puan).

DIPSS'ye üç ek DIPSS'den bağımsız risk faktörünün (trombosit sayısı <100×10⁹/L, eritrosit transfüzyon ihtiyacı ve olumsuz karyotip) dahil edilmesi, DIPSS-plus'ın gelişmesine yol açtı.

Yukarıda belirtilen sekiz risk faktörüne dayanan DIPSS-plus risk kategorisi, düşük (risk faktörü yok), orta-1 (bir risk faktörü), orta-2 (iki veya 3 risk faktörü) ve yüksek (dört veya daha fazla risk faktörü) şeklindedir.), sırasıyla 15.4, 6.5, 2.9 ve 1.3 yıllık medyan sağ kalımlar görülmüştür. Daha yakın zamanlarda, PMF'de üç yeni prognostik modelin geliştirilmesinde mutasyonlar dikkate alındı: bunlar MIPSS70, MIPSS70+ sürüm 2.0 (MIPSSv2) ve GIPSS idi.

Bu yeni prognostik modeller, sürücü ve diğer mutasyonların, karyotipin ve cinsiyete göre ayarlanmış hemoglobin düzeylerinin bağımsız prognostik katkısını vurgulayan bileşenleri içermektedir. MIPSS70 (transplant yaşındaki hastalar için mutasyonla geliştirilmiş uluslararası prognostik skorlama sistemi) mutasyonları ve klinik değişkenleri kullanır; MIPSSv2 (karyotiple geliştirilmiş MIPSS70) mutasyonları, karyotipi ve klinik değişkenleri kullanır; GIPSS (genetik olarak esinlenen prognostik puanlama sistemi) yalnızca mutasyonlara ve karyotipe dayalıdır(4).

3. ANKARA HEMATOLOJİ VE ONKOLOJİ GÜNLERİ

3-5 Şubat 2023 - Sheraton Hotel, Ankara

RİSK SINIFLAMASINA BAĞLI TEDAVİ SEÇİMİ

MIPSSv2 "düşük" veya "çok düşük" riskli hastalığı olan asemptomatik hastalarda spesifik ilaç tedavisinin değerini destekleyen kanıt yoktur. Bu nedenle, tedavi gerektiren semptomların yokluğunda, özellikle bu tür hastalarda tek başına gözlem makul bir tedavi stratejisidir.

Allojenik kök hücre nakli (AHSCT), MIPSSv2 "yüksek" veya "çok yüksek" riskli hastalık için tercih edilen tedavidir, nakil olmayan adaylarda klinik araştırmaya katılım en uygun alternatiftir(4).

Semptom odaklı konvansiyonel tedavinin, tedavi gerektiren MIPSSv2 orta riskli hastalıkta ve AHSCT veya araştırma amaçlı ilaç tedavisi için uygun olmayan daha yüksek riskli hastalarda düşünülmelidir(4).

Pratik olarak GIPSS yüksek riskli hastalığının her zaman MIPSSv2 çok yüksek veya yüksek riskli hastalığa ve GIPSS düşük riskli hastalığın MIPSSv2 çok düşük veya düşük riskli hastalığa karşılık geldiği düşünülebilir.

Bu nedenle, GIPSS yüksek riskli hastalar için AHSCT önermeden ve GIPSS düşük riskli hastalar için tek başına gözlem önermeden önce ek prognostik bilgi gerekli olmayabilir(4).

TEDAVİ

Semptomlara yönelik konvansiyonel ilaç tedavisi için birkaç tedavi seçeneği vardır. MF ile ilişkili anemi için hidroksiüre veya ruksolitinin kullanımı dahil olmak üzere sitoredüktif tedaviyi düşünmek anlamsız ve potansiyel olarak yararlı değildir(4).

Bunun yerine, androjenler (örn. testosteron enantat 400-600 mg IM haftalık, oral fluksimesteron 10 mg TID), prednizon (0.5 mg/kg/gün), danazol (600 mg/gün), talidomid (50 mg/gün) ± prednizon veya lenalidomid (10 mg/gün) ± prednizon (10 mg/gün) tercih edilmelidir(4).

Hastaların yaklaşık %40'ında dalak boyutunu yarı yarıya azaltmada etkili olan ajan hidroksiüre için ilk tercih edilen ilaçtır(5).

Hidroksiüreye dalak yanıtı ortalama 1 yıl sürer ve tedavinin yan etkileri miyelosupresyon ve ağırlı mukokutanöz ülserleri içerir(5).

İnterferon (IFN)- α , MF ile ilişkili splenomegalinin tedavisinde sınırlı bir değere sahiptir(6). Ruksolitinin, birincil MF (PMF), post-polisitemi vera MF (PPV-MF) ve post esansiyel trombositemi MF (PET-MF) dahil olmak üzere orta veya yüksek riskli MF'li hastalar için ABD Gıda ve İlaç Dairesi tarafından onaylanan bir JAK1/JAK2 inhibitörüdür(2).

Ruksolitinin aynı zamanda PMF, PPV-MF veya PET-MF'li yetişkin hastalarda hastalıkla ilişkili splenomegali veya semptomların tedavisi için ve hidroksiüreye dirençli veya intoleran PV'li yetişkin hastaların tedavisi için Avrupa İlaç Ajansı tarafından onaylanmıştır(2).

Oral JAK İnhibitör (JAKi) Tedavisi Kontrollü Miyelofibroz Çalışması-I (COMFORT-I) çift kör, plasebo kontrollü bir çalışmaydı ve COMFORT II, ruksolitinin ile mevcut en iyi tedaviyi karşılaştıran açık etiketli bir çalışmaydı.

3. ANKARA HEMATOLOJİ VE ONKOLOJİ GÜNLERİ

3-5 Şubat 2023 - Sheraton Hotel, Ankara

Her iki çalışmada da ruxsolitinib, dalak boyutunu küçülterek ve MF ile ilgili semptomları ve yaşam kalitesi (QoL) ölçümlerini iyileştirerek üstünlük sağladı(2).

COMFORT-I ve COMFORT-II' deki hematolojik olmayan yan etkilerin çoğu, derece 1 veya 2'dir ve bu oran, genellikle uzun süreli ruxsolitinib tedavisi ile azalmaktadır. Doza bağımlı sitopeniler en yaygın hematolojik yan etkilerdir(2).

Birçok hastada hastalıkla ilişkili sitopeniler olduğundan, tedaviyle ortaya çıkan miyelosupresyon özellikle sınırlayıcıdır. Bu JAKi, trombosit sayısı $50 \times 10^9/L$ 'nin altında olan hastalarda kullanılamaz. Ciddi veya transfüzyona bağlı anemisi olan hastalarda dikkatli kullanılmalıdır(3).

Ruxsolitinib dalak ve semptom yanıtlarını çok iyi bir şekilde oluştururken, MF'nin MPN-BP'ye ilerleme oranlarını düşürdüğü görülmektedir.

Ruxsolitinib tedavisinden sonra, hastalar intoleran, refrakter hale gelebilirler. Uzun vadede COMFORT-I ve - II denemelerinin takibinde, ruxsolitinibin kesilmesine kadar geçen medyan süre sırasıyla 2,8 ve 2,6 yıl olmuştur.

Ruxsolitinibin kesilmesinden sonraki sonuçlar kötüdür. Bir tedaviye kayıtlı 86 hastanın yer aldığı bir klinik çalışmada ve ruxsolitinib kesilen hastalar medyan 32 ay takip edildi. Medyan genel sağkalım (OS)sadece 14 aydı. İlginç bir şekilde, hastaların %35'i ruxsolitinib alırken yeni bir mutasyon edinmiştir ve bu hastalarda sadece 6 ay gibi önemli ölçüde daha kısa sağkalım görülmüştür. Daha sonraki çalışmalar bu bulguları büyük ölçüde doğrulamıştır(3).

Diğer JAK inhibitörleri de son birkaç yılda MF'de incelenmiştir; bunların arasında fedratinib, momelotinib ve pakritinib şimdiye kadar faz-3 klinik deneylerinden geçmiştir(4).

Ayrıca, fedratinib, ruxsolitinib'i tolere edemeyen veya dirençli hastalarda kullanım için yakın zamanda onaylanmıştır ve ruxsolitinibin kesilmesinin nedeni ne olursa olsun, hastaların yaklaşık üçte biri yanıt vermektedir. (JAKARTA-2)

Plasebo ile karşılaştırıldığında, 400 mg/gün dozda fedratinib ile dalak yanıt oranı (%36'ya karşı %1) (JAKARTA-1), ruxsolitinip ile görülene benzerdi; (PERSIST-1)JAKi dahil olmayan BAT (best available therapy) veya JAKi dahil olan BAT (PERSIST2) ile karşılaştırıldığında, pakritinib için dalak yanıt oranları sırasıyla %5'e karşı pakritinip kolunda %19 ve %3'e karşı pakritinip kolunda %18 tespit edilmiştir(4). Momelotinib, ruxsolitinib (SIMPLIFY1) ile karşılaştırılmıştır benzer dalak yanıt oranları (%26,5'e karşı %29) elde edilmiştir.

Ruxsolitinib tedavisi başarısız olan momelotinib alan hastalarla, BAT alan hastalar (SIMPLIFY-2) ile karşılaştırılmıştır yetersiz dalak yanıtı oranları (%7'ye karşı %6) elde edilmiştir.

Momelotinib ve pakritinib gibi bazı yeni JAKi'ler, hastalığa bağlı anemi ve trombositopenisi olan hastalarda fayda sağlamaktadır, son veriler fedratinib veya ikinci basamak ayarındaki diğer JAKi'nin, ruxsolitinib tedavisini bırakan hastalarda önerilmesine rağmen, bu hastalarda Overall Survive (OS)'de zayıf iyileşme olduğunu göstermektedir(3).

3. ANKARA HEMATOLOJİ VE ONKOLOJİ GÜNLERİ

3-5 Şubat 2023 - Sheraton Hotel, Ankara

Toksit profillerine bakıldığında, fedratinib (Wernicke ensefalopatisi, anemi, trombositopeni, gastrointestinal rahatsızlık ve serum karaciğer fonksiyon testlerinde ve pankreatik enzimlerde yükselmeler); pakritinib (kardiyak olaylar, şiddetli ishal, mide bulantısı, trombositopeni, anemi ve kanama); momelotinib (periferik nöropati; trombositopeni; baş dönmesi, mide bulantısı, hipotansiyon, baş ağrısı ve flushing dahil ilk doz etkisi) görülmektedir(4).

Yukarıda vurgulanan sınırlamaların üstesinden gelmek için, JAK-STAT yolunun dışında yeni hedefler keşfedilmektedir(3).

Tek başına veya ruxolitinib ile kombinasyon halinde kullanılacak yeni ajanlar klinik çalışmalarla denenmektedir.

Bunlar arasında PI3/AKT inhibitörleri (buparlisib), LSD1 (H3K4'e özgü histon demetilaz) inhibitörü (bomedemstat), BET inhibitörü (CPI0610), telomeraz inhibitörü (imetelstat), aurora kinaz inhibitörü (alisertib), BCL-2/BCL-X inhibitörleri (navitoklaks, venetoklaks), CD123 (IL3RA)-yönlendirilmiş sitotoksin (IL3, difteri toksinine kaynaşmış) (tagraxofusp (SL-401).

Bu ilaçlarla ilgili ön gözlemler yayınlandı , ancak değerler doğru bir şekilde değerlendirilmesine izin vermek için daha uzun takip ve ek çalışmalar gereklidir(4).

KAYNAKLAR

1. Pastor-Galán, Irene, et al. "Impact of molecular profiling on the management of patients with myelofibrosis." *Cancer Treatment Reviews* (2022): 102435.
2. Verstovsek, Srdan, et al. "Long-term treatment with ruxolitinib for patients with myelofibrosis: 5-year update from the randomized, double-blind, placebocontrolled, phase 3 COMFORT-I trial." *Journal of hematology & oncology* 10.1 (2017): 1-14.
3. Tremblay, Douglas, and Ruben Mesa. "Novel treatments for myelofibrosis: beyond JAK inhibitors." *International journal of hematology* (2022): 1-14.
4. Tefferi, Ayalew. "Primary myelofibrosis: 2021 update on diagnosis, risk-stratification and management." *American journal of hematology* 96.1 (2021): 145-162.
5. Martínez-Trillos, Alejandra, et al. "Efficacy and tolerability of hydroxyurea in the treatment of the hyperproliferative manifestations of myelofibrosis: results in 40 patients." *Annals of hematology* 89.12 (2010): 1233-1237.
6. Tefferi, Ayalew, et al. "Clinical and bone marrow effects of interferon alfa therapy in myelofibrosis with myeloid metaplasia." *Blood, The Journal of the American Society of Hematology* 97.6 (2001): 1896-1897.

3. ANKARA HEMATOLOJİ VE ONKOLOJİ GÜNLERİ

3-5 Şubat 2023 - Sheraton Hotel, Ankara

FT-09 TÜKRÜK BEZİ MALIGN TÜMÖRLERİ KLİNİKOPATOLOJİK VERİLERİ TAKİP VE TEDAVİ SONUÇLARI TEK MERKEZ DENEYİMİ

Dr. Abdülkadir Koçanoğlu¹

¹Ankara Etlik Şehir Hastanesi, Tıbbi Onkoloji Kliniği

GİRİŞ

Tükrük bezi malign tümörleri tüm kanserlerin %0,5'inden daha azını oluşturan nadir tümörlerdir. Baş boyun tümörlerinde yaklaşık %5'ini oluştururlar.(1) Tükrük bezi malign tümörlerinin 20'den fazla histopatolojik alt grubu vardır. Bu heterojenite hastalığın klinik seyrinde ve prognozunda ki çeşitliliğin nedenidir.(2) Histolojik tipe göre tedavinin yönlendirilmesine yardımcı olabilecek birkaç çalışma vardır. Bununla beraber tükrük bezi malign tümörleri optimal olarak tedavi edilmeleri zor, kemorezistan tümörler olarak bilinirler. Onkoloji klavuzlarındaki öneriler yayınlanmış makalelere ve uzman görüşlerine dayanmaktadır.(3) Bu çalışmamızda nadir görülen, heterojen bir malignite olan tükrük bezi malign tümörlerinden oluşan vaka serimizi sunmayı amaçladık.

Materyal ve Metod: Ocak 2015- temmuz 2022 tarihleri arasında kliniğimize başvuran 18 yaş üstü, ikinci kanser tanısı olmayan, 11 tükrük bezi malign tümörü tanılı hastanın verileri retrospektif olarak değerlendirildi.

SONUÇLAR

Çalışmamızda ki 11 vakanın tanı aldıkları ortalama yaş 52(24-62) idi. Hastaların 7'si kadın, 4'ü erkekti. 10 hasta tanı anında lokal yada lokal ileri evrede idi ve opere edildi. Bunların 4'ünde (%36,3) cerrahi sınır pozitif. 6 hastaya adjuvan kemoradyoterapi(KRT) ve 2 hastaya adjuvan radyoterapi(RT) verildi. Bir hasta unrezektabl lokal ileri evrede idi ve definitif KRT verildi. Daha sonra opere edilen hastaların birinde unrezektabl lokal nüks gelişti, bir diğerinde uzak metastaz görüldü. Nüks gelişen iki hastaya da karboplatin+paklitaksel başlandı. Tümörün en sık yerleştiği alan parotis(%27,2) ve paranazal bölge(%27,2) idi. En sık görülen histolojik tipler sırasıyla adenoid kistik karsinom(%45,4) ve tükrük bezi kanal karsinomu(%27,2) idi. İki hastada(%18,1) HER2 pozitifliği ve 2 hastada(%18,1) androjen reseptör(AR) pozitifliği görüldü. Takip süresinde yalnızca 2 hastada exitus geliştiğinden genel sağkalım hesaplanamadı. Hastaların median takip süresi 21 aydı.(std. error: 3,048 , %95 CI 15,025-26,975). Klinikopatolojik özellikler tablo 1'de sunulmuştur.

3. ANKARA HEMATOLOJİ VE ONKOLOJİ GÜNLERİ

3-5 Şubat 2023 - Sheraton Hotel, Ankara

TARTIŞMA

Tükrük bezi tümörlerinin %25-36 sının malign olduğu bilinmektedir. AFIP(Armed Forces Institute of Pathology) 1991'de 5053 malign hastanın verilerini yayınlamıştır. Bu verilerde malign tümörün en sık yerleştiği yer sırasıyla parotis(%52,6), damak(%13,7) ve submandibular bezdir.(%10,1) En sık histopatolojik tip mukoepidermoid karsinom(%33,7) sonra asinik hücreli karsinom(%17,5) olarak görülmüş.(4) 2016'da İsrail ve arkadaşları 71 malign tükrük bezi tümör tanıli hastanın verilerini yayınlamış. Bu hastalarda 20 farklı histopatolojik tip görülmüş. En sık görülen mukoepidermoid karsinom(%28,5), sonra sırasıyla adenoid kistik karsinom, skuamöz hücreli karsinom, asinik hücreli karsinom, polimorfoz adenokarsinommuş.(5) Ortalama tanı yaşı 56,4 yıl olarak saptanmış. Biz ise çalışmamızda tümörün en sık parotis(%27,2) ve paranazal bölgeye(%27,2) sonra submandibular beze(%18,1) yerleştiğini gördük. En sık karşılaştığımız histopatolojik tip adenoid kistik karsinomdu.(%45,4) Daha sonra sırasıyla tükrük bezi kanal karsinomu(%27,2), mukoepidermoid karsinom(%9), skuamöz hücreli karsinom(%9) ve kribriform adenokarsinom(%9) geliyordu.

İleri evre, lenf nodu pozitifliği olan yada cerrahi sınır pozitifliği olan tükrük bezi karsinomlarında adjuvan RT'nin yararlı olduğunu çalışmalar desteklemektedir.(6) Ancak adjuvan KRT ile adjuvan RT'yi kıyaslayan yeterli çalışma yoktur. İlk kez skuamöz hücreli karsinom'da genel sağkalım katkısı sağladığı gösterilmiş.(7) Adenoid kistik karsinomda da lokal kontrole fayda sağladığı gözlemlenmiştir.(8) Bununla beraber biz klinik pratiğimizde adjuvan tedavi alma endikasyonu olan ve kemoterapi almaya uygun her hastaya adjuvan KRT tercih ettik. İleri evre, lenf nodu pozitifliği olan yada cerrahi sınır pozitifliği olan bu grupta yalnızca 2 hastada progresyon görüldü. Genel sağkalım hesaplanamamakla birlikte uzun bir medyan takip süresi elde edildiği görüldü.

Anahtar kelimeler: Tükrük bezi malign neoplazm, adenoid kistik karsinom, mukoepidermoid karsinom

3. ANKARA HEMATOLOJİ VE ONKOLOJİ GÜNLERİ

3-5 Şubat 2023 - Sheraton Hotel, Ankara

Tablo-1 Klinikopatolojik veriler takip ve tedavi sonuçları	Hasta sayısı	n(%)
CİNSİYET	Kadın	7 (63,6)
	Erkek	4 (36,4)
ORTALAMA TANI YAŞI	52(24-62)	
SİGARA	Yok	5 (45,4)
	Var	6 (54,6)
OPERASYON	Yok	1 (9)
	Var	10 (91)
TÜMÖR YERLEŞİM YERİ	Parotis	3 (27,2)
	Submandibular	2 (18,1)
	Paranasal alan	3 (27,2)
	Orbita tabanı	1 (9)
	Minör tükruk bezleri	1 (9)
	Ağız tabanı	1 (9)
PATOLOJİ	Adenoid kistik karsinom	5 (45,4)
	Tükruk bezi kanal karsinomu	3 (27,2)
	Mukoepidermoid karsinom	1 (9)
	Kribriform adenokarsinom	1 (9)
	Keratinize skuamöz hücreli karsinom	1 (9)
PATOLOJİK EVRELERİ	Evre 2	2 (18,1)
	Evre 4a	4 (36,3)
	Evre 4b	4 (36,3)
	Evre 4c	1 (9)
RESEPTÖR DURUMU	HER2 Pozitif	2 (18,1)
	AR Pozitif	2 (18,1)
CERRAHİ SINIR POZİTİFLİĞİ	Yok	6 (54,6)
	Var	4 (36,3)
HASTALARIN ALDIĞI TEDAVİLER	Adjuvan KRT	6 (54,6)
	Adjuvan RT	2 (18,1)
	Definitif KRT	1 (9)
	Metastatik 1. basamak karbonplatinpaklitaksel	2 (18,1)
	Klinik takip	2 (18,1)

3. ANKARA HEMATOLOJİ VE ONKOLOJİ GÜNLERİ

3-5 Şubat 2023 - Sheraton Hotel, Ankara

KAYNAKLAR

1. Guzzo, M., Locati, L. D., Prott, F. J., Gatta, G., McGurk, M., & Licitra, L. (2010). Major and minor salivary gland tumors. *Critical reviews in oncology/hematology*, 74(2), 134-148.
2. Skalova, A., Stenman, G., Simpson, R. H., Hellquist, H., Slouka, D., Svoboda, T., ... & Ferlito, A. (2018). The role of molecular testing in the differential diagnosis of salivary gland carcinomas. *The American Journal of Surgical Pathology*, 42(2), e11-e27.
3. El-Naggar, A. K., Chan, J. K. C., Gramdis, J. R., Takata, T., & Slootweg, P. J. (2017). World Health Organization classification of tumours Tumours of the Salivary Glands.
4. Auclair PL, Ellis GL, Gnepp DR, et al. Salivary gland neoplasms: general considerations. In: Ellis GL, Auclair PL, Gnepp DR, editors. *Surgical pathology of the salivary glands*. Philadelphia: WB Saunders; 1991. p. 135–64 [Chapter 9].
5. Israel Y, Rachmiel A, Ziv G, et al. Benign and malignant salivary gland tumors – clinical and demographic characteristics. *Anticancer Res* 2016;36:4151–4.
6. Mahmood, U., Koshy, M., Goloubeva, O., & Suntharalingam, M. (2011). Adjuvant radiation therapy for high-grade and/or locally advanced major salivary gland tumors. *Archives of Otolaryngology–Head & Neck Surgery*, 137(10), 1025-1030.
7. Cheraghlou, S., Schettino, A., Zogg, C. K., Otremba, M. D., Bhatia, A., Park, H. S., ... & Judson, B. L. (2019). Adjuvant Chemotherapy Is Associated With Improved Survival for Late-Stage Salivary Squamous Cell Carcinoma. *The Laryngoscope*, 129(4), 883-889.
8. Hsieh, C. E., Lin, C. Y., Lee, L. Y., Yang, L. Y., Wang, C. C., Wang, H. M., ... & Tsang, Y. M. (2016). Adding concurrent chemotherapy to postoperative radiotherapy improves locoregional control but not overall survival in patients with salivary gland adenoid cystic carcinoma—a propensity score matched study. *Radiation Oncology*, 11(1), 1-10.

3. ANKARA HEMATOLOJİ VE ONKOLOJİ GÜNLERİ

3-5 Şubat 2023 - Sheraton Hotel, Ankara

FT-10 EVRE II

KOLOREKTAL KANSERLİ HASTALARDA NLR VE ALBÜMİN KOMBİNASYON SKORLARININ SAĞKALIM İLE İLİŞKİSİ

Arif Akyıldız¹, Şuayib Yalçın¹

¹Hacettepe Üniversitesi Kanser Enstitüsü, Medikal Onkoloji BD. Ankara, Türkiye

GİRİŞ

Nötrofil lenfosit oranı (NLR) ve albümin değerinin, çeşitli kanser türlerinde prognostik faktörlerden olduğu iyi bilinmektedir. Özellikle metastatik malignitelerde bir çok veri bulunmasına rağmen, adjuvan hastalıkta veriler sınırlıdır. Bu çalışmada, NLR ve albümin kombinasyon skorlarının erken evre kolorektal kanser hastalarında sağkalım ile ilişkisi incelenecektir.

METOD

Çalışmaya evre II kolorektal kanserli 179 erişkin hasta dahil edildi. Literatürdeki verilere göre NLR sınırı 5, albümin sınırı ise 3,5 mg/dl olarak belirlendi. Hastalar NLR ve albümin değerlerine göre iki gruba ayrıldı: Birinci grup NLR<5 ve Albümin<3,5 mg/dl, ikinci grup NLR<5 ve/veya Albümin<3,5 mg/dl olan gruptu. NLR ve albümin kombine skoru ile sağkalım arasındaki ilişki, tek değişkenli ve çok değişkenli analizlerle değerlendirildi. Alt grup analizleri, adjuvan kemoterapi alma veya almama durumuna göre yapıldı.

BULGULAR

Hastaların yaş ortalaması 60.97 ± 11.53 olup %67'si erkekti. Birinci grup (NLR<5 ve Albümin \geq 3,5 mg/dl) hastaların yüzde 73,5'ini içermekteydi. Tek değişkenli Cox regresyon analizinde, NLR ve albümin kombine skoru ile genel sağkalım (GS) arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulundu (mGS: NR - 159,80 ay, HR:0,38 (CI 95%: 0,19-0,75), p=0,005, birinci ve ikinci grup) , sırasıyla) ve progresyonsuz sağkalım (PSK) (mPSK:168,76 ay - 102,30 ay, HR:0,38 (CI %95:0,20-0,72), p=0,003, sırasıyla birinci ve ikinci). Kombine NLR ve albümin skoru, kemoterapi almayan hastalarda sağkalım ile ilişkilendirildi (mOS: NR - NR, HR:0,35 (%CI95: 0,12-0,96), p=0,042; mPFS:119,70 m - 37,63 m , HR:0,27 (CI 95%:0,09-0,76), p=0,013, sırasıyla birinci ve ikinci grup) ancak kemoterapi alan hastalarda istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu.

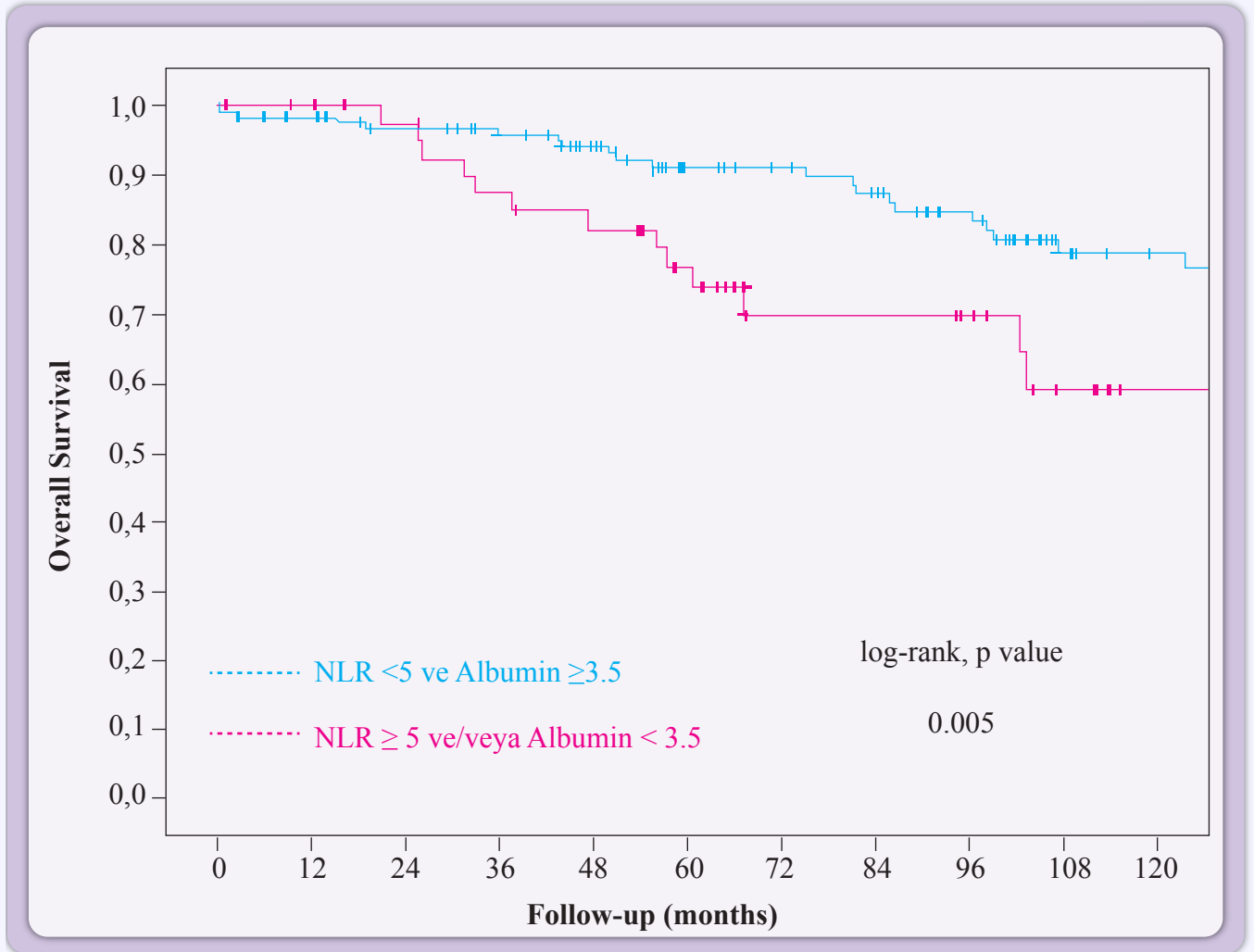
SONUÇ

Kombine NLR ve albümin skorunun erken evre kolorektal kanserli hastalarda prognostik olduğunu gösterdik. Özellikle kemoterapi almayan hasta grubunda NLR ve albümin skoru prognoz açısından biyobelirteç olarak kullanılabilir.

3. ANKARA HEMATOLOJİ VE ONKOLOJİ GÜNLERİ

3-5 Şubat 2023 - Sheraton Hotel, Ankara

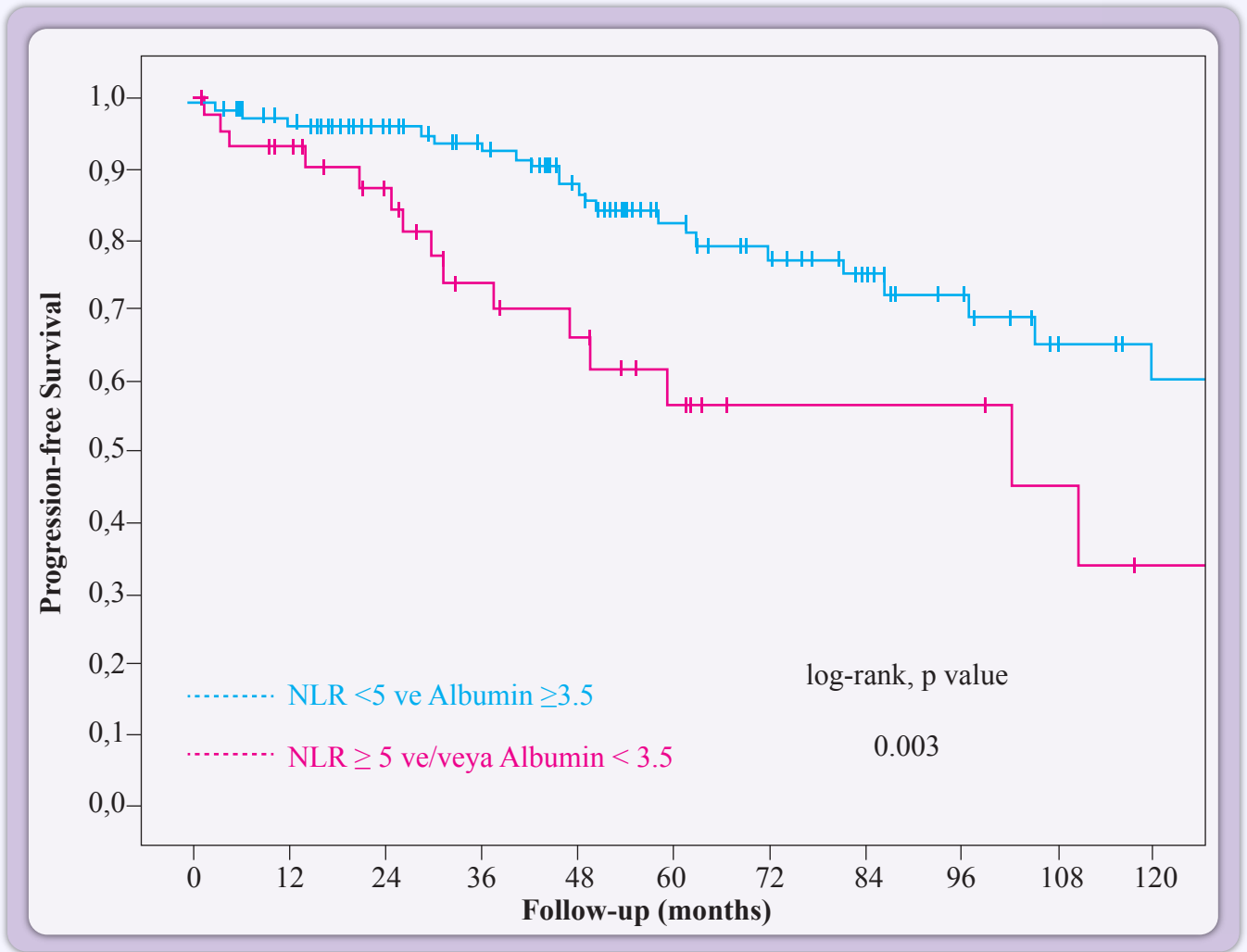
Figür 1. NLR ve Albumin kombine skorunun genel sağkalım ile ilişkisinin grafiği



3. ANKARA HEMATOLOJİ VE ONKOLOJİ GÜNLERİ

3-5 Şubat 2023 - Sheraton Hotel, Ankara

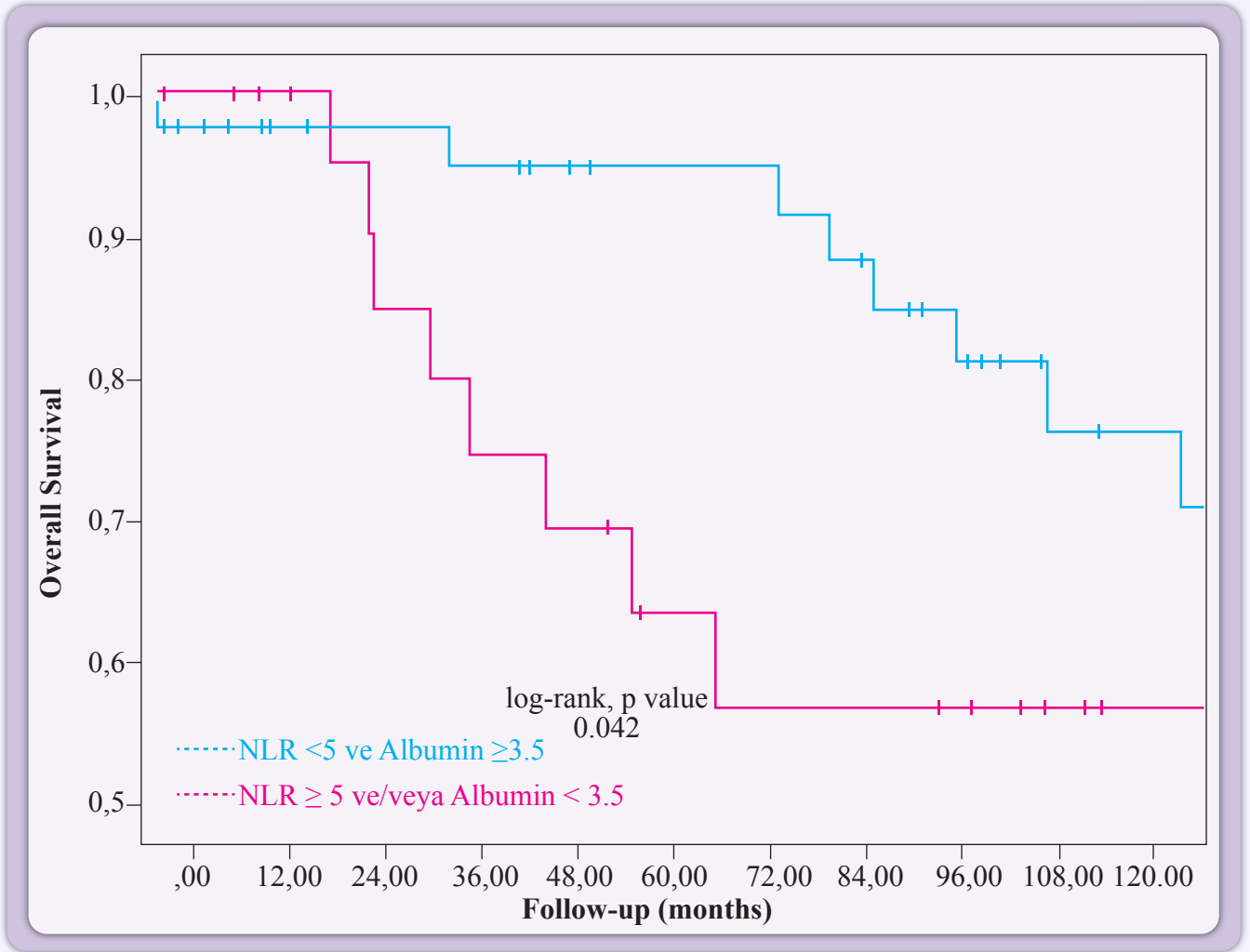
Figür 2. NLR ve Albumin kombine skorunun progresyonsuz sağkalım ile ilişkisinin grafiği



3. ANKARA HEMATOLOJİ VE ONKOLOJİ GÜNLERİ

3-5 Şubat 2023 - Sheraton Hotel, Ankara

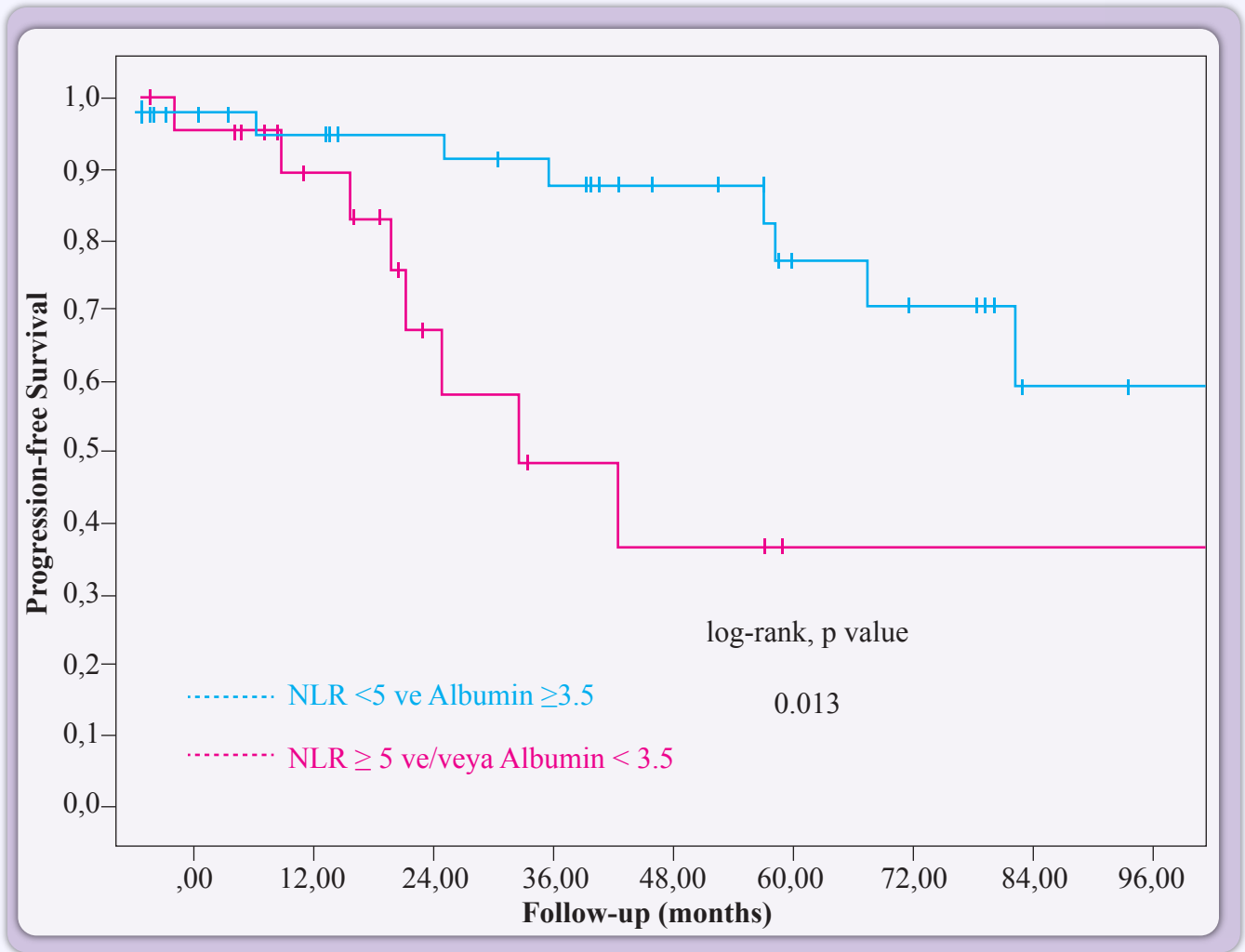
Figür 3. Kemoterapi almayan hastalarda genel sağkalım analizi



3. ANKARA HEMATOLOJİ VE ONKOLOJİ GÜNLERİ

3-5 Şubat 2023 - Sheraton Hotel, Ankara

Figür 4. Kemoterapi almayan hastalarda progresyonsuz sağkalım analizi



3. ANKARA HEMATOLOJİ VE ONKOLOJİ GÜNLERİ

3-5 Şubat 2023 - Sheraton Hotel, Ankara

FT-11 ANAPLASTİK TİROİD KANSER HASTALARIMIZDA TEDAVİ SONUÇLARIMIZ

Doğan Yazılıtaş

Etlik Şehir Hastanesi Tıbbi onkoloji

GİRİŞ

Anaplastik tiroid kanseri, tiroid kanserlerinin yaklaşık %2,3 ünü oluşturur. Agresif gidişlidir, lokal invazyon ve lenf nodu metastazıyla hızla progrese olur ve mortal seyreder. Ortalama sağkalım tedaviye rağmen 4-6 aydır.(1,2) Son yıllarda hedefli tedavilerin bu kanserde kullanılmasıyla ümit verici sonuçlar ortaya çıkmıştır. Anaplastik tiroid kanserlerinin yaklaşık %20 si diğer tiroid kanserlerinden dönüşüyor.11 En sık saptanan mutasyonlar p53, RAS, BRAF, beta catenin, PIK3 mutasyonlarıdır. Tedavisi multimodal yapılmalıdır. Mümkün ise cerrahi yapılmalı takiben adjuvan kemoterapi, radyoterapi uygulanmalıdır. Biz kendi merkezimizde anaplastik tiroid veya undiferansiye tiroid kanseri vakalarımızı inceleyip literatüre katkı sağlamak için sunmaktayız.

MATERYAL VE METOD

Hastanemiz tıbbi onkoloji kliniğine anaplastik tiroid kanseri nedeniyle başvurmuş tedavisini ve takiplerini yaptığımız tüm hastaları dosyalarından ve bilgi işlem verilerini inceleyerek kayıtlarını aldık. Verileri SPSS versiyon 18 ile kaydettikten sonra istatistiksel test olarak kaplan meier metodu kullanılarak sağkalım analizlerini yaptık.

SONUÇLAR

Kliniğimize başvuran 4(%40) kadın 6 (%60) erkek toplam 10 hastanın verileri bilgi işlem verileri ve dosyalarından incelendi. Ortanca yaş 66 (36-89), ortalama yaş 64'tü. Hastalarımızın 6'sı (%60) çalışma yazıldığında ölmüştü, 4 (%40) tanesi halen yaşıyordu, 3 (%30) tanesi kür ile takipliyken 1 tanesi aktif tedavi alıyordu. Ortanca sağkalım 10.9 ay olarak hesaplandı. Hastalarımızın 7 (%70) tanesi evre 4b iken 2(%20) tanesi evre 4a 1(%10) tanesi de evre 4 C idi.

3. ANKARA HEMATOLOJİ VE ONKOLOJİ GÜNLERİ

3-5 Şubat 2023 - Sheraton Hotel, Ankara

TARTIŞMA

Anaplastik tiroid kanserleri çok agresif tümörler olduğundan evrelemesi; evre 4'ün başlıyor. Lokalize olan T1-3 tümörler evre 4a olup tanıda %10 kadar görülür. Lokal ileri yani T4, T1-3 N1 olan tümörler evre 4B olarak adlandırılır tanıda yaklaşık %35 görülürler. Tanıda hastaların %55'i metastatiktir. Bizim hastaların %70'i evre 4b %20'si evre 4a olarak saptandı.

Ortanca sağkalım 10.9 ay olarak hesaplandı bu literatüre göre biraz uzundu. Bunu nedeninin tüm hastalarda multimodal yaklaşımlarla tedavi seçeneklerinin kullanılması olduğunu düşünüyoruz. Erken evrede bile olsa kür şansı literatürde %10'nun altında olarak bildirilmektedir. Bizim 3(%30) hastamız kür olmuş görünmektedir. Bunun nedeni çok küçük bir seri olmasıdır diye düşünmekteyiz. BRAF mutasyonu hedefli tedaviler için bir seçenek oluşturmaktaydı, literatürde %20- 50 arası pozitiflik bildirilmesine rağmen bizim serimizde yalnızca 1 hastada pozitiflik saptandı. ATC'de mutasyonlar saptanabiliyor bunlar tespit edilirse hedefe yönelik ajanlar kullanılabilir. Dabrafenib trametinb kombinasyonu BRAF V600 E mutasyonu olanlarda etkin bir tedavidir. İmmünoterapi ajanları bazı çalışmalarda denenmeye başlamıştır. Önümüzdeki yıllarda hedefli tedavilerin daha fazla kullanımıyla daha iyi sağkalım sonuçlar olacağını bekliyoruz.

Sonuç olarak ATC hastalarımızın bir kısmında kür sağlanmış ve ortanca sağkalımda 10.9 olarak hesaplandı. Sağkalım ve kür sonuçlarımız literatüre göre dahiy çıktı.

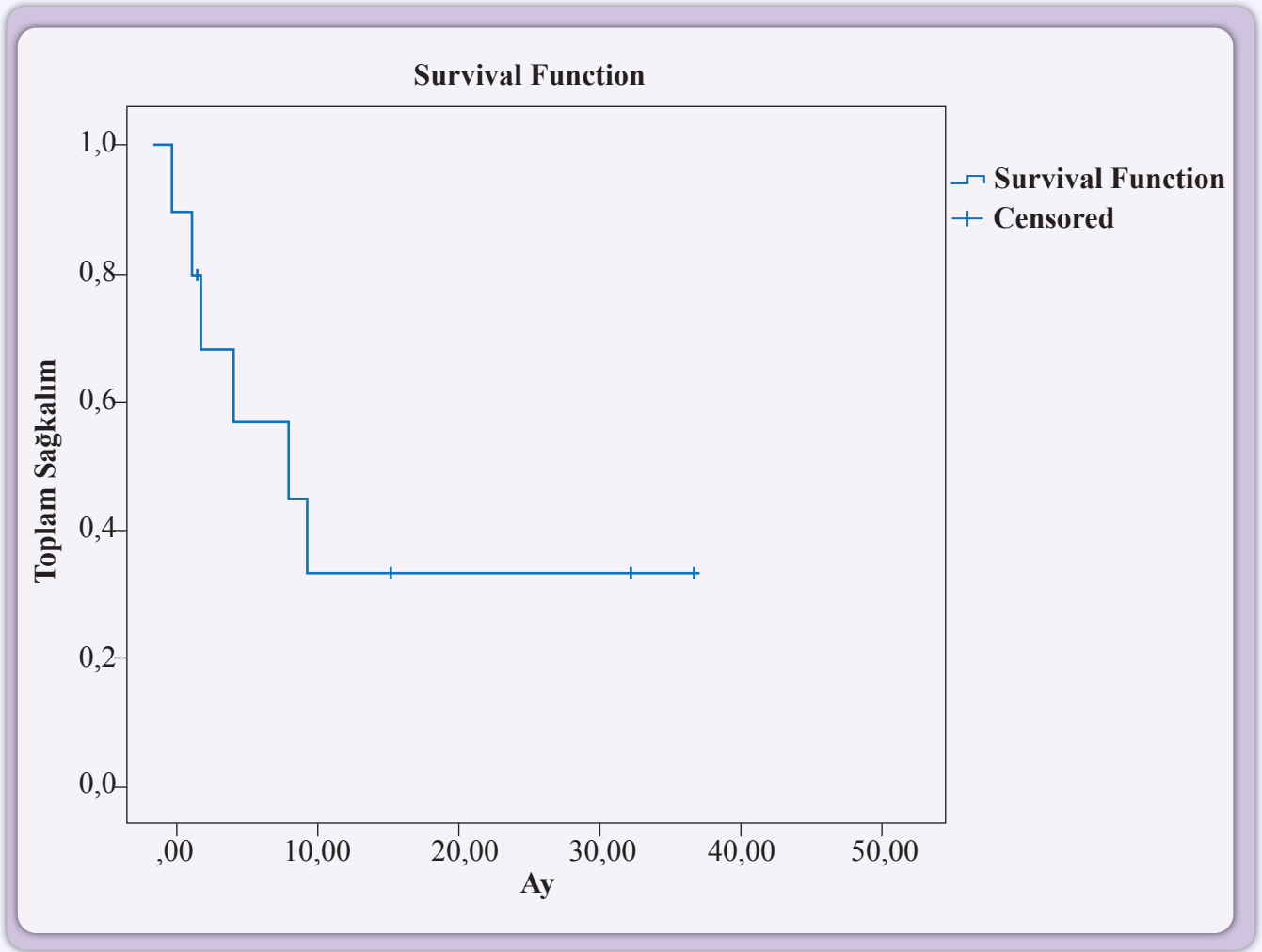
REFERANSLAR

1. Limaiem F, Kashyap S, Naing PT, Giwa AO. Anaplastic Thyroid Cancer. 2022 Apr 30. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022 Jan-. PMID: 30844206.
2. Simões-Pereira J, Capitão R, Limbert E, Leite V. Anaplastic Thyroid Cancer: Clinical Picture of the Last Two Decades at a Single Oncology Referral Centre and Novel Therapeutic Options.

3. ANKARA HEMATOLOJİ VE ONKOLOJİ GÜNLERİ

3-5 Şubat 2023 - Sheraton Hotel, Ankara

Figür 1. Sağkalım Kaplan Meier Eğrisi



3. ANKARA HEMATOLOJİ VE ONKOLOJİ GÜNLERİ

3-5 Şubat 2023 - Sheraton Hotel, Ankara

FT-12 DİYABET VE HİPERTANSİYON'UN KARACİĞER YETMEZLİĞİ GELİŞEN MALIGN SOLID TÜMÖRLÜ HASTALARDA SAĞ KALIMA ETKİLERİ

Fatih Tay¹, Mustafa Büyükkör², Ayşe Ocak Duran³

^{1,2,3}Abdurrahman Yurtaslan Ankara Onkoloji Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Onkoloji Bölümü, Ankara
¹dr.fatihay@gmail.com, ²mbuyukkor@hotmail.com, ³aocak2005@gmail.com

GİRİŞ

Karaciğer fonksiyonunun serolojik testleri, serum albümin seviyeleri ve protrombin zamanı ile AST ve ALT konsantrasyonları ile hücresel hasarı ise ALP, GGT ve direkt bilirubin seviyeleri ile kolestazi değerlendirir. [1]

METOD

Son beş yıl içinde Ankara Dr. Abdurrahman Yurtaslan Onkoloji Eğitim ve araştırma Hastanesi tıbbi onkoloji yataklı servisinde hepatik disfonksiyon nedeniyle takip edilmiş olan hastalarımızdan yapılan analizlerde hemogram, serum AST ve ALT, serum bilirubin, ALP, GGT, Albümin, INR, BUN, kreatin parametrelerinin yanında açlık kan şekerleri, cinsiyet, Hipertansiyon varlığı ve yaş parametrelerinin kategorik değişkenler şeklinde sağ kalıma katkısı hesaplandı.

İSTATİSTİKSEL ANALİZ

SPSS versiyon 25.0 kullanılarak gerçekleştirildi.

BULGULAR

Retrospektif veri tabanı taranarak toplam 160 (%53,3) erkek 140 (%46,7) kadın toplam 300 hasta tarandı. Hastaların medyan yaş ortalaması 57.0 (55,01-57,2) di. Çalışmaya alınan hastaların tanıları tablo 1 de verilmiştir. Toplam 66 (%22) hasta takiplerinde daha önceden diyabet tanısı almıştı ve herhangi bir antidiyabetik tedavi kullanmaktaydı. Yapılan sağ kalım analizlerinde Diyabetik (DM) hastalar, diyabetik olmayanlara göre karaciğer yetmezliği sonrası Medyan OS 7,81 ay Vs. 16,72 ay (p=0.002) sağ kalım açısından daha üstün olduğu saptandı. Bu iyabetik 66 hastanın 42(%63.63)'ü Görüntüleme yöntemleri ile değerlendirilen hepatosteatozda, hepatosteatoz gelişmiş olan toplam 154 (%51,3) hasta mevcuttu. Grade 1 steatoz 128(%42,1), grade 2 steatoz 21 (%7), grade 3 steatoz 5 (%1,7) hasta da mevcuttu. Toplam 49 (%16,3) hastada karaciğer metastazı yokken, 251 (%83,7) hastada karaciğer metastazı mevcuttu. Yapılan analizde hipertansiyon (HT) tanısı almış olan ve anti hipertansif tedavi gören 75 (%25) hasta vardı. KC yetmezlik sonrası yapılan sağ kalım analizinde HT olan hastalar olmayanlara göre medyan OS 7,85 aya 17,41 ay olarak HT tanısı olmayanlarda anlamlı olarak daha yüksek olduğu görüldü. Diyabetik olan 66 hastanın 10 (%15,2) inde karaciğerde saptanan bir metastaz yoktu. Yaş, cinsiyet gibi demografik özellikler ve sağ kalım analizleri Tablo 1 de verilmiştir. Erkeklerde KRK 43 (%26.9),mide ca 29 (%18.1), pankreas 26(%16.1),akciğer 19(11.9) hasta varken kadınlarda ise Meme ca 53(37.9),pankreas 24 (%17.1),KRK (14 (%10),mide 11(%7.9), AC 4 (%2.9) hastada mevcuttu.

3. ANKARA HEMATOLOJİ VE ONKOLOJİ GÜNLERİ

3-5 Şubat 2023 - Sheraton Hotel, Ankara

AMAÇ

Çalışmanın amacı karaciğer disfonksiyonu gelişmiş olan, malign solid tümörlü hastalarda diyabetin, kan şekeri regülasyonunun ve HT gibi komorbiditeyi arttıran faktörlerin sağ kalım katkısının değerlendirilmesini amaçladık.

SONUÇ

DM ve HT un toplumda koroner vasküler hastalıkları üzerindeki etkileri yanında solid tümörlü ve hepatik disfonksiyon gelişmiş olan hastalarda da bakılması ve değerlendirilmesi gereken parametre oldukları ve sağ kalım üzerinde ciddi bir faktör oldukları gösterildi. Ayrıca kadınlardaki daha iyi sağ kalım nedeni erkeklerde daha ileri evrede tanı alınmış olmasına bağlandı.

İlginç bir şekilde, antidiyabetik metforminin kullanan diyabetik hastalar için farklı kanser türlerinde iyileştirilmiş sağ kalım oranı gösteren retrospektif raporların ardından potansiyel bir antikanser tedavisi olarak büyük ilgi görüyor.(3) Fakat çalışmamızda yaptığımız analizlerde metforminin sağ kalım üzerine katkısı gösterilemedi.

Çalışmanın retrospektif bir çalışma olması ve gerek primer tümörlerinin gerekse de hasta özelliklerinin heterojen gruplardan oluşması nedeniyle daha homojen alt grup analizlerine ihtiyaç duyulmaktadır.

Tablo 1. Hepatik Disfonksiyon Gelişmiş Hastalarda Tanı

Tanı	N	Tanı	N
Kolorektal Kanserler	57 (%19.0)	Primeri bilinmeyen	23 (%7.7)
Meme ca	53 (%17.7)	Safra yolları	14 (%4.7)
Pankreas ca	50 (%16.7)	Over ca	10 (%3.3)
Mide ca	40 (%13.3)	Diğer	30 (%10)
Akciğer ca	23 (%7.7)		

3. ANKARA HEMATOLOJİ VE ONKOLOJİ GÜNLERİ

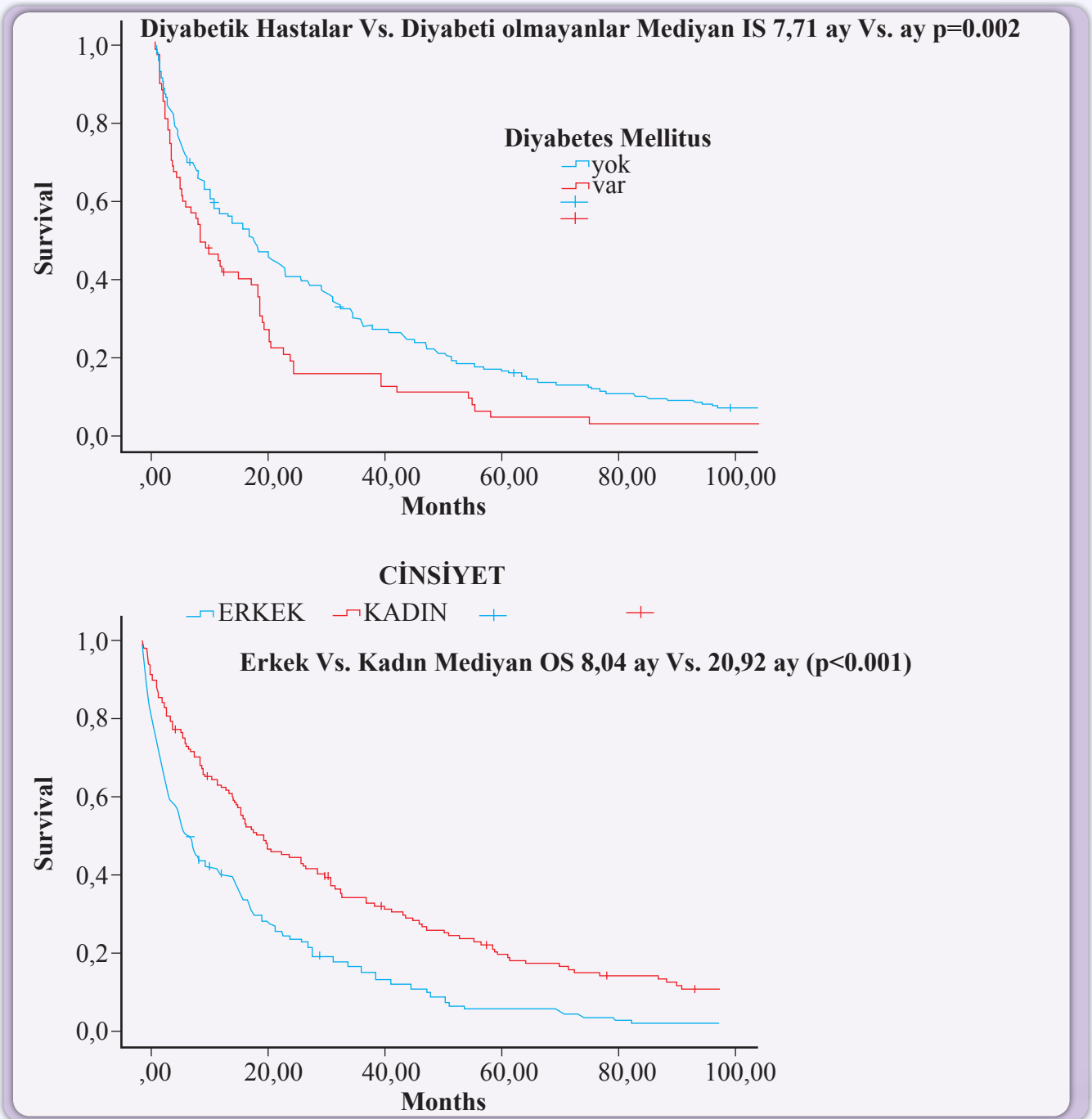
3-5 Şubat 2023 - Sheraton Hotel, Ankara

	Median OS (95% CI)	P değeri
Yaş, median		<0,001
≤50	25,62 (19,14-32,10)	
>50	9,13 (5,96-12,30)	
Cinsiyet		<0,001
Erkek	8,04 (5,67-10,42)	
Kadın	20,92 (15,34-26,51)	
Glukoz		
<126	15,83 (11,11-20,55)	0.140
≥126	13,20 (5,00-21,41)	
ALT		
<40	11,00 (7,10-14,90)	0.680
≥40	16,52 (11,80-21,24)	
Albumin		
<3	11,30 (5,49-17,11)	0.490
≥3	15,37 (10,21 - 20,54)	
INR		
<1.5	13,53 (8,36-18,70)	0.680
≥1.5	16,72 (11,63-21,80)	
Hb		
<11	11,17 (6,04-16,29)	0.213
≥11	17,41 (11,79-23,03)	
Diyabetes Mellitus		
Var	7.81 (3,21-12,42)	0.002
Yok	16.72 (12,34-21,10)	
Hipertansiyon		
Var	7,85 (4,64-11,06)	0.001
Yok	17,41 (13,23-21,58)	

3. ANKARA HEMATOLOJİ VE ONKOLOJİ GÜNLERİ

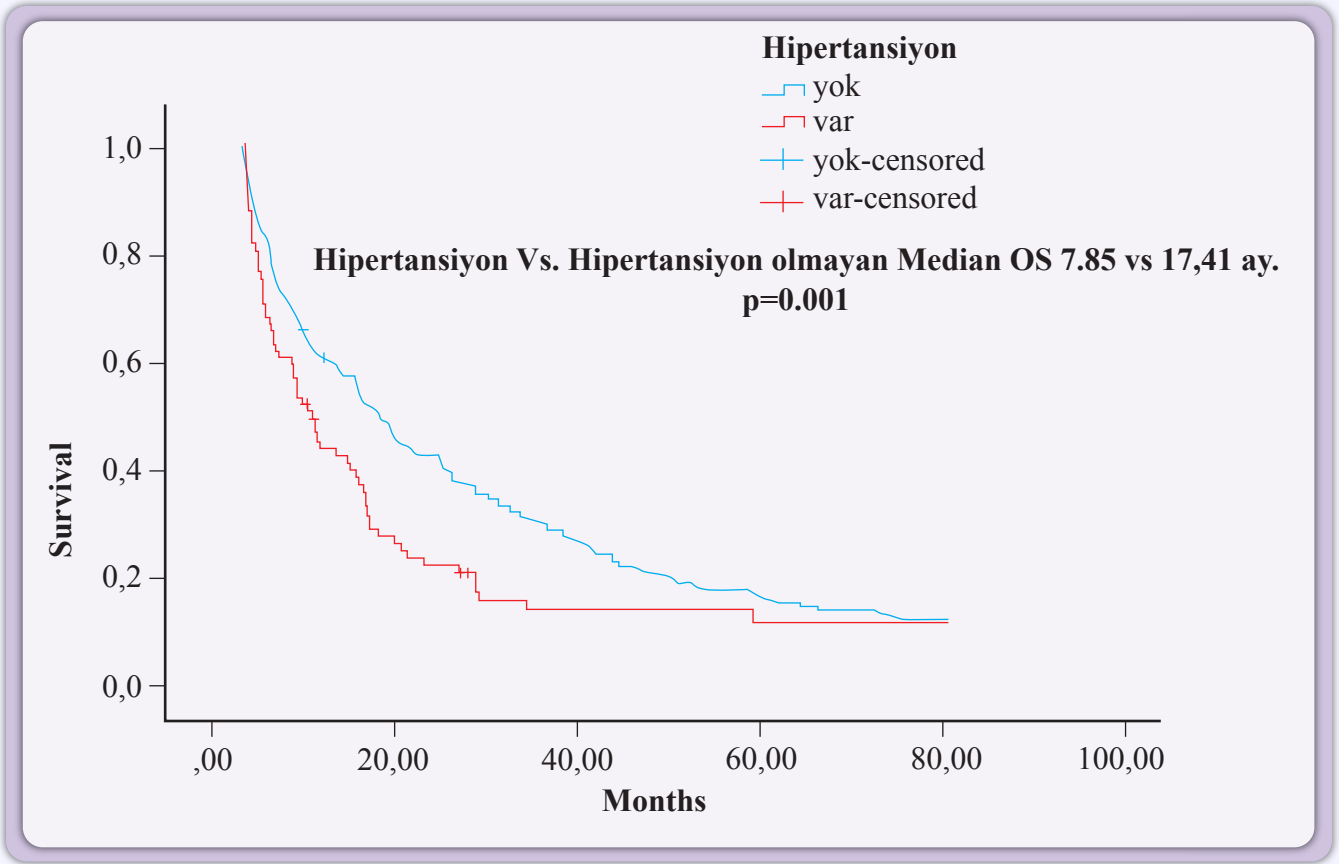
3-5 Şubat 2023 - Sheraton Hotel, Ankara

Grafik 1. Sağ kalım Grafikleri



3. ANKARA HEMATOLOJİ VE ONKOLOJİ GÜNLERİ

3-5 Şubat 2023 - Sheraton Hotel, Ankara



KAYNAKLAR:

1. Field, K. M., Dow, C., & Michael, M. (2008). Part I: Liver function in oncology: biochemistry and beyond. *The lancet oncology*, 9(11), 1092-1101.
2. Harrison, H. B., Middleton III, H. M., Crosby, J. H., & Dasher Jr, M. N. (1981). Fulminant hepatic failure: an unusual resenatation of metastatic liver disease. *Gastroenterology*, 80(4), 820-825.
3. Chae YK, Arya A, Malecek MK et al. Re ur osing metformin for cancer treatment: current clinical studies. *Oncotarget* 7(26), 40767–40780 (2016)

3. ANKARA HEMATOLOJİ VE ONKOLOJİ GÜNLERİ

3-5 Şubat 2023 - Sheraton Hotel, Ankara

FT-13 MEME KANSERİNDE DİFÜZYON AĞIRLIKLI MANYETİK REZONANS GÖRÜNTÜLEMENİN AKSİLLER TUTULUM İŞARETİNE DAİR KATKISI

Funda Ulu Öztürk

GİRİŞ VE AMAÇ

Meme kanseri günümüzde kadınlarda yeni teşhis edilen tüm kanserlerin %30'unu oluşturmak suretiyle en sık görülen kanser türüdür (1). Aksiller lenf nodu metastazı meme kanserinde en önemli prognostik faktör olup tedavi ve sağkalımı büyük ölçüde etkilemektedir (2). Aksiller tutulumu değerlendirmek için ultrasonografi (US), manyetik rezonans görüntüleme (MRG), pozitron emisyon tomografi (PET-CT) gibi görüntüleme yöntemleri kullanılmakla birlikte cerrahi yöntemler olan sentinel lenf nodu biyopsi (SLNB) ve/veya aksiller diseksiyon (AD), aksiller metastaz teşhisinde altın standarddır. SLNB, çoğunlukla AD ile sonuçlanmakta ve klinik olarak metastatik olmayan bu hastaların yaklaşık %70'inin diseksiyon sonucu negatif gelmektedir (2). Aksiller tutulumu ön görmek için literatürde US ve özellikle MRG ile primer meme kitlesi üzerinde değerlendirme yapılan az sayıda çalışma bulunmaktadır (1, 3). Difüzyon ağırlıklı MRG (DAG), dokuların biyolojik mikroçevrelerine göre gelişen değişikliklere bağlı olarak suyun serbest hareketi temeli üzerine kurulu bir MRG sekansıdır (4). Bu çalışma ile, günümüzde çeşitli amaçlarla çok sık başvurulan DAG yöntemi kullanılarak aksiller tutulumu ön görmek için değerlendirme yapmak amaçlanmıştır.

GEREÇ VE YÖNTEM

Retrospektif olarak Ocak 2020 ile Ocak 2023 arasında merkezimizde meme kanseri tanısı olan hastaların dinamik kontrastlı meme MRG tetkikleri taranarak DAG imajları değerlendirildi. Opere olan, kemoterapi almış olan hastalar çalışmaya dahil edilmedi. MRG görüntüsü kitle veya kitlesel olmayan kontrastlanma şeklinde morfolojik olarak iki gruba ayrıldı. Aksiller tutulum bilgisine kör olarak lezyonların difüzyon kısıtlaması gösteren en yoğun bölgelerinden üçer adet görüntülenebilir difüzyon katsayısı (ADC) ölçümü yapılarak ortalamaları alındı. Ölçümler sonrasında hastaların radyoloji/nükleer tıp görüntülemeleri ile, ya da yapılmışsa SLNB ve/veya AD incelemeleri değerlendirilerek nihai aksiller tutulum bilgisi belirlendi.

BULGULAR

Toplam 102 olgudan 52 tanesi aksiller tutulum göstermezken, kalan 50 hastada aksilla pozitif olarak belirlendi. Ortalama yaş 49.5 (min-maks: 30-78) olup hastaların çoğunluğunun patolojisi invaziv duktal karsinomdu. Meme lezyonlarından yapılan ADC ölçümlerinin aksiller tutulumuna göre anlamlı farklılık gösterdiği izlendi ($p < 0.05$). Aksiller tutulumu olan ve olmayan hastalarda ortalama ADC değeri sırasıyla $797 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ ve $1091 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ olarak hesaplandı. Kitlesel olmayan kontrastlanmaların ve lezyon boyutunun doğru orantılı olarak aksiller tutulumu işaret ettiği dikkati çekti ($p < 0.05$). Ancak kitlesel olmayan kontrastlanma ile difüzyon kısıtlanması arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı ($p = 0.796$).

3. ANKARA HEMATOLOJİ VE ONKOLOJİ GÜNLERİ

3-5 Şubat 2023 - Sheraton Hotel, Ankara

TARTIŞMA VE SONUÇ

Meme kanserinde aksiller lenf nodu metastazının tanımlanması, prognoz ve tedavi stratejisi kararında büyük öneme sahiptir (1). SLNB ve AD'nin lenfatik ve sinirsel komplikasyonları göz ardı edilemeyecek kadar hastanın hayat kalitesini etkileyebilmektedir. Bu sebeple günümüzde non-invaziv görüntüleme yöntemleri ile aksiller metastaz kestiriminin daha efektif değerlendirilebilmesi için çeşitli çalışmalar yapılmaktadır. Bu çalışmada, DAG ile daha düşük ADC değerleri gösteren meme lezyonlarında aksiller tutulumun daha sık eşlik ettiği görülmüştür. Lezyon boyutu ile aksiller metastaz arasında da doğru orantılı bir ilişki tespit edilmiştir. Ayrıca MRG'de kitlesel olmayan kontrastlanmaların ADC değerleri ile arasında anlamlı ilişki olmadığı izlenmektedir.

KAYNAKLAR:

1. Xue M, Che S, Tian Y, Xie L, Huang L, Zhao L, Guo N, Li J. Nomogram Based on Breast MRI and Clinicopathologic Features for Predicting Axillary Lymph Node Metastasis in Patients with Early-Stage Invasive Breast Cancer: A Retrospective Study. Clin Breast Cancer. 2022 Jun;22(4):e428-e437. doi: 10.1016/j.clbc.2021.10.014.
2. De Cataldo C, Bruno F, Palumbo P, Di Sibio A, Arrigoni F, Clemente A, Bafle A, Gravina GL, Cappabianca S, Barile A, Splendiani A, Masciocchi C, Di Cesare E. Apparent diffusion coefficient magnetic resonance imaging (ADC-MRI) in the axillary breast cancer lymph node metastasis detection: a narrative review. Gland Surg. 2020 Dec;9(6):2225-2234. doi: 10.21037/gs-20-546.
3. Maxwell F, de Margerie Mellon C, Bricout M, Cauderlier E, Chapelier M, Albiter M, Bourrier P, Espié M, de Kerviler E, de Bazelaire C. Diagnostic strategy for the assessment of axillary lymph node status in breast cancer. Diagn Interv Imaging. 2015 Oct;96(10):1089-101. doi: 10.1016/j.diii.2015.07.007.
4. Mann RM, Cho N, Moy L. Breast MRI: State of the Art. Radiology. 2019 Sep;292(3):520-536. doi: 10.1148/radiol.2019182947.

3. ANKARA HEMATOLOJİ VE ONKOLOJİ GÜNLERİ

3-5 Şubat 2023 - Sheraton Hotel, Ankara

FT-14 RELAPS REFRAKTER KÜÇÜK HÜCRELİ AKCİĞER KANSERİNDE İKİNCİ BASAMAK TEDAVİ ETKİNLİĞİ: TEK MERKEZ DENEYİMİ

Funda Yılmaz¹, Fatih Gürler¹

¹SBÜ Dr. Abdurrahman Yurtaslan Ankara Onkoloji EAH, Tıbbi Onkoloji Kliniği, Ankara, Türkiye.

AMAÇ

Relaps refrakter KHAK'nde ikinci basamak tedavi olarak topotekan ve CAVi tedavilerinin etkinliklerini ve güvenlikleri karşılaştırmayı amaçladık.

METOD

Ocak 2010 ve ocak 2021 tarihleri arasında SBÜ Dr. Abdurrahman Yurtaslan Ankara Onkoloji EAH Tıbbi Onkoloji Kliniği'nde takip ve tedavi edilmiş KHAK hastaları retrospektif olarak taranmıştır. Birinci basamak tedavi sırasında veya tedavi bitiminden sonraki 90 içerisinde progresyon gelişen hastalar relaps refrakter olarak tanımlanmıştır. İkinci basamak olarak Topotekan ve CAVi verilen hastalarda tedavi etkinliği ve güvenliği karşılaştırılmıştır.

BULGULAR

Elli bir hastanın %58,8'i (n = 30) Topotekan ile %41,2'si (n = 21) CAVi ile tedavi edilmiştir. Hastaların klinikopatolojik özellikleri gruplar arasında benzerdi (tablo 1). Medyan OS Topotekan grubunda 4,6 ay (%95 CI 2,2-7,18), CAVi grubunda 3,3 ay (%95 CI 1,8-7,0) olarak saptandı ve aradaki fark anlamlı değildi (p = 0,409) (Şekil-1). Çok değişkenli analizde uzak metastaz OS üzerine anlamlı etkisi olan tek değişkeni (HR 2,68; %95 CI 1,23-5,85; p = 0,013) (tablo 4). Medyan PFS Topotekan grubunda 2,27 ay (%95 CI 2,1-2,5), CAVi grubunda 2,37 ay (%95 CI 1,7-3,1) olarak saptandı ve aradaki fark anlamlı değildi (p = 0,638) (Şekil- 2). Çok değişkenli analizde PFS üzerine anlamlı etkisi olan değişken saptanmadı (tablo 3). Tüm gradlarda hematolojik yan etkiler CAVi kolunda anlamlı daha fazla bulundu (tablo 5).

SONUÇ

Relaps refrakter KHAK'nde ikinci basamak tedavi olarak topotekan ve CAVi benzer etki gösterdi ve topotekan ile daha az yan etki izlendi. Bu hasta grubunda topotekan etkinlik ve güvenliği ile ilk tedavi seçeneği olmaya devam etmektedir.

Anahtar kelimeler: Relaps refrakter KHAK, CAVi, topotekan

3. ANKARA HEMATOLOJİ VE ONKOLOJİ GÜNLERİ

3-5 Şubat 2023 - Sheraton Hotel, Ankara

Değişken	Topotekan	CAVi	p değeri
Hasta sayısı, n (%)	30 (58,8)	21 (41,2)	-
Medyan yaş, yıl (min-maks)	60 (47,9-91,5)	57,9 (44,8-67,3)	
Yaşlılık, n (%)			
>65 yaş	23(76,7)	20 (95,2)	0,119
≥ 65 yaş	7 (23,3)	1 (4,8)	
Cinsiyet, n (%)			
Kadın	7 (23,3)	2 (9,5)	0,203
Erkek	23(76,7)	19 (90,5)	
İkinci basamak tedavide ECOG PS, n (%)			
0-1	19 (63,3)	17 (81,0)	0,174
2	11 (36,7)	4 (19,0)	
Tanıda evre, n (%)			
Kısıtlı evre	4 (13,3)	4 (19,0)	0,702
Yaygın evre	26 (86,7)	17 (81,0)	
Metastaz bölgesi, n (%)			
Akciğer	13 (43,3)	10 (47,6)	0,762
Uzak lenf nodları	6 (20,0)	11 (52,4)	0,016
Kemik	16 (53,3)	13 (61,9)	0,543
Karaciğer	16 (53,3)	12 (57,1)	0,788
Beyin	9 (30,0)	7 (33,3)	0,801
Diğer	14 (46,7)	10 (47,6)	0,947

Değişken	Topotekan	CAVi	p değeri
Medyan takip süresi, ay (min-maks)	5,2 (1,3-19,1)	3,3 (1,2-15,3)	-
Medyan tedavi süresi, ay (min-maks)	2,3 (0,5-8,2)	2,4 (0,7-7,9)	-
Hastalık kontrol oranı, n (%)	4 (13,39)	7 (33,3)	0,087
Objektif yanıt oranı, n (%)	2 (6,7)	5 (23,8)	0,081
Parsiyel yanıt, n (%)	2 (6,7)	5 (23,8)	0,081
Stabil hastalık, n (%)	2 (6,7)	2 (9,5)	0,709
Progresif hastalık, n (%)	26 (86,7)	14 (66,7)	0,087

3. ANKARA HEMATOLOJİ VE ONKOLOJİ GÜNLERİ

3-5 Şubat 2023 - Sheraton Hotel, Ankara

Değişken	Tek değişkenli			Çok değişkenli		
	HR	CI (%95)	p değeri	HR	CI (%95)	p değeri
Yaşlılık						
>65 yaş	Ref			-	-	-
≥ 65 yaş	1,17	0,54-2,54	0,685			
Cinsiyet						
Kadın	Ref			-	-	-
Erkek	0,78	0,37-1,62	0,506			
İkinci basamak tedavide ECOG PS						
0-1	Ref			-	-	-
2	1,42	0,76-2,68	0,272			
Tanıda evre						
Kısıtlı evre	Ref					
Yaygın evre	2,70	1,15-6,65	0,023	45	0,17-1,14	0,094
Metastaz bölgesi, n (%)						
Akciğer	0,71	0,38-1,31	0,276	-	-	-
Uzak lenf nodları	0,95	0,52-1,74	0,871	-	-	-
Kemik	1,52	0,85-2,74	0,159	-	-	-
Karaciğer	1,06	0,59-1,88	0,842	-	-	-
Beyin	1,07	0,57-1,97	0,813	-	-	-
Diğer	2,11	1,15-3,89	0,016	1,66	0,87-3,16	0,118
İkinci basamak tedavi						
Topotekan	Ref			-	-	-
CAVi	0,87	0,48-1,56	0,644			

3. ANKARA HEMATOLOJİ VE ONKOLOJİ GÜNLERİ

3-5 Şubat 2023 - Sheraton Hotel, Ankara

Değişken	Tek değişkenli			Çok değişkenli		
	HR	CI (%95)	p değeri	HR	CI (%95)	p değeri
Yaşlılık >65 yaş ≥ 65 yaş	Ref 1,45	0,67-3,15	0,347	-	-	-
Cinsiyet Kadın Erkek	Ref 0,48	0,22-1,03	0,059	-	-	-
İkinci basamak tedavide ECOG PS 0-1 2	Ref 2,16	1,11-4,03	0,030	2,51	0,96-8,48	0,051
Tanıda evre Kısıtlı evre Yaygın evre	Ref 3,25	1,26-8,41	0,015	2,04	0,71-5,90	0,184
Metastaz bölgesi, n (%) Akciğer Uzak lenf nodları Kemik Karaciğer Beyin Diğerleri	1,11 1,46 1,26 1,67 1,53 2,67	0,61-2,04 0,76-2,80 0,69-2,30 0,89-3,11 0,81-2,89 1,38-5,16	0,732 0,257 0,463 0,110 0,193 0,004	- - - - - 2,68	- - - - - 1,23-5,85	- - - - - 0,013
İkinci basamak tedavi Topotekan CAVi	Ref 1,29	0,70-2,40	0,644	-	-	-

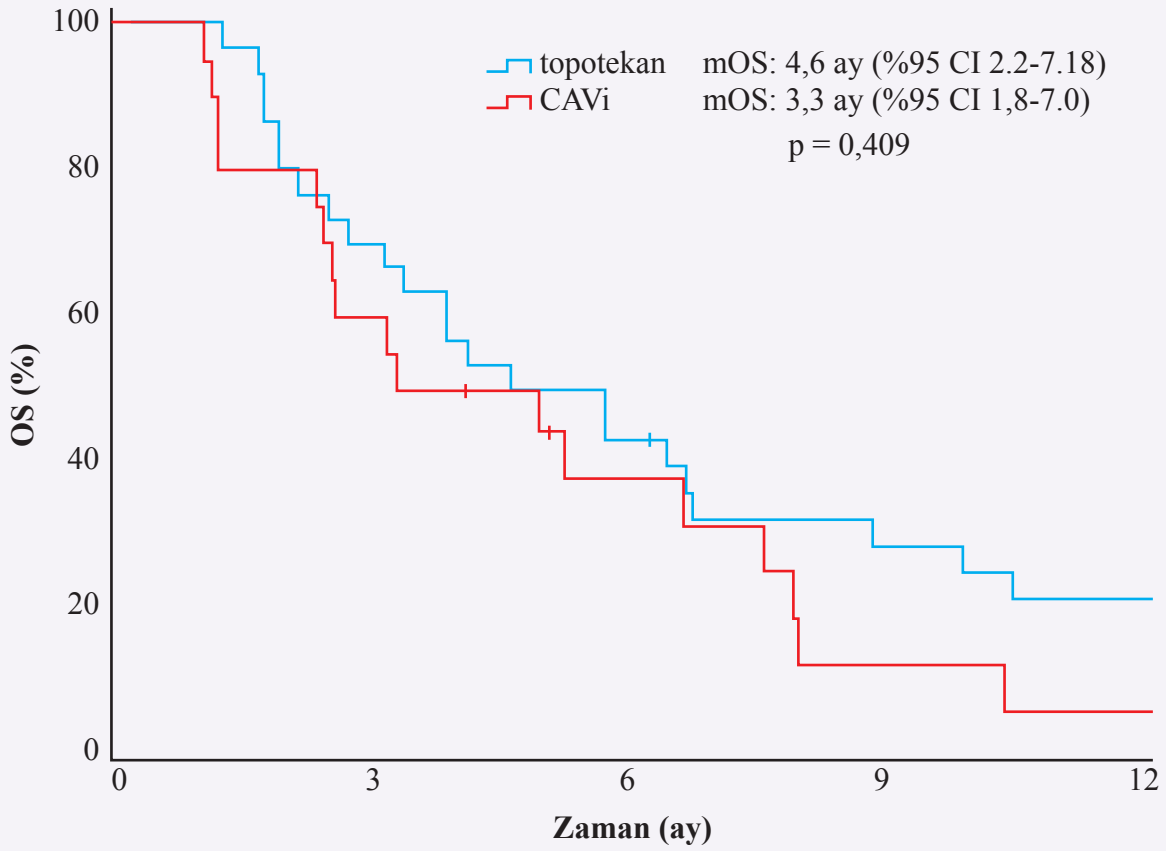
3. ANKARA HEMATOLOJİ VE ONKOLOJİ GÜNLERİ

3-5 Şubat 2023 - Sheraton Hotel, Ankara

Değişken	Topotekan		CAVi		p değeri	
	Grad 3-4	Tüm gradlar	Grad 3-4	Tüm gradlar	Grad 3-4	Tüm gradlar
Nötropeni, n (%)	0 (0,0)	4 (13,3)	7 (33,3)	13 (61,9)	0,001	<0,001
Anemi, n (%)	3 (10,0)	13 (43,3)	5 (23,8)	21 (100,0)	0,249	<0,001
Trombositopeni, n (%)	1 (3,3)	5 (16,7)	3 (14,3)	11 (52,4)	0,293	0,007
Karaciğer toksisitesi, n (%)	0 (0,0)	3 (10,0)	0 (0,0)	2 (9,5)	-	0,955
Renal toksisite, n (%)	0 (0,0)	2 (3,7)	0 (0,0)	2 (9,5)	-	0,709
Nötropenik ateş, n (%)	1 (3,3)		3 (14,3)		0,152	
≥ 1 doz azaltma, n (%)	3 (10,0)		4 (19,0)		0,360	
≥ 1 doz erteleme, n (%)	7 (23,3)		12 (57,1)		0,014	
Tedavi kesilmesi, n (%)	0 (0,0)		2 (9,5)		0,165	
Primer GCSF profilaksisi, n (%)	14 (46,7)		15 (71,4)		0,079	
Sekonder GCSF profilaksisi, n (%)	4 (13,3)		13 (61,9)		<0,001	

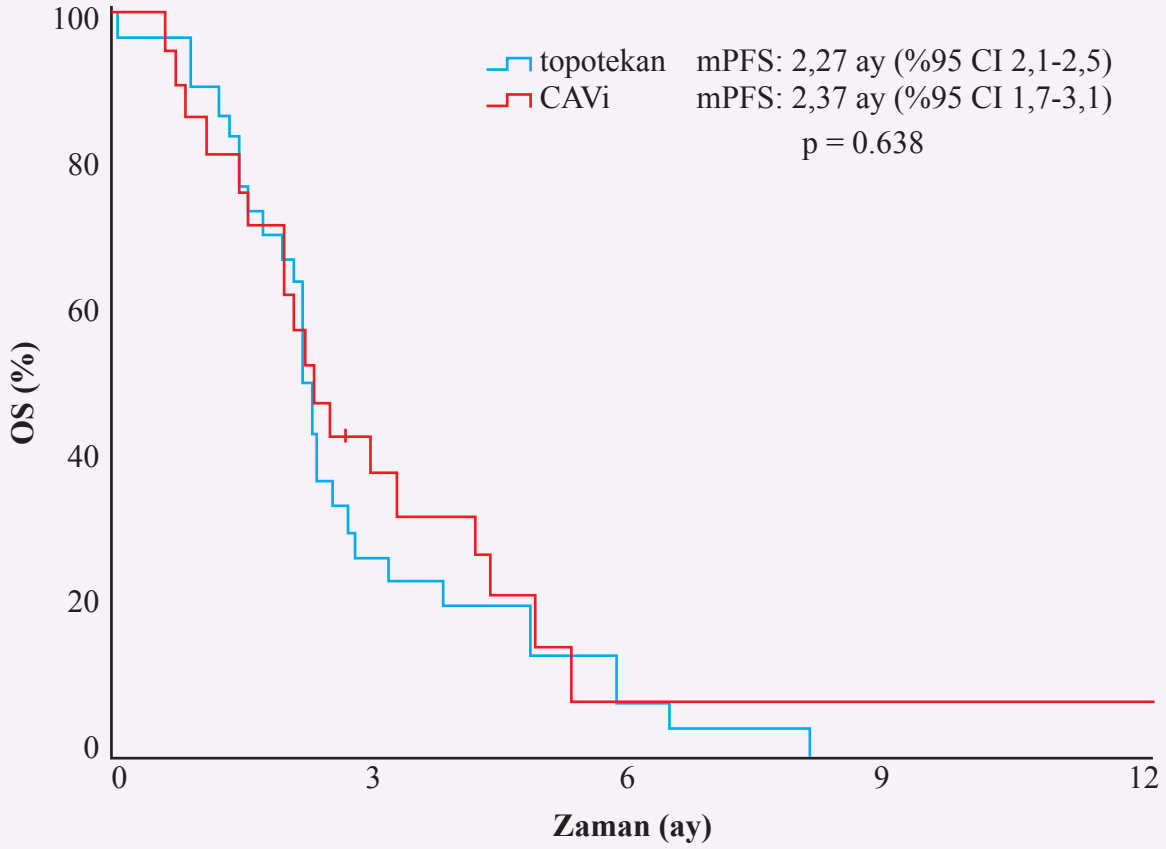
3. ANKARA HEMATOLOJİ VE ONKOLOJİ GÜNLERİ

3-5 Şubat 2023 - Sheraton Hotel, Ankara



3. ANKARA HEMATOLOJİ VE ONKOLOJİ GÜNLERİ

3-5 Şubat 2023 - Sheraton Hotel, Ankara



3. ANKARA HEMATOLOJİ VE ONKOLOJİ GÜNLERİ

3-5 Şubat 2023 - Sheraton Hotel, Ankara

FT-15 DO ONCOPLASTIC BREAST SURGERY CAUSE DIFFICULTIES AND ADDITIONAL RADIOLOGICAL IMAGING IN LONG-TERM FOLLOW-UP?

Gamze Kızıltan¹, Cihangir Özaslan²

¹Department of General Surgery, Ankara Etlik City Hospital, Ankara, Turkey

²Department of Surgical Oncology, University of Health Sciences Dr AY Ankara Oncology Hospital, Ankara, Turkey

INTRODUCTION

Patients who underwent breast-conserving surgery confront another problem of fear of recurrence. Post-operative granulation tissue or fat necrosis are common problems for these patients, which may cause misdiagnoses and increases post-operative radiological follow-ups. In this study, we analyzed breast cancer patients in two groups who underwent conservative and oncoplastic breast-conserving surgery in Ankara Oncology Hospital to compare post-operative radiological examination needs.

MATERIAL & METHODS

We retrospectively analyzed data from 431 patients who underwent breast-conserving surgery in the same surgical unit between 2014-2017. We divided patients into two main groups: treated with conservative breast-conserving surgery (Group 1) and oncoplastic breast-conserving surgery techniques (Group 2). Two groups were compared for the post-operative radiological examination, suspected radiological findings, and biopsy needs. Descriptive analyzes were made as to age and tumor specialties.

RESULTS

In total, 440 patients were analyzed. Nine patients were excluded because of missing data. In the oncoplastic surgery group, patients included only volume replacement techniques were used—202 patients in the first and 229 in the second group. The median follow-up time was 60 months (range 12-109). The two groups had no statistical differences for additional radiological examination needs ($p=0.138$). Particularly additional mammography use was higher in the second group ($p=0.003$). Sixty-two patients (14.3%) had biopsies with suspicious radiological findings. Only 8 of these patients had malignant results, mainly two had post-radiational angiosarcoma, and others were recurrences. There were local recurrences in 6 patients, 1 in the first and 5 in the second group ($p=0.084$).

In conclusion, oncoplastic breast-conserving surgery does not increase post-operative costs, with no statistical difference in additional radiological examinations and biopsy needs.

3. ANKARA HEMATOLOJİ VE ONKOLOJİ GÜNLERİ

3-5 Şubat 2023 - Sheraton Hotel, Ankara

FT-16 ONKOPLASTİK MEME CERRAHİSİ UZUN DÖNEM TAKİPTE EK ZORLUK VE GÖRÜNTÜLEME İHTİYACINA SEBEP OLUR MU?

Gamze Kızıltan¹, Cihangir Özaslan²

¹Genel Cerrahi Kliniği, Ankara Etlik Şehir Hastanesi, Ankara, Türkiye

²Cerrahi Onkoloji Kliniği, SBÜ Dr AY Ankara Onkoloji Hastanesi, Ankara, Türkiye

GİRİŞ

Meme koruyucu cerrahi uygulanan hastalar bir süre sonra hastalık nüksü endişesi ile karşı karşıya kalırlar. Ameliyat sonrası oluşan yağ nekrozu ve granulasyon dokusu bu hastalarda ek görüntüleme ihtiyacı ve/veya nüks şüphesi yaratan sorunlardır. Bu çalışmada meme kanseri nedeni ile geleneksel meme koruyucu ve onkoplastik meme cerrahisi uygulanmış hastaları ameliyat sonrası ek görüntüleme ihtiyaçları açısından karşılaştırdık.

MATERİAL VE METOD

Aynı merkezde 2014-2017 yılları arasında meme koruyucu cerrahi uygulanarak tedavi edilmiş 431 hastaya ait veri retrospektif olarak incelendi. Hastalar geleneksel meme koruyucu cerrahi (grup1) ve onkoplastik meme cerrahisi uygulanmış (grup2) olmak üzere iki grupta incelendi. Her iki grupta ameliyat sonrası izlem sürecinde ek radyolojik görüntüleme ihtiyacı, şüpheli radyolojik bulgular ve biyopsilere ait veriler derlendi.

SONUÇLAR

Toplamda 440 hastaya ait veri incelendi. 9 hasta takip sürecine ait verilere ulaşamaması nedeni ile çalışma dışı bırakıldı. İlk grupta 202 ve ikinci grupta 229 hasta mevcuttu.

Median takip süresi 60 ay (aralık 12-109 ay) olarak bulundu.

İki grup arasında ek radyolojik görüntüleme ihtiyacı açısından farklılık saptanmadı ($p=0.138$).

Ancak ek mamografi incelemesi yapılan hastaların ikinci grupta daha fazla olduğu görüldü ($p=0.003$).

Toplamda 62 (14.3%) hastaya şüpheli radyolojik bulgular nedeni ile biyopsi yapılmıştı. Bu hastaların sadece 8 tanesinde biyopsi sonucu malign çıkmıştı. Sonucu malign çıkanların 2sinde ise postradyasyonel anjiosarkom tespit edildiği görüldü.

Lokal tümör nüksü tespit edilen 6 hastanın 1i ilk grupta, 5 tanesi ise ikinci grupta idi ($p=0.084$).

Sonuç olarak elde edilen veriler doğrultusunda onkoplastik meme cerrahisinin ameliyat sonrası ek radyolojik görüntüleme ve ek biyopsi ihtiyacı ile maliyet artışına yol açmadığı görülmektedir.

3. ANKARA HEMATOLOJİ VE ONKOLOJİ GÜNLERİ

3-5 Şubat 2023 - Sheraton Hotel, Ankara

FT-17 ALBÜMİN/ GLOBULİN ORANININ EVRE III KOLON KANSERLİ HASTALARDA MORTALİTEYİ TAHMİN ETMEDEKİ ETKİSİ

Hasan Çağrı Yıldırım¹, Şuayib Yalçın¹

Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Medikal Onkoloji Bilim Dalı

GİRİŞ

Kolorektal kanser, prevalansı ve ölüm oranı nedeniyle önemli bir halk sağlığı sorunudur. Serum albümini ve serum globulin düzeyi ile hesaplanan albümin-globulin oranının (AGR), metastatik malign neoplazmi olan hastalarda mortaliteyi tahmin ettiği gösterilmiştir. Bununla birlikte, AGR'nin evre 3 kolon kanseri mortalitesini nasıl etkilediğine dair sınırlı veri bulunmaktadır. Bu çalışmanın amacı, evre 3 kolon kanserli hastalarda AGR'nin prognostik değerini değerlendirmektir.

METOD

Hacettepe Üniversitesi'nde Ocak 2008'den Mayıs 2021'e kadar evre 3 kolon kanseri tanısı ile takip edilen 156 hastayı retrospektif olarak inceledik. AGR ile tüm nedenlere bağlı ölüm arasındaki ilişki Kaplan-Meier eğrileri ve çok değişkenli Cox regresyon modelleri kullanılarak araştırıldı. Hastaları AGR'ye göre karşılaştırmak için ROC analizi, duyarlılık ve özgüllük kullanıldı.

SONUÇ

Hastaların yaş ortalaması $60,41 \pm 12,70$, 86'sı (%55,1) erkekti. Ortanca takip süresi 90.40 aydı. ROC eğrisi analizi ile hesaplanan AGR cut-off'u 1,33 olarak belirlendi, hastaların 73'ünde (%46,8) $AGR < 1,33$ 'dü. Tek değişkenli Cox-regresyon analizinde AGR ile Genel sağkalım (OS) arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulundu (mOS:115,36 vs. NR, HR:0,43 (0,22- 0,83), $p=0,012$, $AGR < 1,33$ ve $AGR \geq 1,33$, sırasıyla).

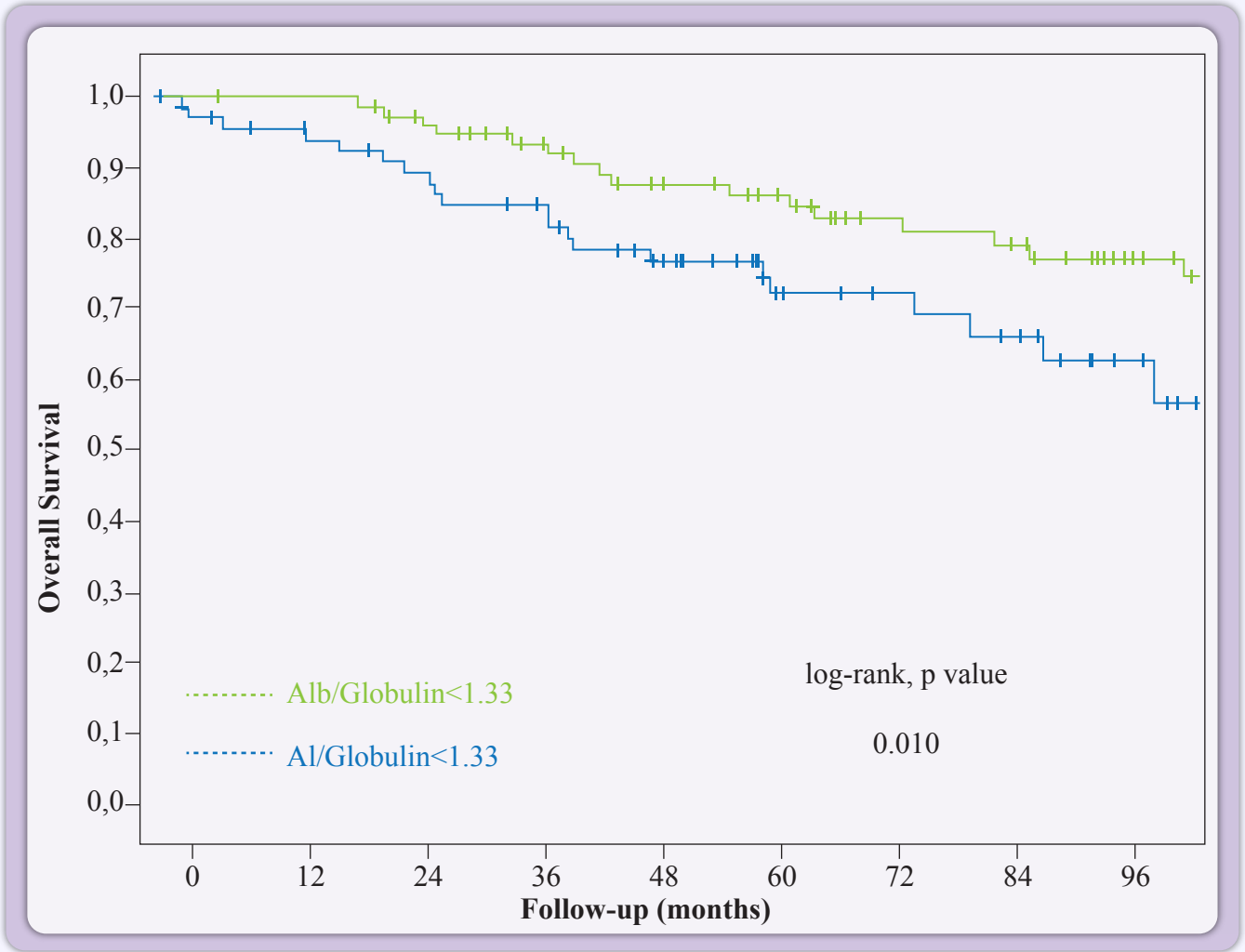
TARTIŞMA

AGR, evre 3 kolon kanseri olan hastalarda genel sağkalım için iyi bir kan bazlı biyobelirteç olabilir.

3. ANKARA HEMATOLOJİ VE ONKOLOJİ GÜNLERİ

3-5 Şubat 2023 - Sheraton Hotel, Ankara

Figür:1. Albumin/Globulin oranı ile genel sağkalım arasındaki ilişki



3. ANKARA HEMATOLOJİ VE ONKOLOJİ GÜNLERİ

3-5 Şubat 2023 - Sheraton Hotel, Ankara

FT-18 LOKAL İLERİ EVRE TRİPLE NEGATİF MEME KANSERLİ HASTALARDA NEOADJUVAN VE ADJUVAN KEMOTERAPİNİN SAĞKALIM ÜZERİNE ETKİSİ, TEK MERKEZ DENEYİMİ

İrem Öner¹

¹S.B.Ü. Dr Abdurrahman Yurtaslan Ankara Onkoloji Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Onkoloji Bölümü

GİRİŞ

Triple negatif meme kanserleri (TNMK), tüm meme kanserlerinin yaklaşık %15-20'sini oluşturur. Diğer meme kanserleri ile kıyaslandığında rekkürrens riski ve mortalitede artış sebebiyle daha agresif klinik davranış gösterir. BRCA mutant hastalarda Parp inhibitörleri ve Pdl-1 yüksekliğinde de immünoterapiler tedavide yerini almakla birlikte halen kemoterapi (KT), radyoterapi ve mastektomi standart tedavi yöntemidir. Kötü prognozuna rağmen, TNMK'nin diğer moleküler alt tiplere göre KT'ye daha duyarlı olduğunu bilinmektedir.

AMAÇ

Bu çalışmada aksiller lenf nodu pozitifliği saptanan lokal ileri evre TNMK'li hastalarda adjuvan kemoterapi (AKT) ile neoadjuvan kemoterapi (NAK) tercihini etkileyen faktörler ile hastalıksız sağkalım ve genel sağkalım üzerine olan etkilerini karşılaştırmayı amaçladık.

YÖNTEM

Aralık 2015-Aralık 2021 tarihleri arasında Dr Abdurrahman Yurtaslan Ankara Onkoloji E.A.H.'ne başvuran radyolojik veya fizik muayene ile aksiller nod pozitifliği saptanan TNMK'li 216 hasta çalışmaya dahil edildi. İmmünohistokimyasal (IHK) olarak östrojen reseptör (ER) ve progesteron reseptör (PR) ekspresyonu <1% olan ve HER2 0, 1+ veya 2+ olup floresan in-situ hibridizasyon (FISH) ile negatif olan hastalar "triple negatif" olarak kabul edildi. Hastalar NAK ve AKT alanlar olmak üzere 2 gruba ayrıldı. Bu 2 grup klinikopatolojik özellikler ve sağkalım açısından karşılaştırıldı.

3. ANKARA HEMATOLOJİ VE ONKOLOJİ GÜNLERİ

3-5 Şubat 2023 - Sheraton Hotel, Ankara

BULGULAR

Hastaların 92'si (%42,5) NAK alırken 124'ü (%57,4) AKT aldı. NAK alanların yaş ortalaması $49,73 \pm 13,97$ iken AKT alanlarındaki $53,35 \pm 11,65$ 'ti ($p=0,039$). NAK alan hastaların %55,4'ü, AKT alanların %39,5'i premenapozal iken NAK alanların %44,6'sı, AKT alanların da %60,5'i postmenapozaldı ($p=0,020$). Hastaların tedavi öncesi görüntülemelerinde NAK alanların %81,5'inde, AKT alanların %92,7'sinde tek lezyon; NAK alanların %12'sinde, AKT alanların %4'ünde multifokal lezyon; NAK alanların %3,2'sinde , AKT alanların %3,7'sinde multisentik lezyon varlığı saptandı ($p=0,044$). Klinik evre 2 hastaların %37'si; klinik evre 3 hastaların ise %63'ü NAK almıştı ($p<0,001$). NAK alanların %83,7'si AKT alanların %68,5'i invaziv duktal karsinom (IDC); NAK alanların %8,7'si, AKT alanların %8,9'u metaplastik; NAK alanların %1,1'i, AKT alanların ise %16,1'i medüller histolojiye sahipti ($p=0,003$) (Tablo 1). Hastaların premenopozal olması (HR %95 GA; 2,44 (1,33-4,46) $p=0,004$), tanı esnasındaki klinik evrenin daha ileri olması (Evre 3) (HR %95 GA; 0,34 (0,18-0,62) $p=<0,001$) ve tümör histolojisinin daha agresif olması (non-medüller) (HR %95 GA; 24,37 (3,08-192,26) $p=0,002$) NAK kararını vermede bağımsız prediktif faktörler olarak saptandı.

Ortalama takip süresi 48 aydı. 5 yıllık DFS oranları NAK alan kolda %64,3 iken AKT alan kolda %79,6 ($p=0,004$); 5 yıllık OS oranları ise NAK alan kolda %61,1 iken AKT alan kolda %81,9'du ($p=0,006$) (Grafik 1).

Hastalar yaş, menapozal durum ve klinik evrelerine göre eşitlendiğinde ise 5 yıllık DFS oranları NAK alan kolda %72,4 iken AKT alan kolda %75,9 ($p=0,421$); 5 yıllık OS oranları ise NAK alan kolda %69,7 iken AKT alan kolda %79,0'dı ($p=0,550$) (Grafik 2).

TARTIŞMA

Bu çalışmada TNMK'li hastalarda NAK alanlar ile kıyaslandığında AKT alanlarda hem DFS hem (sırası ile %64,3; %79,6) hem de OS'de (sırası ile %61,1; %81,9) fark vardı. Bu farkın muhtemel nedenleri olabilecek hasta ve tümör özelliklerine bakıldığında; hekim tarafından daha genç hastalarda NAK'ın tercih edildiği ($p=0,039$), premenapozal hastalarda daha çok NAK tercih edilirken postmenapozallerde AKT'nin tercih edildiği ($p=0,020$), klinik daha yüksek evrede NAK, daha düşük evrede AKT'nin tercih edildiği (sırası ile Evre2'de %62,1; %37 ve evre 3'te %37,9; %63 ($p<0,001$)) saptandı. Sonrasında hastalar yaş, menapozal durum ve klinik evrelerine göre eşitlendi ve 175 hasta ile sağkalım analizleri tekrarlandığında hem DFS ($p=0,421$) hem de OS ($p=0,550$) açısından iki grup arasında fark olmadığı saptandı. Bu sonuç ise literatür ile uyumlu.

3. ANKARA HEMATOLOJİ VE ONKOLOJİ GÜNLERİ

3-5 Şubat 2023 - Sheraton Hotel, Ankara

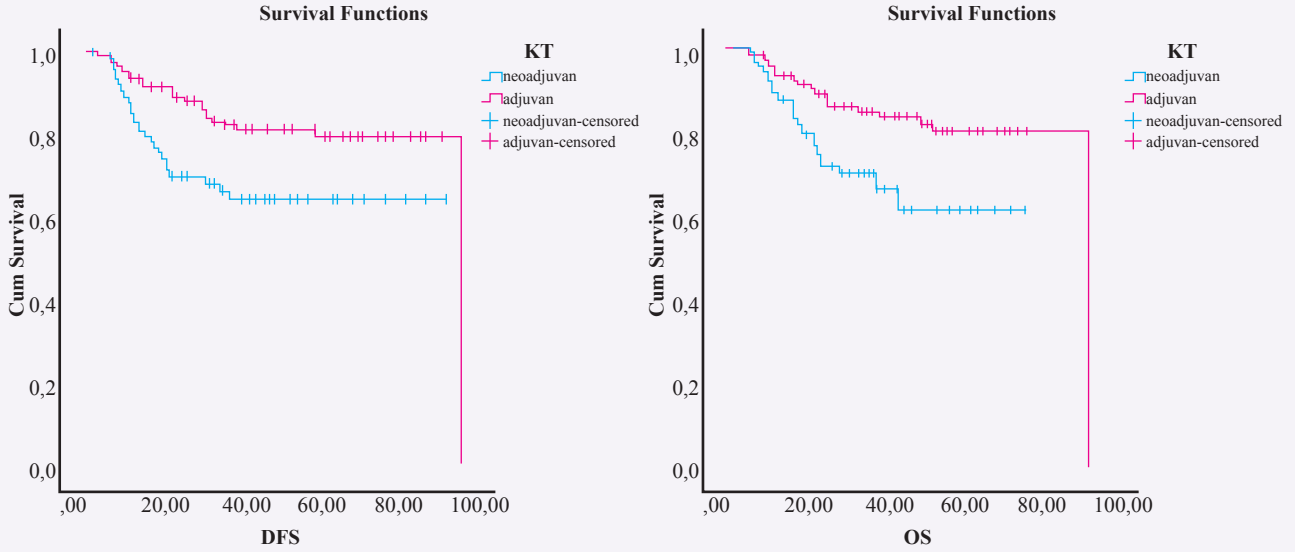
Tablo 1. Lokal ileri evre TNMK'li hastaların genel özelliklerinin karşılaştırılması

	Total (n=216)	Neoadjuvan KT (n=92)	Adjuvan KT (n=124)	p-değeri
Yaş (Ortalama ± SS)	51,81±12,51	49,73±13,97	53,35±11,65	0,039
Menapozal durum				
Premenapozal	100 (%46,3)	51 (%55,4)	49 (%39,5)	0,020
Postmenapozal	116 (%53,7)	41 (%44,6)	75 (%60,5)	
Lokalizasyon				0,810
Sağ	43 (%46,7)	60 (%48,4)	103 (%47,7)	
Sol	49 (%53,3)	64 (%51,6)	113 (%52,3)	
Lezyon sayısı				0,044
Tek	190 (%88,0)	75 (%81,5)	115 (%92,7)	
Multifokal	16 (%7,4)	11 (%12,0)	5 (%4,0)	
Multisentrik	4 (%4,3)	4 (%3,2)	8 (%3,7)	
Klinik Evre				<0,001
Evre II	111 (%51,4)	34 (%37,0)	77 (%62,1)	
Evre III	105 (%48,6)	58 (%63,0)	47 (%37,9)	
Histoloji				0,003
IDC	162 (%75,0)	77 (%83,7)	85 (%68,5)	
Metaplatik	19 (%8,8)	8 (%8,7)	11 (%8,9)	
Medüller	21 (%9,7)	1 (%1,1)	20 (%16,1)	
Diğer	14 (%6,5)	6 (%6,5)	8 (%6,5)	
cERB b2 IHK				0,052
Skor 0	177 (%81,9)	82 (%89,1)	95 (%76,6)	
Skor 1+	24 (%11,1)	7 (%7,6)	17 (%13,7)	
Skor 2+ (FISH-)	15 (%6,9)	3 (%3,3)	12 (%9,7)	
Nuklear grade				0,212
Grade 2	30 (%14,7)	15 (%18,5)	15 (%12,2)	
Grade 3	174 (%85,3)	66 (%81,5)	108 (%87,8)	
Kİ67 indeksi (%)				0,598
≤70 %	115 (%55,0)	46 (%52,9)	69 (%56,6)	
>70 %	94 (%45,0)	41 (%47,1)	53 (%43,4)	
ENE olması				0,035
Var	53 (%27,2)	13 (%18,3)	40 (%32,3)	
Yok	142 (%72,8)	58 (%81,7)	84 (%67,7)	

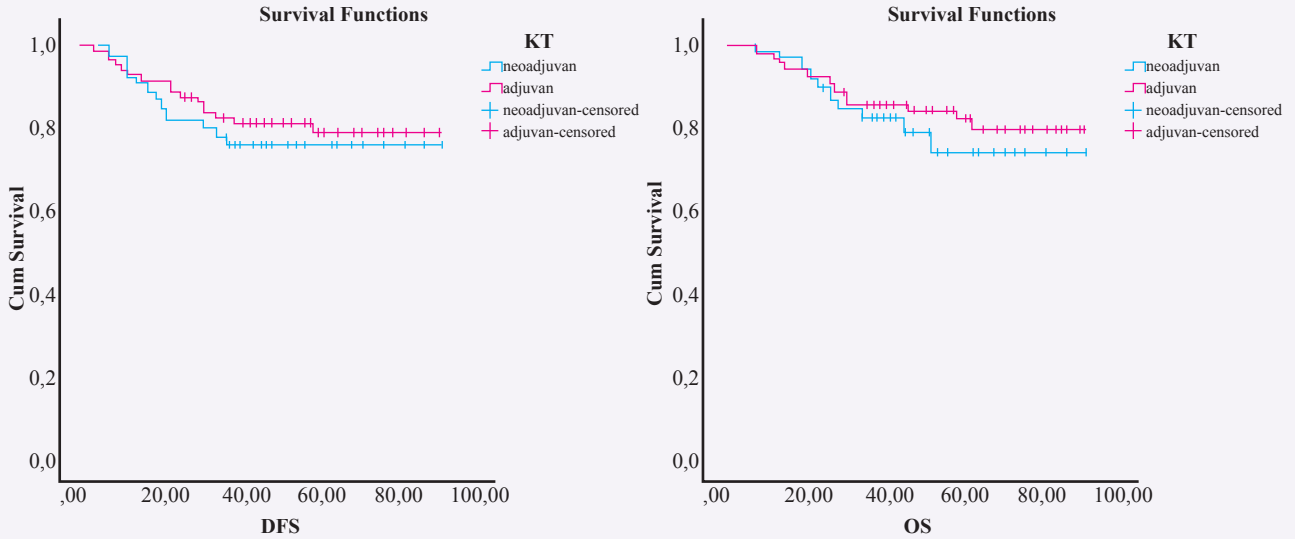
TNMK: Triple negatif meme kanseri, KT: Kemoterapi, SS: Standart sapma, IDC: İnvaziv duktal karsinom, IHK: İmmünohistokimyasal, FISH: Floresan insitu hibridizasyon, ENE: Ekstranodal ekstansiyon

3. ANKARA HEMATOLOJİ VE ONKOLOJİ GÜNLERİ

3-5 Şubat 2023 - Sheraton Hotel, Ankara



Grafik 1. Neoadjuvan ve Adjuvan KT alan hastaların Hastaliksız ve Genel sağkalım eğrileri



Grafik 2. Neoadjuvan ve Adjuvan KT alan hastaların yaş, menapozal durum ve klinik evreye göre eşitlenmiş Hastaliksız ve Genel sağkalım eğrileri

3. ANKARA HEMATOLOJİ VE ONKOLOJİ GÜNLERİ

3-5 Şubat 2023 - Sheraton Hotel, Ankara

FT-19 OKSALİPLATİN İLİŞKİLİ SİNÜZOİDAL OBSTRÜKSİYON SENDROMUNDA SPLENİK VOLÜM VE NÜKS ARASINDAKİ İLİŞKİ

Kadriye Bir Yücel¹, Nuriye Özdemir¹

¹Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi , ANKARA

GİRİŞ

Oksaliplatin, kolon kanserinin adjuvan tedavisinde kullanılan standart bir kemoterapi ajanıdır; ancak hepatotoksisite doz sınırlayıcı olabilir. Oksaliplatin kaynaklı hepatik sinüzoidal hasarın tanısında altın standart, invaziv ve maliyetli bir yöntem olan karaciğer biyopsisidir. Splenik volümündeki artış, sinüzoidal obstrüksiyon sendromu için karaciğer biyopsisi yerine kullanılabilen non-invaziv bir yöntemdir. Çalışmamızın amacı, oksaliplatin ilişkili sinüzoidal obstrüksiyon sendromu belirleyicisi olan splenik volümdeki artış ile nüksüz sağkalım arasındaki ilişkiyi değerlendirmektir.

METOT

Evre II ve III kolon kanseri tanısıyla adjuvan oksaliplatin bazlı rejimler alan hastalar değerlendirildi. Tedavi öncesi ve sonrasında splenik volüm ölçümleri, bilgisayarlı tomografi ile değerlendirildi. Başlangıca göre kemoterapi sonrası splenik volümde %30'luk bir artış splenomegali olarak kabul edildi. SV'deki artışa bağlı nüksüz sağkalım (RFS), Kaplan-Meier yöntemi kullanılarak tahmin edildi ve log-rank testi ile karşılaştırıldı.

BULGULAR

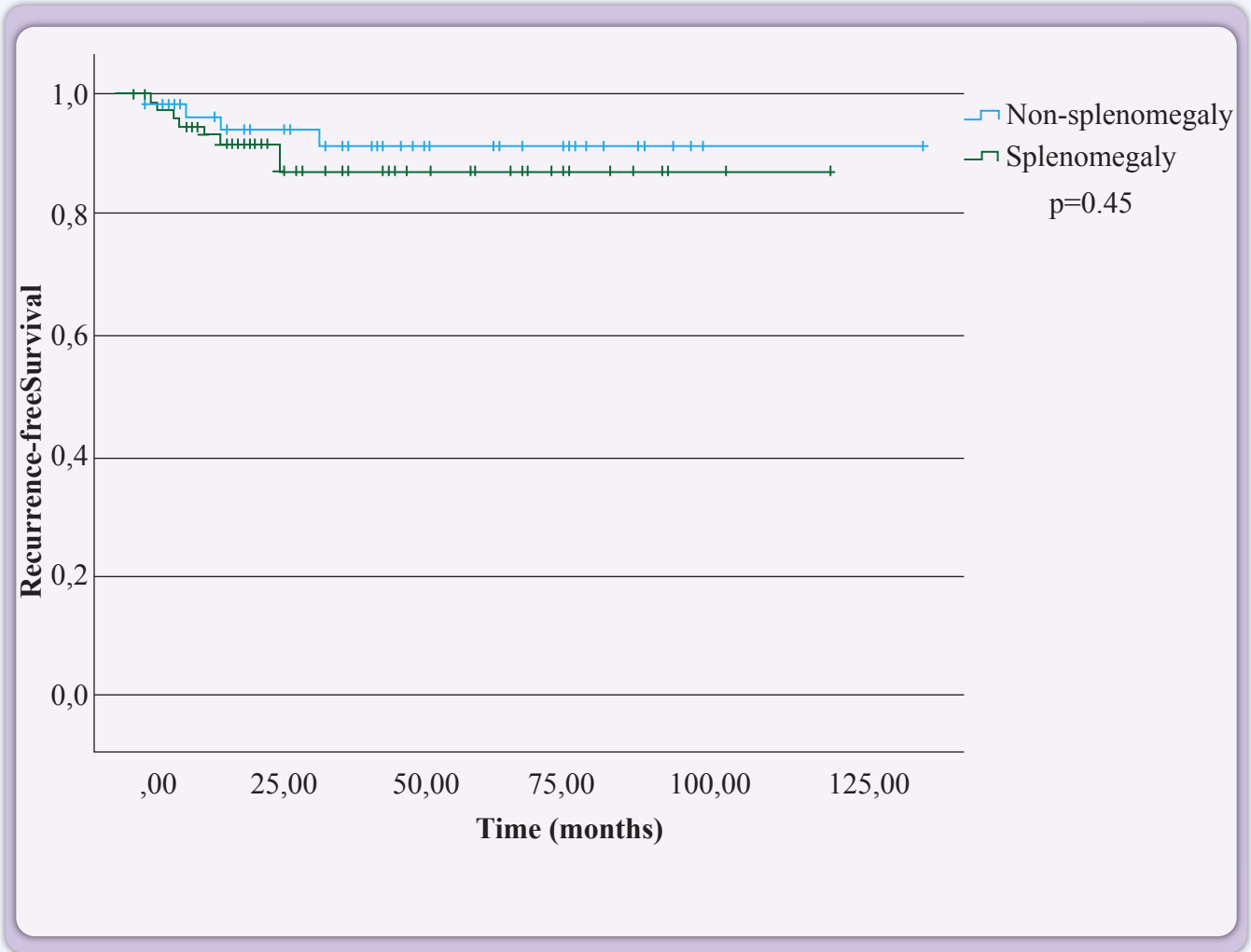
Toplam 130 hasta değerlendirildi. Ortanca yaş 53'tü (22-68). Hastaların çoğu erkekti (n= 76, %59,2). Adjuvan kemoterapi rejimleri değerlendirildiğinde 92 (%70,8) hastaya CAPEOX, 38 (%29,2) hastaya FOLFOX aldığı belirlendi. Tüm grupta splenomegali gelişme oranı %57.7 idi. Kapesitabin ile tedavi edilen hastalarda 5-fluorourasil ile tedavi edilenlere göre daha yüksek oranda splenomegali geliştiği görüldü (%66.3 vs. %36.8, p= 0.002). Hastaların 12'sinde (%9,8) nüks gelişti. Bu hastaların 8'i (%66,7) splenomegali grubundaydı. Medyana ulaşamadığı için 5 yıllık nüksüz sağkalım (RFS) hesaplandı. 5 yıllık RFS oranı splenomegali gelişenlerde %89,3, gelişmeyenlerde %92,7 idi (p=0,367). Nüksüz sağkalım splenomegali arasındaki ilişkiye dair sağkalım grafiği Figür 1'de gösterilmiştir.

3. ANKARA HEMATOLOJİ VE ONKOLOJİ GÜNLERİ

3-5 Şubat 2023 - Sheraton Hotel, Ankara

SONUÇ

Çalışmamız, oksaliplatin sonrası splenomegali gelişen hastalarda nüksüz sağkalım ve splenomegali arasında ilişki olmadığını göstermiştir.



3. ANKARA HEMATOLOJİ VE ONKOLOJİ GÜNLERİ

3-5 Şubat 2023 - Sheraton Hotel, Ankara

FT-20 TİROİD BEZİNİN BENİGN VE MALİGN LEZYONLARINDA DNA PLOİD İNCELEMESİ

Mehmet Doğan¹, Aylar Poyraz²

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

²Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Patoloji Ana Bilim Dalı

Tiroid bezinin malign tümörleri tüm malign tümörlerin %1'ini oluşturmakla birlikte endokrin sistemin en sık malignite görülen organıdır. Tiroid kanserleri prognozu çok iyi olan papiller kanserden prognozu çok kötü olan andiferansiye kansere kadar geniş bir gruptan oluşur. Papiller kanser ve foliküler kanser olgularında prognoz genellikle iyi olmakla birlikte hastaların bir kısmında lokal nüks veya uzak metastazlara bağlı ölümler görülmektedir. Kötü prognoza sahip hastaların tanı anında belirlenmesi ve yeterli bir tedavi amacıyla çeşitli prognostik özellikler kullanılmaktadır. Prognostik faktörlerin belirlenmesiyle iyi prognoza sahip hastalara agresif tedavi uygulanması engellenebilir. Tiroid kanserlerinde yaş, tümör boyutu, tümörün çevre dokulara invazyonu, uzak metastaz gibi prognostik faktörlerle birlikte anöploidinin prognostik faktör olabileceği bildirilmiştir. Hücrelerdeki toplam DNA miktarının normalin dışındaki değerlerini tanımlayan anöploidi malign tümörlerde sık görülen bir özelliktir. Anöploidinin meme kanseri, ürotelyal kanserler, gastrik kanserler, pankreatik ve endometrial kanserlerde prognostik önemi olduğu bildirilmiştir. Bu nedenle anöploidinin prognostik bir faktör olarak kullanılması malign tiroid tümörlerinde tedavinin planlanması için fayda sağlayabilir. Anöploidinin ayrıca tiroid tümörlerinin tanısında kullanılan ince iğne aspirasyonu gibi sitoloji incelemelerinde de tanıya yardımcı olabileceği öne sürülmüştür. Anöploidi tiroid tümörlerinde anaplastik dönüşümde ve tümör progresyonunda önemlidir. Bazı çalışmalarda anöploidinin tümörlerin etiyojisinde de rol aldığı ileri sürülmüştür. Anöploidiyi saptamak için akım sitometrisi (flow cytometry) veya görüntü sitometrisi (image cytometry) kullanılmaktadır. Görüntü sitometrisi bilgisayar destekli bir inceleme olup değerlendirilen hücrelerin görülebilmesi nedeniyle patoloji çalışmalarında avantaj sağlamaktadır. Tiroid tümörleriyle ilgili ploidi çalışmalarında çoğunlukla akım sitometrisi kullanılmış olup görüntü sitometrisi çalışmaları daha az sayıdadır.

Sitogenetik son yıllarda tümör patolojilerinin tanımlanmasına yeni bir bakış açısı getirmiştir. Sayısal ve/veya yapısal bozukluklarla karakterli olan kromozomal anöploidi neoplastik transformasyonda erken dönemde görülen önemli bir olaydır.

Kromozomal anöploidi sitogenetik incelemelerle saptanan kromozom sayılarındaki değişikliği ifade eder. DNA anöploidisi ise hücrelerdeki toplam DNA miktarındaki değişimi ifade eder. DNA sitometrisi dolaylı olarak tümördeki sitogenetik bozuklukları saptamamızda yardımcı olur. DNA miktarındaki belirgin değişiklikler bize tümör hücrelerinin çok sayıda kromozomal değişiklik içerdiğini yani sitogenetik progresyon gösterdiğini gösterir. Bu nedenle prognostik bir araç olarak ta kullanılabilir.

Hücre siklusunda S fazı boyunca DNA'nın replikasyonu fizyolojik bir olaydır ve mitoz bölünme sonucu her iki yavru hücre normal DNA miktarına sahiptir. Nükleer DNA içeriği replikasyon, poliploidizasyon, delesyon ve DNA kazanımları gibi çeşitli yollarla değişebilir.

3. ANKARA HEMATOLOJİ VE ONKOLOJİ GÜNLERİ

3-5 Şubat 2023 - Sheraton Hotel, Ankara

DNA içeriğini değiştiren diğer faktörler arasında viral enfeksiyonlar, kemoterapi, radyoterapi, B12 vitamin eksikliği, apoptozis ve nekroz sayılabilir. Bu durumların her biri kromatid büyüklüğünü ya da sayısını değiştirir. DNA görüntü sitometrisi ile anormal DNA içeren hücre subpopülasyonlarının (DNA stemline) sayısını, öploid veya anöploid hücrelerin poliploidizasyonu, anormal yüksek miktarda DNA içeren nadir hücreler ve hücre siklus fraksiyonları hakkında bilgi vermelidir. DNA miktarının hesaplanması stokiometri'ye dayanır. Stokiometri herhangi bir kimyasal reaksiyondaki maddelerin göreceli olarak hesaplanmasında kullanılır (stoicheion, element, + metron, ölçüm). Burada kullanılacak olan boya (reaktif materyal) nükleusun DNA miktarı ile minimal değişiklikler dışında doğrudan orantılı (stoichiometric) olmalıdır.

Bu amaçla görüntü sitometrisi için en yaygın kullanılan yöntem Feulgen reaksiyonudur. Bu yöntem ilk olarak Robert Feulgen tarafından nükleustaki DNA'nın kolayca saptanması amacıyla geliştirilmiş histokimyasal bir reaksiyondur. Feulgen yönteminin nükleer DNA için spesifik ve stokiometrik olduğunun ortaya konmasıyla dansitometriye dayalı DNA miktarı ölçümünün en önemli aracı olmuştur. Feulgen reaksiyonunda birbirini düzenli olarak izleyen kimyasal reaksiyonlar bulunur ve boya olarak Schiff reaktifi kullanılır. Feulgen reaksiyonunda öncelikle kuvvetli asit ile DNA moleküllerindeki adenin ve guanin bazları ayrışır ve serbest aldehit grupları ortaya çıkar (apurinic asit). Aldehit grupları daha sonra Schiff reaktifi içerisinde bulunan rosanaline (fuchsin) ile birleşerek pembe renk oluşturur. Schiff reaktifi kullanıldığı zaman oluşan renk en yüksek ışık absorbansını 560nm dalga boyunda gösterir. DNA tarafından absorbe edilen bu ışık (Optik dansite, OD) doğrudan ölçülemeyeceği için bu ölçüm obje içinden geçen ışık miktarının ölçümü (Transmittance, T) yoluyla dolaylı olarak sağlanır. Geçirgenlik objeye giren ışık miktarı ile objeden ayrılan ışık miktarının farkına eşittir. Görüntü sitometrisinde bu işlem nükleus ile nükleus çevresindeki boş alan tarafından geçirilen ışık miktarının farkı hesaplanarak bulunur.

Bu çalışmada tiroid bezinin benign ve malign lezyonlarında anöploidi sıklığını ve tanısal önemini belirlemek amacıyla Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesinde opere edilen 112 hastaya ait tiroid lezyonlarında görüntü sitometrisi kullanılarak DNA ploidi incelemesi yapıldı. DNA ploidi incelemesinde fikse edilmemiş taze dokulardan yapılan imprint preparatları kullanıldı. Görüntü sitometrisi incelemesinde Samba (Grenoble, France) görüntü analizi Ploidy yazılımı kullanıldı. Görüntü analizi sistemi donanımı Matrox Frame Grabber kartı ile Pentium işlemcili bilgisayara bağlı 3 renkli (3 CCD) kamera (Sony, Tokyo, Japan) ve Olympus BX-51 mikroskoptan oluşmaktadır. Görüntü analizi işlemi sırasında x40 objektif kullanıldı. Preparatlar değerlendirilmeden önce aynı banyoda boyanan eksternal referans preparatı değerlendirildi. 112 hastanın 2'si diffüz guatr, 68'i nodüler guatr, 11'i foliküler adenom, 5'i minimal invaziv foliküler karsinom, 24'ü papiller tiroid karsinomu, 2'si az diferansiye karsinom tanısı aldı. DNA ploidi incelemesi sonucu lezyonların 93'ü (%83) diploid, 4'ü (%3,5) tetraploid, 15'i (%13,4) anöploid bulundu. Benign lezyonların %13,6'sı, malign lezyonların %12,9'u anöploid bulundu. Benign lezyonlarla malign lezyonlar arasında anöploidi sıklığı yönünden istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmadı. Benign lezyonlar içinde en yüksek oranda anöploidi adenomatöz hiperplazi gösteren nodüler guatr olgularında (%25) saptandı. İkinci sıklıkta foliküler adenomlarda (%18,2) anöploidi izlendi. Papiller kanserlerde

3. ANKARA HEMATOLOJİ VE ONKOLOJİ GÜNLERİ

3-5 Şubat 2023 - Sheraton Hotel, Ankara

%16,7 oranında, adenomatöz hiperplazi içermeyen nodüler guatr olgularında %11,7 oranında anöploidi bulundu. Minimal invaziv foliküler kanser ve az diferansiye kanser olgularında anöploidi saptanmadı. Foliküler adenom ve foliküler karsinom arasında anöploidi sıklığı açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktu. Histolojik tiplerdeki anöploidi sıklığı genel olarak literatür oranları ile uyumlu olarak izlendi. Görüntü sitometrisi ayrıca patolojik incelemelerde bazı avantajlar sunmaktadır. Bilgisayar teknolojisindeki ilerlemelerle birlikte kullanım kolaylığı, hızlı ve doğru bir inceleme sağlanmaktadır. Görüntü sitometrisi ile inceleme sırasında patolog istediği hücrelerin DNA miktarını belirleyebilir ve istenmeyen hücreler ve artefaktlar inceleme dışında tutulabilir. Tiroid lezyonlarında ploidi yaygın olarak çalışılmıştır. Çalışmaların büyük kısmı akım sitometrisi ile yapıldığından bizim sonuçlarımızla karşılaştırmada bazı güçlükler mevcuttur. Ayrıca akım sitometrisi ile görüntü sitometrisinde anöploidiyi tanımlayan kriterler arasında da farklılıklar mevcuttur. Genel olarak anöploidi ile malignansi arasında bir korelasyon yoktur. Çünkü nodüler guatr ve foliküler adenom gibi benign lezyonlarda anöploidi saptanmakla birlikte malign lezyonlarda da diploid hücre popülasyonu izlenebilir.

Çalışmamızda benign ve malign lezyonlarda anöploidi varlığı tanısal açıdan yeterli olmadığı için histopatolojik bulgular, immünohistokimyasal incelemeler ve diğer moleküler yöntemler ile birlikte değerlendirilmesi daha uygundur.

KAYNAKLAR

1. Castro P, Eknaes M, Teixeira MR, Danielsen HE, Soares P, Lothe RA and Sobrinho-Simoes M. Adenomas and follicular carcinomas of the thyroid display two major patterns of chromosomal changes. *J Pathol* 206: 305-311, 2005.
2. Frasoldati A, Flora M, Pesenti M, Caroggio A and Valcavil R. Computer-assisted cell morphometry and ploidy analysis in the assessment of thyroid follicular neoplasms. *Thyroid* 11: 941-946, 2001
3. Hamming JF, Schelfhout LJ, Cornelisse CJ, van de Velde CJ, Goslings BM, Hermans J and Fleuren GJ. Prognostic value of nuclear DNA content in papillary and follicular thyroid cancer. *World J Surg* 12: 503-508, 1988.
4. Camargo RS, Maeda MY, di Loreto C, Shirata NK, Anselmo GE and Filho AL. Is agNOR and DNA ploidy analysis useful for evaluating thyroid neoplasms? *Anal Quant Cytol Histol* 27: 157-161, 2005.
5. Iliszko M, Kuzniacka A, Lachinski A, Babinska M, Kobierska-Gulida G and Limon J. Karyotypic characterization of 64 nonmalignant thyroid goiters. *Cancer Genet Cytogenet* 161: 178-180, 2005.

3. ANKARA HEMATOLOJİ VE ONKOLOJİ GÜNLERİ

3-5 Şubat 2023 - Sheraton Hotel, Ankara

FT-21 PLEOMORFİK LOBULER MEME KARSİNOMU VE İNVAZİV LOBULER MEME KARSİNOMUNUN KLİNİKOPATOLOJİK ÖZELLİKLERİNİN KARŞILAŞTIRILMASI

Mehmet Furkan Sağdıç, Onur Can Güler, Orkun Subaşı, Cihangir Özaslan

Sağlık Bilimleri Üniversitesi Dr Abdurrahman Yurtaslan Ankara Onkoloji Eğitim ve Araştırma Hastanesi

AMAÇ

Pleomorfik lobuler karsinom, invaziv lobuler karsinomun nadir görülen bir histolojik alt tipidir. İnvaziv lobuler karsinomların yaklaşık %15'ini, meme karsinomlarının yaklaşık %1'ini oluşturur. Bu nadir görülen alt tip diğer meme kanserlerine göre daha agresif seyreder ve daha kötü prognoza sahiptir. Pleomorfik lobuler kanser klasik invaziv lobüler karsinomdan farklı olarak östrojen ve progesteron reseptör ekspresyonunu kaybedebilir ve HER-2/neu amplifikasyonu gösterebilir. Bu çalışmada pleomorfik lobuler meme karsinom ve invaziv lobuler meme karsinomu klinikopatolojik özellikler bakımından karşılaştırılması amaçlanmıştır.

GEREÇ-YÖNTEM

Çalışmada 14.09.2018-18.08.2022 tarihleri arasında meme kanseri nedeniyle opere edilen ve klasik lobuler kanser ve pleomorfik lobuler kanser histolojik alt tiplerine sahip 262 hasta retrospektif olarak değerlendirildi. İnvaziv lobuler kanser grubundaki 215 hasta pleomorfik lobuler kanser grubundaki 47 hasta ile karşılaştırıldı. Hastaların yaş, radyolojik tümör boyutu, patolojik tümör boyutu, memede diğer malign patolojik tanı, östrojen reseptör, progesteron reseptör, HER2, ki-67 durumu, grade, uygulanan operasyonun şekli, tümör multifokal, multisentrik, bilateralitesi, lobuler karsinoma insitu varlığı, cerrahi sınır, sentinel lenf nodu, sentinel lenf nodu sayısı, pozitif sentinel lenf nodu sayısı, ekstrakapsüller invazyon varlığı, perinöral invazyon varlığı, lenfovasküler invazyon varlığı, metastatik sentinel lenf nodu çapı, aksiller diseksiyon yapılanlarda aksiller diseksiyon lenf nodu sayısı, aksiller diseksiyonda metastatik lenf nodu sayısı, neoadjuvan durumu, reeksizyon ve tamamlayıcı mastektomi yapılma oranları, senkron ve metakron tümör varlıkları kayıt edildi.

İki grup arasındaki kategorik değişkenlerin karşılaştırılması Ki-kare test kullanılarak yapıldı. Dağılımlar kolmogorov smirnov ve shapiro wilk testi ile yapıldı. İki grup arasındaki numerik değişkenlerin karşılaştırılmasında independent samples t test kullanıldı. $p < 0.05$ anlamlı olarak kabul edildi.

3. ANKARA HEMATOLOJİ VE ONKOLOJİ GÜNLERİ

3-5 Şubat 2023 - Sheraton Hotel, Ankara

BULGULAR

Lobuler kanser ve pleomorfik lobuler kanser grupları arasında ki-67 değerleri, grade, multisentrte, multifokalite, cerrahi sınır pozitifliği, tamamlayıcı mastektomi, karşı memede metakron tümör izlenmesi değişkenlerinin istatistiksel olarak anlamlı olduğu izlendi ($p<0,05$). Pleomorfik lobuler kanser grubunda ki-67 (ortalama %34,5, $\pm 2,2$), klasik lobuler kanser grubuna göre daha yüksekti (ortalama %22,9, ± 1). Pleomorfik gruptaki hastaların tamamının gradeleri iki ve üçtü. Pleomorfik kanser grubunda multifokalite ve multisentrte %88, lobuler kanser grubunda %22'ydi. Meme koruyucu cerrahi yapılanlarda cerrahi sınır pozitifliği pleomorfik grupda %17 lobuler kanser grubunda %7'ydi. Operasyon sonrası cerrahi sınır pozitifliği nedeni ile tamamlayıcı mastektomi oranları pleomorfik lobuler kanser grubunda %15 klasik grupta %2'ydi. Metakron meme kanseri görülme oranları lobuler grupta %0,9, pleomorfik grupta %7'ydi.

SONUÇ

Pleomorfik tip daha yüksek grade ve ki-67 durumu ile ilişkilidir. Metakron meme kanseri görülme oranları pleomorfik grupta anlamlı yüksek izlendiğinden takip aşamasında dikkate değerdir. Ayrıca pleomorfik tipde multisentrte ve multifokalite oranının yüksek olması daha yüksek cerrahi sınır pozitifliği ve yüksek oranda mastektomi oranları ile ilişkilidir. Sonuç olarak cerrahi uygulanacak hastaların, girişim türü ve rekonstrüksiyon seçenekleri açısından yol gösterici olabilir.

3. ANKARA HEMATOLOJİ VE ONKOLOJİ GÜNLERİ

3-5 Şubat 2023 - Sheraton Hotel, Ankara

FT-22 METASTATİK AMPULLA VATERİ KANSER TANILI HASTALARIN PROGNOZU VE YÖNETİMİ: TEK MERKEZ DENEYİMİ

Murat Bardakçı, Emre Hafizoğlu, Doğan Uncu

Ankara Şehir Hastanesi Tıbbi Onkoloji Kliniği

AMAÇ

Ampulla Vateri kanseri (CAV); ortak safra kanalı, pankreas kanalı ve duodenum gibi üç farklı anatomik yapıdan oluşan karmaşık bir bölge olan Vater papillasını içeren bir malignite olarak tanımlanır. CAV nispeten nadir bir neoplazm olmasına rağmen, CAV insidansı yılda milyon nüfus başına yaklaşık 4-4.8 vakadır. Bu tümörler histopatolojik bulgularını göre intestinal ve pankreatobiliyer tip olmak üzere iki farklı histolojik adenokarsinom tipinden oluşmaktadırlar. Bu çalışmada kliniğimizde takipli metastatik CAV tanılı hastaların sosyo-demografik özelliklerini, tanı metodlarını, uygulanan tedavi yaklaşımlarını ve hastaların sağkalım sonuçlarını sunuyoruz.

YÖNTEM

2005-2020 yılları arasında merkezimizde tanı alıp takip edilen metastatik Ampulla vateri kanser tanılı 16 hastanın sosyo-demografik özellikleri ve uygulanan tedavi yaklaşımlarını retrospektif olarak inceledik.

BULGULAR

Hastaların medyan takip süresi 136,6 aydı. Toplam 16 hastanın 13'ü (%81,2) erkek, 3'ü (%18,8) da kadın hastalardan oluşmakta olup, medyan tanı yaşı 62 (48-81, min-max) yılıdır. Hastaların en sık klinik başvuruları karın ağrısı (%62,5) ve sarılık (%56,3) şeklindeydi. Hastaların 10 (%62,5)'unda ERCP öyküsü bulunurken, 5 (%31,2) hastada pankreatit öyküsü mevcuttu. En sık histolojik tip pankreatikobiliyer tipdi. Hastaların medyan total bilirubin değeri; 8,7 (0,4-19,7; min-max) mg/dL, medyan CA 19-9 değeri; 155,0 (9,0-23652,0; min-max) U/mL, medyan CEA düzeyi 3,6 (1,0-24,0; min-max) ng/mL idi. En sık metastaz bölgesini karaciğer (%68,8) oluşturmaktaydı. Hastalara birinci basamakta en sık uygulanan kemoterapi gemstabin-sisplatin (%46,2) rejimiydi. Tüm hastaların medyan genel sağkalım 10,5 (%95 CI; 5,4-15,5) aydı.

SONUÇ

Ampulla vateri kanserleri nadir bir neoplazi olması nedeniyle; kliniğimizde takipli hastaların sosyodemografik özelliklerini, tümör patoloji profillerini ve sağkalım sonuçlarını sunarak literatüre katkıya bulunmayı amaçladık. Hastalığın kötü prognozu dikkate alındığında yüksek hasta sayısını içeren prospektif randomize çalışmalara ihtiyaç bulunmaktadır.

Anahtar kelimeler: Ampulla vateri kanseri

3. ANKARA HEMATOLOJİ VE ONKOLOJİ GÜNLERİ

3-5 Şubat 2023 - Sheraton Hotel, Ankara

Tablo 1: Tüm hastaların sosyo-demografik ve patolojik özellikleri

	n (%)
Yaş* (yıl)	62 (48-81)
Cinsiyet	
Erkek	13 (81,2)
Kadın	3 (18,8)
ECOG	
0	6 (37,5)
1	5 (31,3)
2	4 (25,0)
3	1 (6,3)
Diyabetes mellitus	4 (25,0)
Hipertansiyon	5 (31,3)
Koroner arter hastalığı	2 (12,5)
Sigara öyküsü	11 (68,8)
Pankreatit öyküsü	5 (31,2)
Karın ağrısı	10 (62,5)
Kilo kaybı	2 (12,5)
Sarılık	9 (56,3)
Kaşıntı	4 (25,0)
ERCP öyküsü	10 (62,5)
Tanı şekli	
Cerrahi	6 (37,5)
Perkütan biyopsi	4 (25,0)
ERCP	6 (37,5)
Tümör tipi	
Polipoid	10 (62,5)
Ülseratif	1 (6,3)
Mix	1 (6,3)
Bilinmiyor	4 (25,0)

3. ANKARA HEMATOLOJİ VE ONKOLOJİ GÜNLERİ

3-5 Şubat 2023 - Sheraton Hotel, Ankara

Histolojik tip	
Pankreatikobiliyer	10 (62,5)
İntestinal	3 (18,8)
Mix	3 (18,8)
Perinöral invazyon	2 (12,5)
Lenfovasküler invazyon	2 (12,5)
Tümör diferansiyasyonu	
Orta	10 (62,5)
Kötü	6 (37,5)
Metastaz yerleri	
Karaciğer	11 (68,8)
Akciğer	1 (6,3)
Peritoneal yayılım	2 (12,5)
Diğer	2 (12,5)
Karaciğer progresyonu	4 (25,0)
Lokal progresyon	2 (12,5)
Akciğer progresyonu	1 (6,2)
Lenf nodu progresyonu	1 (6,2)
*n yerine medyan, % yerine min-max ile sunulmuştur.	

3. ANKARA HEMATOLOJİ VE ONKOLOJİ GÜNLERİ

3-5 Şubat 2023 - Sheraton Hotel, Ankara

FT-23 HER-2 ZERO VEYA LOW METASTATİK MEME KANSERLİ HASTALARDA CDK 4-6 İNHİBİTÖRÜ KOMBİNASYON SEÇENEKLERİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ:TEK MERKEZ DENEYİMİ

Mustafa Büyükkör¹, Fatih Tay¹, Funda Yılmaz¹, Berna Öksüzoğlu²

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

²Ankara Etlik Şehir Hastanesi

GİRİŞ

Meme kanseri, kadınlarda en sık görülen malignite olmakla beraber tüm dünyada her yıl yaklaşık 1,7 milyon kadına teşhisi konulup tedavi edilmekte ve küresel kanser yükünün %11,9'undan sorumlu tutulmaktadır (1). Ayrıca, meme kanseri tüm kadın kanserlerinin %30'unun ve tüm kadın kanser ölümlerinin %15-20'sinin nedenidir (2). Tüm meme kanserlerinin %50 'si Her-2 low yani immunohistokimyasal (İHC) olarak HER-2 ekspresyon statüsü +1 olan veya 2+ olup insitu hibridizasyonda (ISH) negatif olan farklı bir antite şeklinde tanımlanmaktadır (3). Cyclin-dependent kinases 4-6 (CDK 4-6) inhibitörlerinin klinik pratiğe dahil edilmesi, meme kanseri alanındaki en büyük ilerlemelerden biri olmuştur; günümüzde CDK 4-6 inhibitörlerinin hormon reseptör (HR) pozitif Her 2 negatif metastatik meme kanserli hastaların hem birinci hem ikinci basamak tedavilerinde sağkalım katkılarına yönelik artık kanıtlanmış veriler bulunmaktadır (4-5).

AMAÇ

Çalışmamızdaki amaç iki farklı CDK4-6 inhibitörü olan ribosiklib ve palbosiklib tedavi kombinasyonlarının metastatik HR + ; HER 2 statusu IHC 1+ veya IHC 2+/ISH negatif veya HER 2 zero (IHC 0) olan meme kanserli hastalarda karşılaştırmalı sağkalıma etkilerini araştırmaktır.

Gereç ve Yöntem: : Ekim 2020-Nisan 2021 tarihleri arasında meme kanserli denovo veya takiplerde metastatik olan birinci veya diğer basamaklarda ribosiklib veya palbosiklib almış HR+ , HER 2 negatif (HER 2 low veya HER 2 zero) 127 kadın hasta retrospektif olarak incelendi. Uygun istatistiksel analizler yapıp p (<0.05) istatistiksel anlamlı kabul edilmiştir.

GEREÇ VE YÖNTEM

Ekim 2020-Nisan 2021 tarihleri arasında meme kanserli denovo veya takiplerde metastatik olan birinci veya diğer basamaklarda ribosiklib veya palbosiklib almış HR+ , HER 2 negatif (HER 2 low veya HER 2 zero) 127 kadın hasta retrospektif olarak incelendi. Uygun istatistiksel analizler yapıp p (<0.05) istatistiksel anlamlı kabul edilmiştir.

3. ANKARA HEMATOLOJİ VE ONKOLOJİ GÜNLERİ

3-5 Şubat 2023 - Sheraton Hotel, Ankara

BULGULAR

Hastaların klinikopatolojik özellikleri Tablo 1.'de özetlenmiştir. Hastalar metastatik basamakta aldıkları CDK 4-6 inhibitörü + hormonoterapi (HT) tedavilerine göre ribosiklib+letrozol, ribosiklib+fluvestrant, palbosiklib+letrozol, palbosiklib+fluvestrant şeklinde 4 gruba kategorize edildi. Her-2 zero (IHC 0), Her-2 IHC 1+ , Her-2 IHC 2+/ISH – ve Her-2 low (IHC 1+ ve IHC 2+/ISH –) hasta gruplarına göre uygulanan CDK 4-6 inhibitörü +HT tedavilerinin progresyonsuz sağkalım (PFS) açısından yapılan istatistiksel analizlerde herhangi bir anlamlı sonuca katkıda bulunmadığı saptandı (sırasıyla; $p=0.36$, $p=0.78$, $p=0.94$, $p=0.97$) (Fig 1a, Fig b, Fig 1c, Fig 1d). Metastaza göre hastalar arasında yapılan karşılaştırmalı analizlerde ise denovo metastaz durumuna göre yaş (<65 vs ≥ 65) ve menapoz (premenapozal vs postmenapozal) değişkenlerinde istatistiksel anlamlı sonuçlar elde edilmiş olup (sırasıyla $p<0.01$, $p=0.02$); bununla birlikte metastaz bölgesi (viseral vs nonviseral) ile yaş (<65 vs ≥ 65) grupları arasında da istatistiksel anlamlı sonuçlar bulunmuştur ($p<0.01$) .Hastaların denovo metastaz ve metastaz bölgelerine göre karşılaştırmalı diğer özelliklerinin değerlendirmeleri Tablo 2.'de özetlenmiştir.

SONUÇ

Çalışmamızda günümüzde Her-2 negatif kabul edilen Her-2 zero veya Her 2- low (IHC 1+ ve IHC 2+/ISH -) hormon pozitif metastatik meme kanserli hastaların subgrup değerlendirmelerinde ilk veya daha sonraki basamaklarda uygulanan, ülkemizde erişimi olan palbosiklib ve ribosiklib tedavileri ile hormonoterapi kombinasyonlarının kendi aralarındaki seçim açısından yapılan sağkalım analizlerinde öne çıkan bir kombinasyon olmadığı sonucu elde edildi.

3 ANKARA HEMATOLOJİ VE ONKOLOJİ GÜNLERİ

3-5 Şubat 2023 - Sheraton Hotel, Ankara

Tablo 1. Hastaların Klinikopatolojik Özellikleri		Total n: 127/(%)	
Yaş median (min-max)	51 (25-79)	<65	108 (85,0)
		≥65	19 (15,0)
Ecog		0	36 (28,3)
		1	68 (53,5)
		2	18 (14,2)
		3	5(3,9)
Menapoz Durumu		Premenapozal	59 (46,5)
		Postmenapozal	68 (53,5)
HER-2 durumu		0	81 (63,8)
		1+ (IHC)	32 (25,2)
		2+ (IHC)/ISH-	14 (11)
CDK 4-6 inhibitörü		Palbosiklib	55 (43,3)
		Ribosiklib	72 (56,7)
Hormonoterapi		Letrozol	95 (74,8)
		Fluvestrant	32 (25,2)
Kombinasyon		Ribosiklib + Letrozol	56 (44,1)
		Ribosiklib + Fluvestrant	16 (12,6)
		Palbosiklib + Letrozol	39 (30,7)
		Palbosiklib + Fluvestrant	16 (12,6)
Metastatik Bölge Sayısı		1	94 (74)
		2	28 (22)
		3	5 (4)
Denovo metastaz		Var	65 (51,2)
		Yok	62 (48,8)
Viressal organ metastazı		Var	45 (35,4)
		Yok	82 (64,6)
Neoadjuvan tedavi		Aldı	10 (92,1)
		Almadı	117 (7,9)
Adjuvan tedavi		Aldı	58 (54,3)
		Almadı	69 (45,7)

3. ANKARA HEMATOLOJİ VE ONKOLOJİ GÜNLERİ

3-5 Şubat 2023 - Sheraton Hotel, Ankara

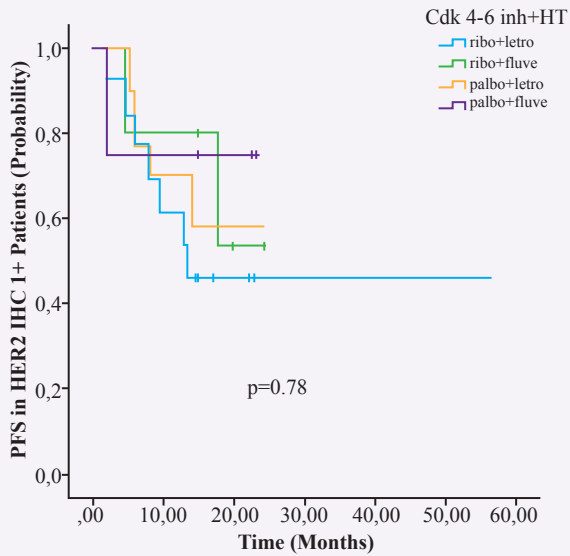


fig. 1a.

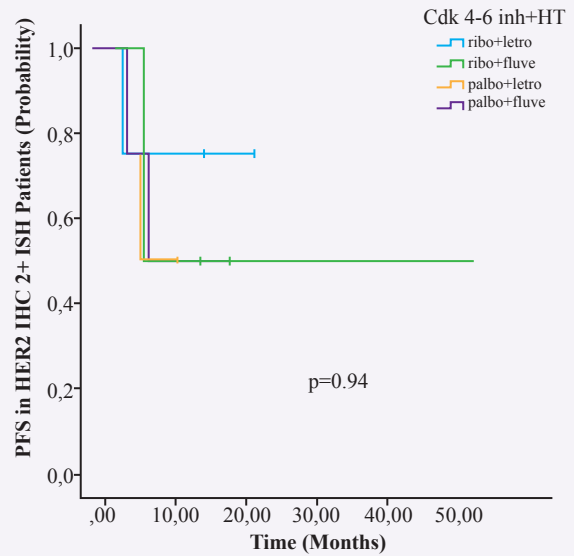


fig. 1b.

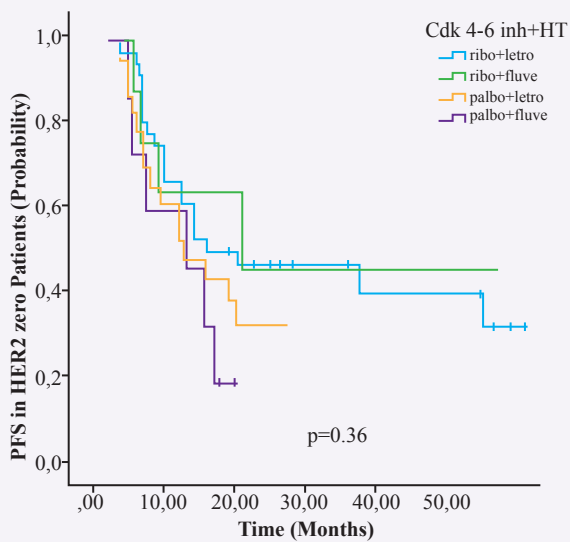


fig. 1c.

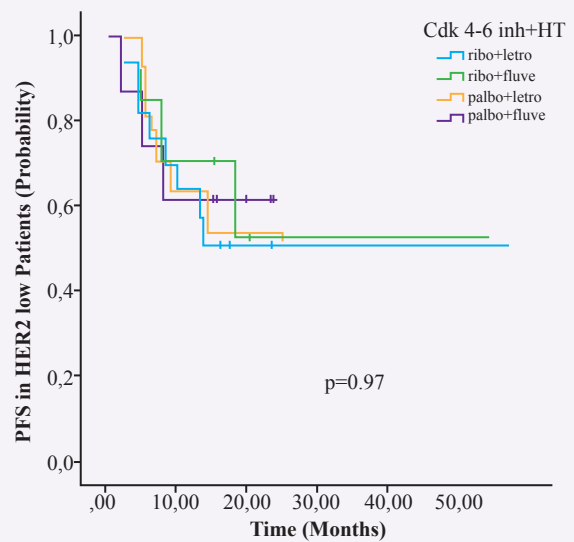


fig. 1d.

3. ANKARA HEMATOLOJİ VE ONKOLOJİ GÜNLERİ

3-5 Şubat 2023 - Sheraton Hotel, Ankara

Tablo 2.

	Denovo metastatik (n/%100)		P	Metastaz Bölgesi (n/%100)		P
	var	yok		Visseral	Nonvisseral	
Cdk 4-6 inh + HT			0.73			0.88
Ribosiklib + letrozol	29 (44.6)	27 (43.5)		19 (42.2)	37 (45.1)	
Ribosiklib + fluvestrant	10 (15.4)	6 (9.7)		6 (13.3)	10 (12.2)	
Palbosiklib + letrozol	19 (29.2)	20 (32.3)		13 (28.9)	26 (31.7)	
Palbosiklib + fluvestrant	7 (10.8)	9 (14.5)		7 (15.6)	9 (11.0)	
Yaş			<0.01			<0.01
<65	50 (76.9)	58 (93.5)		33 (73.3)	75 (91.5)	
≥65	15 (21.1)	4 (6.5)		12 (26.7)	7 (8.5)	
CERB B2			0.59			0.17
HER-2 Zero	40 (61.5)	41 (66.1)		24 (53.3)	57 (69.5)	
HER-2 Low	25 (38.5)	21 (33.9)		14 (31.1)	18 (22.0)	
Menapoz durumu			0.02			
Premenapozal	24 (36.9)	35 (56.5)		20 (44.4)	39 (47.6)	
Postmenapozal	41 (63.1)	27 (43.5)		25 (55.6)	43 (52.4)	0.73

KAYNAKLAR

1. Ferlay, Jacques, et al. "Cancer incidence and mortality worldwide: sources, methods and major patterns in GLOBOCAN 2012." *International journal of cancer* 136.5 (2015): E359- E386.
2. Siegel, Rebecca L., et al. "Cancer statistics, 2021." *Ca Cancer J Clin* 71.1 (2021): 7-33.
3. Bortot, L., et al. "295P Clinical characterization and outcome of a HER2-low metastatic breast cancer (mBC) cohort receiving first-line treatment (1L) with ET+/-CDK 4/6 inhibitor (CDKi)." *Annals of Oncology* 32 (2021): S493.
4. Hortobagyi, Gabriel N., et al. "Ribociclib as first-line therapy for HR-positive, advanced breast cancer." *New England journal of medicine* 375.18 (2016): 1738-1748.
5. Sledge Jr, George W., et al. "MONARCH 2: abemaciclib in combination with fulvestrant in women with HR+/HER2 advanced breast cancer who had progressed while receiving endocrine therapy." *Journal of clinical oncology* 35.25 (2017): 2875-2884.

3. ANKARA HEMATOLOJİ VE ONKOLOJİ GÜNLERİ

3-5 Şubat 2023 - Sheraton Hotel, Ankara

FT-24 DERMATOFİBROSARKOM PROTUBERANS TANILI HASTALARDA GENİŞ CERRAHİ EKSİZYONUN ÖNEMİ

Orkun Subaşı, Ferit Aydın, Mehmet Furkan Sağdıç, Eda Güner, Cihangir Özaslan

Sağlık Bilimleri Üniversitesi Dr. Abdurrahman Yurtaslan Ankara Onkoloji Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Cerrahi Onkoloji Kliniği, Ankara

GİRİŞ

Dermatofibrosarkom protuberans dermal fibroblastlardan köken alan nadir görülen bir yumuşak doku tümörüdür. Yavaş büyüyen lokal agresif seyir gösteren iyi diferansiye dermal mezenkimal neoplazm olarak değerlendirilir. Metastazlar nadirdir. Lokal agresif seyir özelliği nedeniyle basit lokal eksizyonlardan sonra nüksler görülebilmektedir. Lokal nüks riskini azaltmak için 2-3 cm'lik marjlar ile eksizyon önerilir. Genel nüks oranları %10'dan %50'ye kadar değişir. Çoğu nüks ameliyattan sonraki ilk 3 yıl içinde meydana gelir ve sadece %30'u 5 yıl sonra nüks eder. Tedavisi için geniş cerrahi eksizyon altın standarttır. Dermatofibrosarkom protuberans'ın en yaygın yerleşim yeri gövdedir. İkinci sıklıkla baş ve boyun bölgesinde, sonrasında alt ve üst ekstremitelerde gözlenir.

Çalışmamızda dermatofibrosarkom protuberans tanılı hastaların tümör yerleşim yerleri ve re-operasyon sayılarını incelemeyi amaçladık.

GEREÇ VE YÖNTEM

Ocak 2017-Kasım 2022 tarihleri arasında merkezimizde dermatofibrosarkom protuberans tanısı alan hastalar tarandı. Hastaların yaş, cinsiyet, tümör yerleşim yeri, operasyon sayıları, cerrahi sınır pozitiflikleri gözden geçirildi.

BULGULAR

İncelenen 26 hastanın yaşları ortanca değeri 43'tü (aralık 20-82). Hastaların 10'u (%38.4) kadın, 16'sı (%61.6) erkekti. Tümör yerleşim yerleri açısından 12 (%46) hastada gövde yerleşimi, beş (%19) hastada baş-boyun yerleşimi, altı (%23) hastada üst ekstremitte, üç (%11) hastada alt ekstremitte yerleşimi mevcuttu. İki (%7) hastada tek operasyonla cerrahi sınır negatifliği sağlandı. Hastaların 17'si (%65) cerrahi sınır pozitifliği nedeniyle re-opere edildi. Yedi (%26) hasta re-operasyona rağmen cerrahi sınır pozitifliği elde edilemeyince 3. kez opere edildi. 3. kez opere edilen 7 hastanın 2'si baş-boyun, 2'si üst ekstremitte, 3'ü gövde yerleşimli idi. Biri alt ekstremitte biri baş-boyun yerleşimli re-opere edilen 2 hastada cerrahi eksizyon sonrası flep uygulanarak re-konstrüksiyon sağlandı. Bir hasta re-operasyon sonrası hospitalizasyon sürecinde covid sebebiyle öldü. Re-opere edilen gövde yerleşimli bir hastaya cerrahi sonrası cerrahi sınır pozitifliği nedeniyle radyoterapi verildi. Re-opere edilen üst ekstremitte yerleşimli bir hastaya cerrahi sonrası cerrahi sınır pozitifliği nedeniyle radyoterapi+imatinib verildi.

3. ANKARA HEMATOLOJİ VE ONKOLOJİ GÜNLERİ

3-5 Şubat 2023 - Sheraton Hotel, Ankara

SONUÇ

Nadir görülen bir yumuşak doku tümörü olan dermatofibrosarkom protuberans'ın küratif tedavisi için geniş cerrahi sınırla eksizyon önerilmektedir. Preoperatif tanı koymanın zor olduğu dermatofibrosarkom protuberansta yetersiz cerrahi eksizyonlar cerrahi sınır negatifliği sağlayamadığı için hastalarda re-eksizyon ihtiyacına yol açmaktadır. Tekrarlayan operasyonlar hastalar için ek morbiditeye yol açabildiği gibi sağlık harcamalarında ek maliyete neden olmaktadır. Tanı sonrası yapılan ilk re-eksizyonda geniş cerrahi sınır sağlanamadığı için tekrarlayan re-eksizyonlar sık karşılaşılan bir klinik durum haline gelmiştir. Hastalığın tedavisi için kullanılacak moleküler tedaviler (imatinib) ve radyoterapi tamamlayıcı tedavilerdir. Lokal nüks veya metastazları önlemek için uygulanacak küratif tedavi geniş lokal eksizyondur. Baş-boyun ve üst extremiteden eksize edilen tümörler için daha yüksek nüks oranları bulunmuştur, bu da bu alanlarda negatif sınırlar elde etmedeki zorluktan kaynaklanır. Gereğinde rekonstrüksiyon amaçlı multidisipliner olarak tedavi planlanması gerekebilir.

3. ANKARA HEMATOLOJİ VE ONKOLOJİ GÜNLERİ

3-5 Şubat 2023 - Sheraton Hotel, Ankara

FT-25 LOKAL İLERİ REKTUM KANSER TANILI HASTALARDA İMMÜNSKOR, CD73 EKSPRESYONU VE 53BP1 EKSPRESYONUNUN NEOADJUVAN KEMORADYOTERAPİ ETKİNLİĞİ İLE İLİŞKİSİ

Osman Sütcüoğlu¹, Mehmet Arda İnan², Aytuğ Üner¹, Gözde Savaş¹, Hüseyin Bora³, Ahmet Özet¹, Nazan Günel¹, Nalan Akyürek², Ozan Yazıcı¹, Nuriye Özdemir¹

¹Gazi Üniversitesi, Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı, Ankara, Türkiye

²Gazi Üniversitesi, Tıbbi Patoloji Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye

³Gazi Üniversitesi, Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye

GİRİŞ

Bu çalışmanın amacı, lokal ileri rektum kanseri nedeniyle neoadjuvan KRT uygulanan hastalarda tanı anında immün skor, CD73 ekspresyonu ve 53BP1 ekspresyonu ile tedaviye yanıt arasındaki ilişkiyi belirlemektir.

GEREÇ VE YÖNTEM

Neoadjuvan kemoradyoterapi uygulanan lokal ileri rektum kanserli hastaların tanı anında ve tedavi sonrasında patolojilerinde immünoskor, CD73 ekspresyonu ve 53BP1 ekspresyonu değerlendirildi.

BULGULAR

Çalışmaya 53 hasta dahil edildi. Neoadjuvan kemoradyoterapiye iyi yanıt veren hastalarda, neoadjuvan tedaviden önceki patoloji örneğinde stromada daha yüksek immün skor ve CD73 ekspresyonu vardı (sırasıyla $p = 0.029$ ve $p = 0.011$). Ancak, tümör hücrelerinde CD73 ekspresyonu ile patolojik yanıt arasında bir ilişki yoktu ($p = 0.874$). Tanı anındaki immün skor ($p = 0.087$), 53BP1 ekspresyonu ($p = 0.871$) ve stromadaki CD73 ekspresyonu ($p = 0.053$) ile 3 yıllık DFS arasından anlamlı ilişki saptanmadı. Öte yandan tümör hücrelerinde CD73 ekspresyon düzeyi ($p=0.014$), tümör regresyon derecesi ($p=0.041$) ve patolojik tam yanıt ile ($p=0.011$) ile 3 yıllık DFS arasındaki ilişki istatistiksel olarak anlamlı bulundu.

SONUÇ

Çalışmamız tümör ilişkili faktörlerin yanı sıra, hasta kaynaklı faktörlerin de tedavi yanıtı ile ilişkili olduğunu ortaya koydu. İmmün skor, CD73 ekspresyonu ve neoadjuvan tedavi yanıtı arasında anlamlı bir ilişki vardı. Neoadjuvan kemoradyoterapiye yanıtı öngörebilecek optimum belirtecin saptanması için ek çalışmalara ihtiyaç vardır.

3. ANKARA HEMATOLOJİ VE ONKOLOJİ GÜNLERİ

3-5 Şubat 2023 - Sheraton Hotel, Ankara

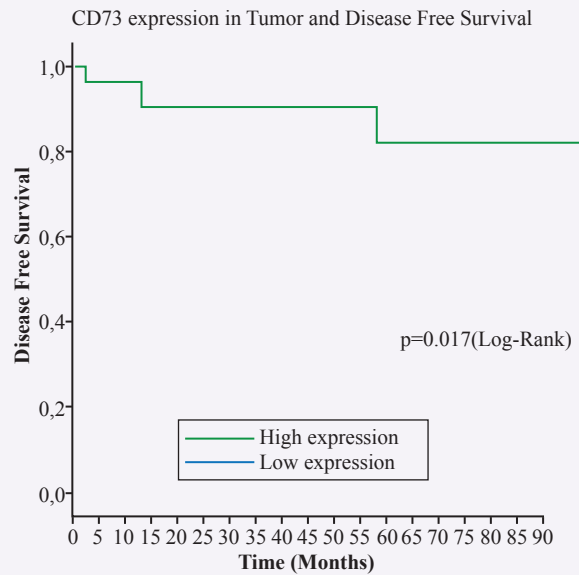
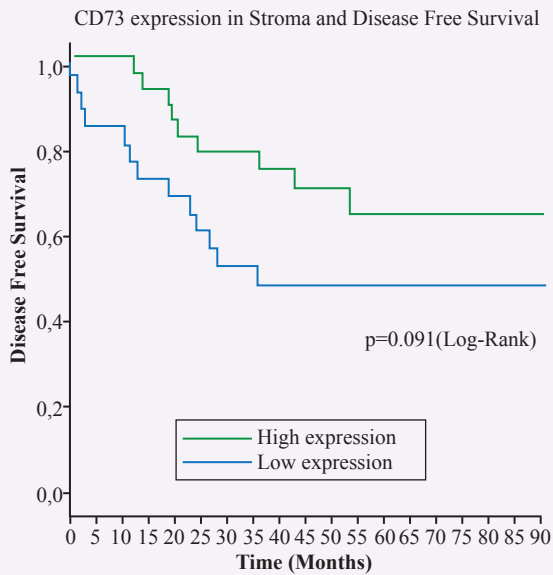
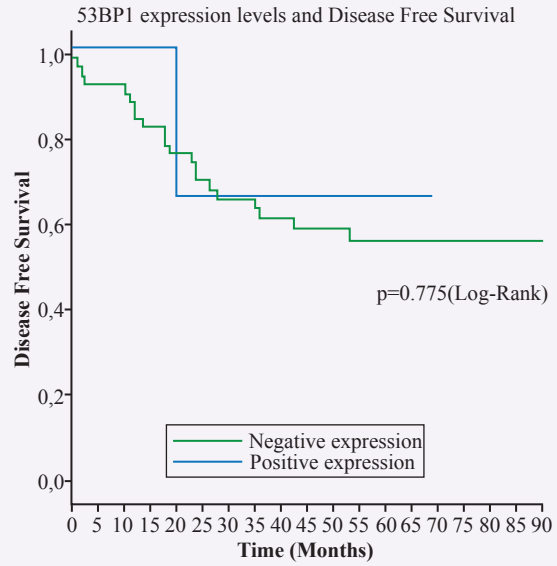
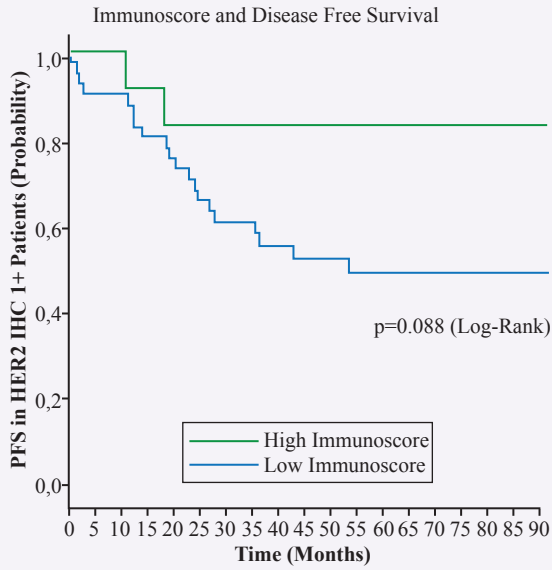


Figure I. Immunoscore, 53BP1 expression, CD73 expression and Disease Free Survival

3. ANKARA HEMATOLOJİ VE ONKOLOJİ GÜNLERİ

3-5 Şubat 2023 - Sheraton Hotel, Ankara

FT-26 METASTATİK, NÜKS BAŞ-BOYUN KANSERLERİNDE 3. BASAMAK TEDAVİ ALAN HASTA VERİLERİ; TEK MERKEZ DENEYİMİ

Özlem Doğan

GİRİŞ

Baş-boyun skuamöz hücreli kanserleri, tüm kanserlerin yaklaşık %4'ünü oluşturmaktadır. Erken evrede cerrahi veya radyoterapi ile kür şansı varken, ileri evrede tümörün yerleşimine bağlı olarak gelişen komorbid durumlar nedeniyle tedavi oldukça zordur. Çok az hasta üçüncü basamak ve sonrası tedavilere geçebilmektedir.

GEREÇ VE YÖNTEM

Kliniğimizde 2011 -2021 yılları arasında baş boyun kanseri nedeniyle tedavi gören 100 hastanın dosyaları retrospektif olarak incelendi ve metastatik veya unrezektabl evrede 18 yaş üzeri en az üç basamak tedavi alan 7 hasta çalışmaya alındı. Verileri eksik olan veya takip dışı kalmış hastalar ve ikinci bir kanseri olan hastalar çalışmaya alınmadı. Progresyonsuz sağkalım(PFS) için üçüncü basamak tedavi başlangıcından itibaren radyolojik olarak RECIST kriterlerine göre progresyon saptanan tarihe kadar olan süre alındı. Genel sağkalım(OS) için üçüncü basamakta tedavi başlangıç tarihinden son kontrol veya ölüm tarihine kadar olan süre alındı.

BULGULAR

Hastaların 6'sı(%85,7) erkek, 1'i(%14,3) kadın idi. 6 hasta larinks(%85,7) kanseri 1(%14,3) hastada hipofarenks kanseri nedeniyle takip edilmekte idi. Ortalama tanı yaşı 57(40-67) idi. 2(%28,6) hasta 65 yaş üzeri, 5(%71,4) hasta 65 yaş altında idi. Tüm hastaların tanıda ECOG performans skoru 0-1 idi. 4(%57,1) hastaya tanı anında küratif cerrahi uygulanmış, 3(%42,9) hasta ise küratif radyoterapi almıştı. Opere edilen 2(%28,6) hasta adjuvan kemoradyoterapi almıştı. Takipte 4(%57,1) hastada lokal nüks gelişmiş iken, 3(%42,9) hastada akciğer metastazı gelişmişti. Nüks gelişen 3(%42,9) hastaya rerezeksiyon yapılmış, 1(%14,3) hasta kemoradyoterapi almıştı. Daha sonra nüks gelişen bu 4 hastada dahil olmak üzere hastaların tamamı metastatik birinci basamak tedavide sisplatin+flourasil+cetuximab almıştır. Hastaların tamamında progresyon gelişmiş ve metastatik ikinci basamak tedavide 1(%14,3) hasta carboplatin+ paklitaksel, kalan 6(%85,7) hastada tek ajan paklitaksel almıştır. 7(%100) hastanın tamamında takipte progresyon gelişmiş ve 5(%71,4) hasta tek ajan gemitabin, 2(%28,6) hastada tek ajan methotreksat almıştı. Median PFS 2,76 ay (std. Error:0,38, %95 CI 2,00-3,51) idi. Median OS 7,85 ay (std. Error:1.63, %95 CI 4,64-11,05) idi. Hasta azzlığı nedeniyle alt gruplar arasında karşılaştırma yapılamadı.

SONUÇ

Metastatik baş-boyun kanserlerinde tümöre bağlı gelişen beslenme problemleri ve duyu organlarındaki kayıplar nedeniyle ileri evrede sıklıkla hasta performansı kötüdür. Hem hasta performansı hemde ilk basamaklarda alınan tedavi cevap oranlarının giderek azalması nedeniyle üçüncü basamak ve sonrasında tedavi alan hasta sayısı oldukça azdır. Çalışmamızda hasta sayısının az olması nedeniyle gruplar arasında karşılaştırma yapmadan verilerimiz sunuldu. Baş- boyun kanserlerinde ileri evre tedavide yeni tedavi seçeneklerine ve daha fazla çalışmaya ihtiyaç vardır.

3. ANKARA HEMATOLOJİ VE ONKOLOJİ GÜNLERİ

3-5 Şubat 2023 - Sheraton Hotel, Ankara

FT-27 BEVACIZUMAB KULLANAN METASTATİK KOLOREKTAL KANSER HASTALARINDA METASTAZ LOKALİZASYONLARININ VE GENETİK MUTASYONLARIN SAĞKALIM İLİŞKİSİNE DAİR BİZE AİT VERİLER

Pınar Özdemir Akdur¹, Nazan Çiledağ, Burcu Savran, Ayşe Ocak Duran
SBÜ DR Abdurrahman Yurtaslan Ankara Onkoloji Eğitim ve Araştırma Hastanesi

GİRİŞ

Kolorektal kanser (KRK), dünyada hem erkeklerde hem de kadınlarda önemli bir morbidite ve mortalite nedeni olup dünyadaki en yaygın üçüncü kanser ve kansere bağlı ölümlerin ikinci önde gelen nedenidir.¹

GEREÇ VE YÖNTEM

Hastanemize başvurarak kolorektal kanser tanısı alan, olası metastazları saptamak için toraksabdomen BT tetkikleri kliniğimizde yapılan ve bir ya da daha fazla lokalizasyonda metastaz varlığını saptanarak Bevacizumab tedavisi verilen ardışık 42 metastatik kolorektal kanser hastasını etik kurul onayıyla retrospektif olarak değerlendirdik. (2022-12/5-21.12.2022)

İSTATİSTİKSEL YÖNTEM

Çalışma kapsamında toplanan hasta verileri IBM Statistical Package for the Social Sciences (SPSS 23.0-IBM, NY, ABD) ve MedCalc istatistiksel yazılım programı versiyon 12.7.0.0 (MedCalc Software, Ostend, Belgium) paket programları ile analiz edildi. Kategorik veriler için sıklık ve yüzde, sürekli veriler için medyan, minimum ve maksimum tanımlayıcı değer olarak verildi. Genel ve hastalısız sağkalım için Kaplan-Meier eğrileri çizildi ve Log-rank testi kullanılarak gruplar arasında karşılaştırıldı. Sonuçlar, p değerinin 0.05'den küçük olduğu durumlarda istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

Hastaların KRAS gen tiplerinde ise %47.6'sı (20 kişi) mutant tip iken, %52.4'ü (22 kişi) wild tipe sahipti. Karaciğer tutulumu olan 31 (%73.8), periton tutulumu olan 12 (%28.6) ve akciğer tutulumu olan ise 24 (%57.1) birey vardı. Hastaların medyan sağkalımları 19, hastalısız sağkalımları ise 7 aydı. Kolorektal kanserler, daha ziyade ileri yaşlarda karşımıza çıkan bir kanser olarak bilinmesine rağmen günümüzde giderek erken başlangıçlı yani 50 yaş altı hastalarda teşhis edilmekte olup kolorektal kanser insidansı tüm dünyada artmaktadır.² Bu durum son yıllarda kolorektal kanserlerin epidemiyolojisine ve tedavi sürecinin belirleyici unsurlarına, prognostik ve prediktif faktörlere daha da ilgi duyulmasına yol açmaktadır.

3. ANKARA HEMATOLOJİ VE ONKOLOJİ GÜNLERİ

3-5 Şubat 2023 - Sheraton Hotel, Ankara

Kolorektal kanserin erken evrelerinde belirgin semptomlar olmadığından hastaların ortalama %20'si tanı sırasında eşzamanlı metastaz gösterir.³ Hastaların yüzde ellisinin ise genellikle metastatik hastalığın sonuçlarına bağlı olarak, tanıdan sonraki 5 yıl içinde öldüğü tespit edilmektedir.⁴ Geniş popülasyon çalışmaları kolorektal kanser tanısı alan hastaların yaklaşık %25-30'unda hastalıklarının seyri sırasında karaciğer metastazı geliştirdiğini göstermiştir.¹ Bizim çalışmamızda hastaların %73.8'inde karaciğer metastazı, %57.1'inde akciğer metastazı, %28.6 sında periton metastazı ve %28.7'sinde diğer metastazlar vardı. (Tablo1)

Kolorektal kanserlerde hayatta kalma süresi ile metastaz bölgesi arasında güçlü bir ilişki vardır. Kolorektal kanserlere bağlı gelişen ölüm, genelde karaciğer, periton ve akciğerler gibi uzak bölgelere metastatik yayılmaya bağlı gelişir. Peritoneal metastazı olan hastalar en kötü prognoza sahip hasta grubudur.⁵ Peritoneal metastazı olan hastaların sağkalım oranlarının, diğer bölgelerde metastazı olanlara göre daha zayıf olduğunu bulan pek çok çalışma vardır.^{6,7} Genel olarak peritoneal metastazlar, rutin görüntüleme protokolleri ile tespit edilmesi zor olduğundan daha az teşhis edilir.

Bu nedenle peritoneal metastazların gerçek insidansı belirsizdir, ancak otopsi serilerinde %40-80 kadar yüksek olduğu rapor edilmiştir.⁸ Ve tedavi edilmediğinde, bu hasta grubunun medyan genel sağkalımı yaklaşık 5 aydır.

⁹Bizim çalışmamıza ait katılımcılarda karaciğer ve periton tutulumu olma durumuna göre genel ve hastaliksız sağkalım eğrileri Figur 1'de yer almaktadır. Genel sağkalımda karaciğer tutulumu olanlarda medyan sağkalım 22 ay, olmayanlarda ise 13 ay bulunurken istatistiksel açıdan anlamlı farklılık görülmemiştir (p:0.399>0.05). Hastaliksız sağkalımda ise karaciğer tutulumu olanlarda medyan progresyon süresi 7 ay, olmayanlarda ise 9 ay bulunmuş olup istatistiksel açıdan anlamlı farklılık görülmemiştir (p:0.396>0.05). Benzer şekilde periton tutulumu olma durumu incelendiğinde; genel sağkalımda periton tutulumu olanlarda medyan sağkalım 12 ay, olmayanlarda ise 23 ay bulunurken istatistiksel açıdan anlamlı farklılık görülmüştür. (p:0.041<0.05). Periton tutulumu olan hastalar olmayanlara göre daha az yaşamışlardır. Hastaliksız sağkalımda ise periton tutulumu olan ve olmayan hastaların medyan progresyon süresi eşit ve 7 ay bulunmuş olup istatistiksel açıdan anlamlı farklılık görülmemiştir (p:0.902>0.05).

Günümüze kadar kolorektal kanser gelişimine dair çeşitli hipotezler ileri sürülmüştür. Diğer kanser türlerinde olduğu gibi kolorektal kanserlerin gelişiminden birçok genetik ve çevresel faktör sorumludur. Kirsten sıçan sarkomu viral onkogen (KRAS), birçok hücre dışı uyarana hücresel yanıtın düzenlenmesinde yer alan proteini bağlayan küçük protoonkogendir.^{10,11} Sporadik kolorektal kanserlerin sıklıkla tümör baskılayıcı genlerin inaktivasyonu ve onkogenlerin aktivasyonu yoluyla preneoplastik lezyonlardan kaynaklandığı artık yaygın olarak kabul edilmektedir.² Kolorektal kanserlerin yaklaşık % 30-40'ı KRAS mutasyonu taşır. Kolon kanserlerindeki KRAS mutasyonları, daha kötü hayatta kalma ve artan tümör agresifliği ile ilişkilendirilmiştir. Ek olarak, kolorektal kanserdeki KRAS mutasyonları, belirli tedavi stratejilerine karşı dirence yol açar. Dolayısıyla KRAS mutasyon durumunun belirlenmesi, kolorektal kanserli hastaların tedavisinde önemli bir belirteç haline gelmiştir.^{13,14}

3. ANKARA HEMATOLOJİ VE ONKOLOJİ GÜNLERİ

3-5 Şubat 2023 - Sheraton Hotel, Ankara

KRAS-mutasyonlu kolorektal kanser, KRAS mutasyonlu olmayan kolorektal kanser ile karşılaştırıldığında her iki kanser türü farklı bir biyolojik davranışa ve terapötik yaklaşıma sahiptir.¹³ KRAS mutasyonlarının kanıtlanmış prediktif değeri uzun zamandır kabul görmesine rağmen, bu mutasyonların prognostik değeri, hala değerlendirme aşamasındadır.

Kolorektal kanser önemli bir halk sağlığı sorunu olmaya devam ettiğinden prognozunu etkileyen parametrelerin tespiti büyük önem taşımaktadır. Bazı önemli çalışmalardan bahsedecek olursak; RASCAL çalışması, KRAS mutasyonunun varlığının nüks ve ölüm riskini artırdığını gösterdi. PETACC3 translasyonel çalışması, KRAS mutasyonunun kolorektal kanserlerin TNM evreleme sistemine göre evre II ve III olan hastalarda majör prognostik değeri olmadığını gösterdi.¹⁵ Pek çok çalışma, KRAS mutasyonları sergileyen evre III hastaların, vahşi tip KRAS'lılara göre önemli ölçüde daha kötü hastaliksız sağkalım süresi gösterdiğini belirtmiştir bu kısmen KRAS mutasyonlarının prognoz üzerindeki etkisiyle açıklanabilir^{16,17,18,19,20}. Başka bir çalışmada herhangi bir gen mutasyonu olan hastaların anti-EGFR tedavisine direnç kazandığı ve tümü wild tip olanlardan daha kötü sonuçlara ve farklı metastatik paternlere sahip olabileceği sonucuna varılmıştır.

²¹Foltran ve arkadaşları, onkogenlerin herhangi bir mutasyonuna sahip hastaların, wild tipe sahip olanlara kıyasla daha kötü hayatta kalma oranlarına sahip olduğunu göstermiştir.²² Ancak farklı sonuçları olan çalışmalar da mevcuttur. Dinu ve ark. ları KRAS gen durumunun herhangi bir prognostik önemi olmadığını buldular.⁴ Bizim çalışmamızda yeralan KRAS gen türüne göre genel ve hastaliksız sağkalım eğrileri Figur 2’de yer almaktadır. Bizim çalışmamızda genel sağkalımda mutant genlerin medyan sağkalımı 23 ay, wild tipin medyan sağkalımları 15 ay bulunurken iki gen arasında genel sağkalım bakımından istatistiksel açıdan anlamlı farklılık görülmemiştir (p:0.438>0.05). Hastaliksız sağkalımda ise mutant ve wild tipin medyan progresyon süreleri eşit ve 7 ay bulunurken istatistiksel açıdan anlamlı farklılık görülmemiştir (p:0.696>0.05)

KRAS mutasyonu olan hastaların, tümü wild tip olanlara göre peritoneal metastaz, karaciğer-periton metastazı ve çoklu organ metastazı taşıma olasılığının daha yüksek olduğunu bulan çalışmalar vardır. Kang ve ark.ları herhangi bir gen mutasyonu olan tümörlerde, KRAS mutasyonunun tümü vahşi tipe kıyasla peritona ve karaciğer-peritona daha sık metastaz yaptığını saptadılar.³ Ayrıca, tüm vahşi tip muadilleriyle karşılaştırıldığında kötü prognoza sahip olan KRAS veya BRAF'taki mutasyonlar, Liu ve arkadaşları tarafından da rapor edilmiştir.

²³ Uçar ve arkadaşları ise çoklu KRAS mutasyonlarının da tekli mutasyonlara kıyasla daha iyi prognoz ile ilişkili olduğunu göstermiştir.²⁴ Bizim çalışmamızda katılımcıların KRAS gen türüne göre karaciğerde ve peritonda tutulum görülme durumlarına göre genel ve hastaliksız sağkalım eğrileri Figur 3’te yer almaktadır. Genel sağkalımda mutant tip olup karaciğerde tutulumu olanlarda medyan sağkalım 28 ay, olmayanlarda 13 ay bulunurken, wild tip olup karaciğerde tutulumu olanlarda medyan sağkalım 16 ay, olmayanlarda ise 18 ay olup istatistiksel açıdan anlamlı farklılık görülmemiştir (p:0.533>0.05).

3. ANKARA HEMATOLOJİ VE ONKOLOJİ GÜNLERİ

3-5 Şubat 2023 - Sheraton Hotel, Ankara

Hastaliksız sağkalımda ise mutant tip olup karaciğerde tutulumu olanlarda medyan progresyon süresi 7 ay, olmayanlarda 4 ay bulunurken, wild tip olup karaciğerde tutulumu olanlarda medyan progresyon süresi 7 ay, olmayanlarda ise 2 ay olup istatistiksel açıdan anlamlı farklılık görülmemiştir ($p:0.405>0.05$).

Benzer şekilde KRAS gen türlerine göre periton tutulumu olma durumu incelendiğinde; genel sağkalımda mutant tip olup periton tutulumu olanlarda medyan sağkalım 18 ay, olmayanlarda 28 ay bulunurken, wild tip olup periton tutulumu olanlarda medyan sağkalım 11 ay, olmayanlarda ise 18 ay olup istatistiksel açıdan anlamlı farklılık görülmemiştir ($p:0.188>0.05$). Hastaliksız sağkalımda ise mutant gen olup periton tutulumu olanlarda medyan progresyon süresi 7 ay, olmayanlarda 9 ay bulunurken, wild tip olup periton tutulumu olanlarda medyan progresyon süresi 9 ay, olmayanlarda ise 7 ay olup istatistiksel açıdan anlamlı farklılık görülmemiştir ($p:0.748>0.05$). Katılımcıların KRAS gen türüne göre akciğerde tutulum görülme durumlarına bakacak olursak genel ve hastaliksız sağkalım eğrileri Figure 4'te yer almaktadır. (Figur4) Genel sağkalımda mutant tip olup akciğerde tutulumu olanlarda medyan sağkalım 28 ay, olmayanlarda 12 ay bulunurken, wild tip olup akciğerde tutulumu olanlarda medyan sağkalım 18 ay, olmayanlarda ise 13 ay olup istatistiksel açıdan anlamlı farklılık görülmemiştir ($p:0.100>0.05$). Hastaliksız sağkalımda ise wild tip olup akciğerde tutulumu olanlarda medyan progresyon süresi 8 ay, olmayanlarda ise 7 ay bulunurken, mutant tip olup akciğerde tutulumu olanlarda medyan progresyon süresi 7, olmayanlarda ise progresyon oranı %50'ye ulaşamadığından hesaplanamamış olup istatistiksel açıdan anlamlı farklılık görülmemiştir ($p:0.804>0.05$).

Sonuç olarak bugüne kadar yapılan çalışmaların sonuçları, prognoz tahminine yardımcı olmak ve tedavi için uygun rejimleri seçmek için yararlı olacaktır. Biz de kendi çalışmamızda kendi verilerimizi sunarak bu sürece katkı koymayı hedefledik. Ancak RAS genlerinin prognostik belirteçler olarak gerçek rolü sorgulanmaya devam etmekte olup kolorektal kanserlerin prediktif ve prognostik faktörlerine dair çok merkezli çalışmalara ihtiyaç vardır.

3. ANKARA HEMATOLOJİ VE ONKOLOJİ GÜNLERİ

3-5 Şubat 2023 - Sheraton Hotel, Ankara

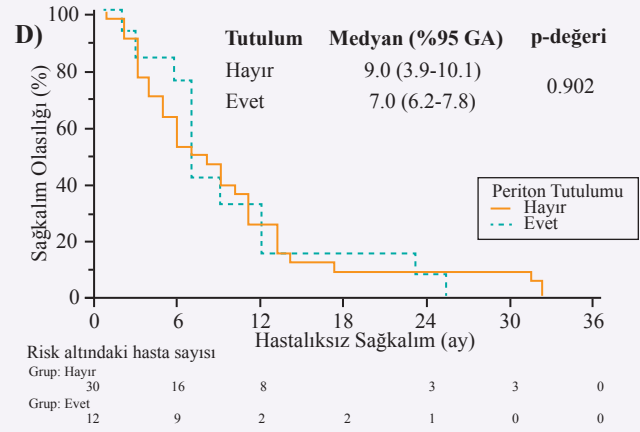
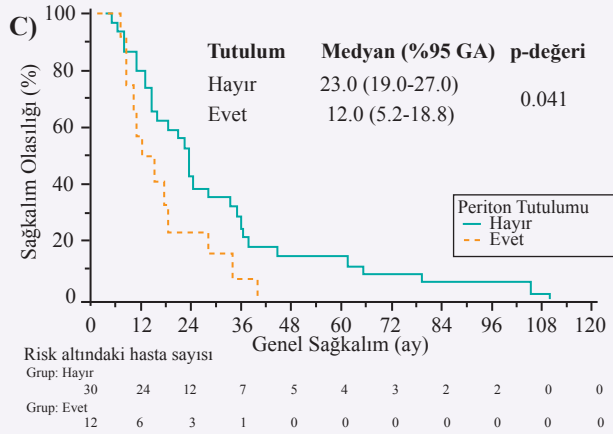
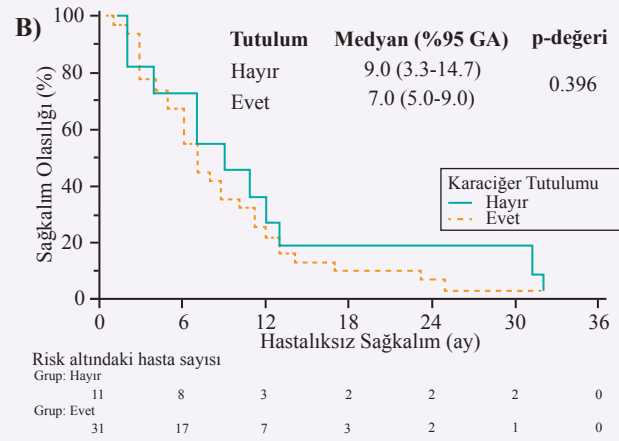
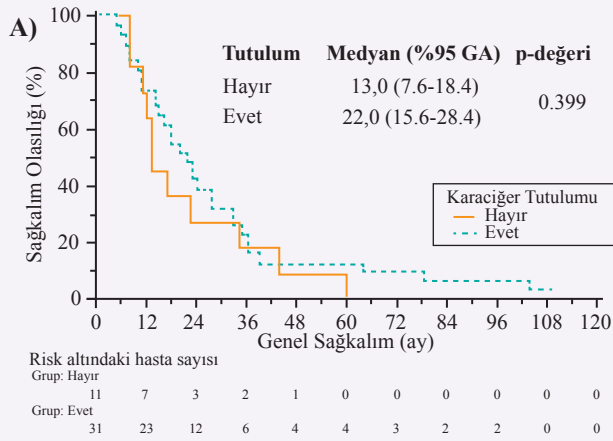
Tablo 1. Katılımcıların Demografik ve Klinik Özelliklerinin Dağılımı

Karakteristikler (N=42)	n (%) veya Medyan (Min-Maks)
Cinsiyet	
Erkek	26 (61.9)
Kadın	16 (38.1)
Yaş, yıl	59 (21-81)
Tümör yeri	
Kolon	21 (50)
Rektum	19 (45.2)
Kolorek	2 (4.8)
Alt tip	
Adenokarsinom	38 (90.5)
Münisöz	4 (9.5)
KRAS gen	
Mutant	20 (47.6)
Wild	22 (52.4)
Karaciğer tutulumu	31 (73.8)
Periton tutulumu	12 (28.6)
AKC tutulumu	24 (57.1)
Diğer tutulum	
Beyin	5 (11.9)
Böbrek	2 (4.8)
İlyak Lenf Nodu	1 (2.4)
İngiüanal Suprakl Lap	1 (2.4)
Kemik	2 (4.8)
Pank Mide	1 (2.4)
Genel sağkalım zamanı, ay	19 (5-108)
Hastaliksız sağkalım zamanı, ay	7 (1-32)

3. ANKARA HEMATOLOJİ VE ONKOLOJİ GÜNLERİ

3-5 Şubat 2023 - Sheraton Hotel, Ankara

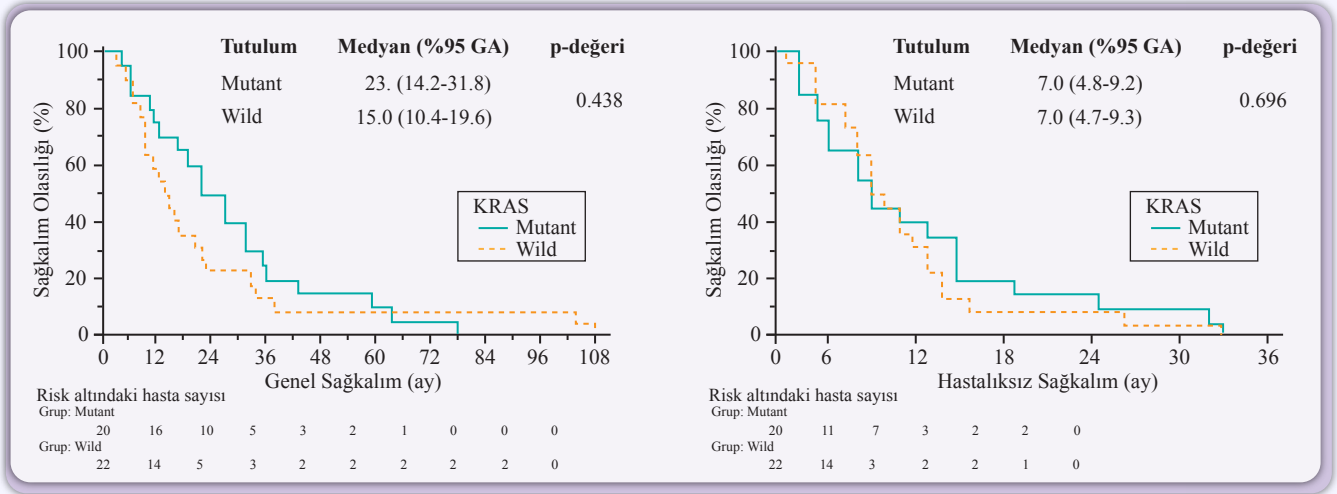
Figure 1. Karaciğer Tutulumu + Peritoneal Tutulum



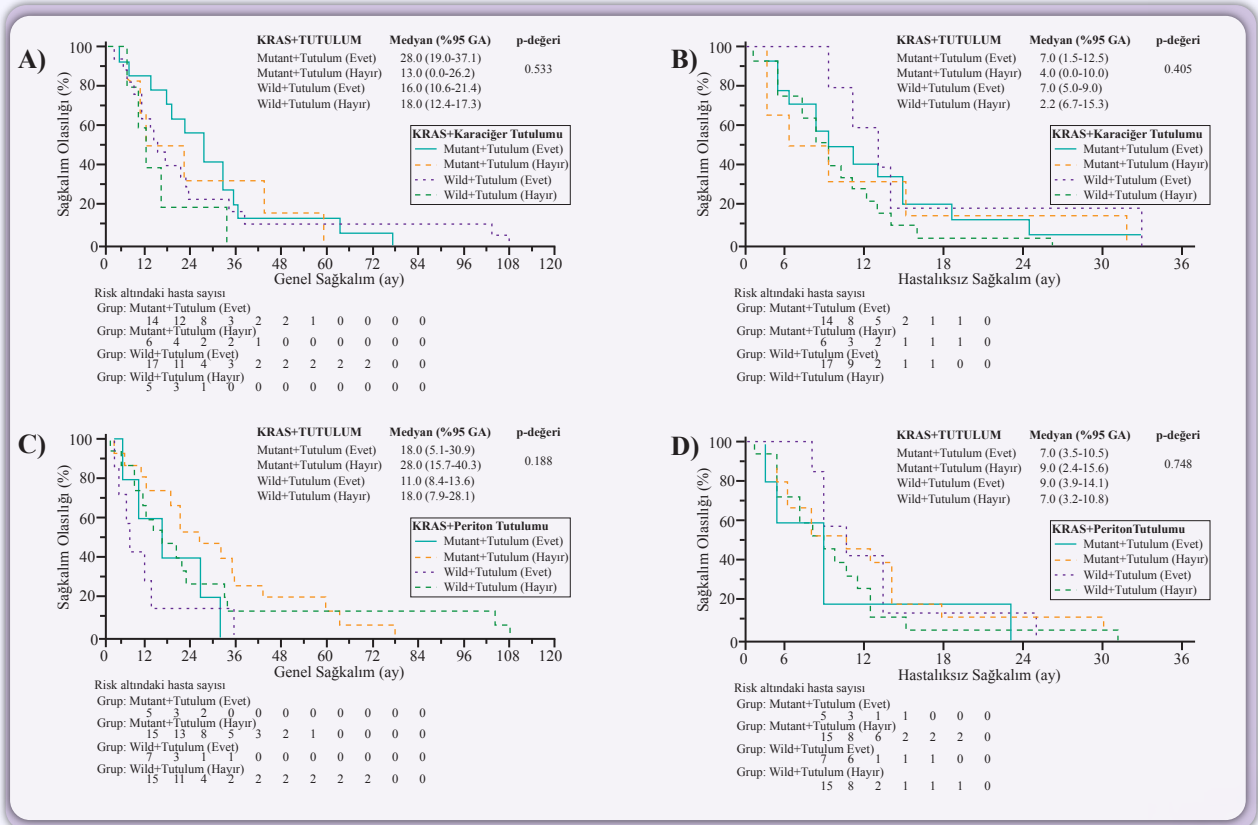
3. ANKARA HEMATOLOJİ VE ONKOLOJİ GÜNLERİ

3-5 Şubat 2023 - Sheraton Hotel, Ankara

Figure 2. Kras Gen



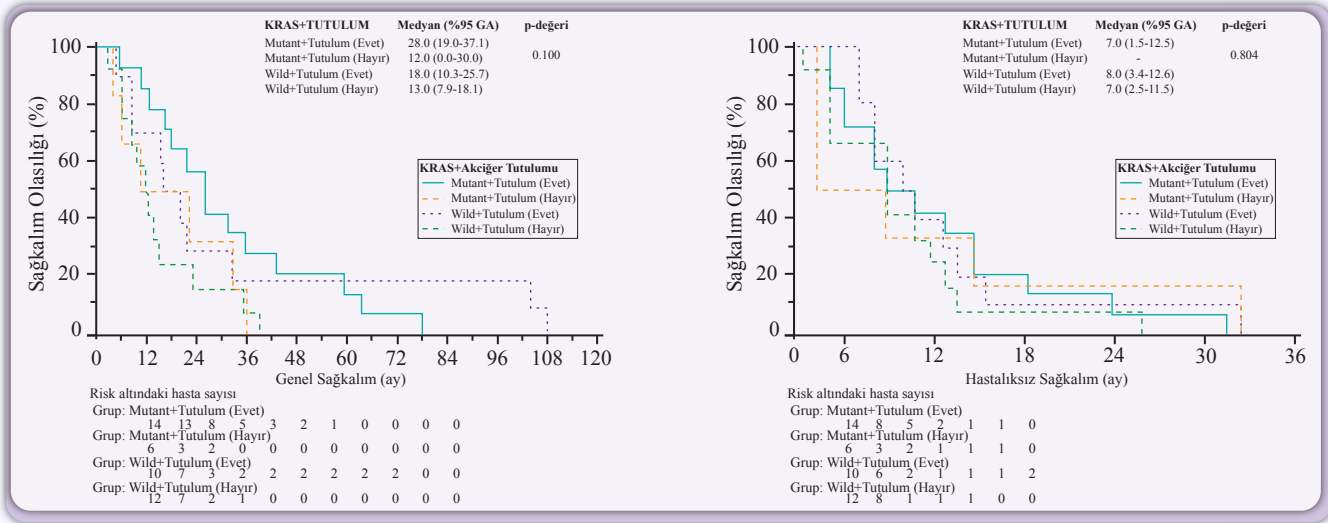
Figür 3. KRas+ Karaciğer Tutulumu KAS + eritoneal Tutulum



3. ANKARA HEMATOLOJİ VE ONKOLOJİ GÜNLERİ

3-5 Şubat 2023 - Sheraton Hotel, Ankara

Figur 4. KRAS + Akciğer Tutulumu



KAYNAKLAR:

1. BMC Cancer 2018 Jan 15;18(1):78. Colorectal cancer liver metastases – a population-based study on incidence, management and survival Engstrand J, Nilsson H, Strömberg C, Jonas E, Freedman J. doi: 10.1186/s12885-017-3925-x
2. World J Gastrointest Oncol. 2021 Aug 15; 13(8): 856–866 Young-onset colorectal cancer: A review Done JZ, Fang HS. doi: 10.4251/wjgo.v13.i8.856
3. Onco Targets Ther. 2020; 13: 12601–12613. Published online 2020 Dec 8. KRAS Codon 12 Mutation is Associated with More Aggressive Invasiveness in Synchronous Metastatic Colorectal Cancer (mCRC): Retrospective Research He K, Wang Y, Zhong Y, Pan X, Si L, Lu J. doi: 10.2147/OTT.S279312
4. J Med Life. 2014 Oct-Dec; 7(4): 581–587. Prognostic significance of KRAS gene mutations in colorectal cancer - preliminary study Dinu D, Dobre M, Panaitescu E, Bîrlă R, Iosif C, Hoara P et al.
5. Pleura Peritoneum. 2018 Mar 16;3(1):20180102. Therapeutic efficacy of systemic therapy for colorectal peritoneal carcinomatosis: surgeon's perspective. Franko J.

3. ANKARA HEMATOLOJİ VE ONKOLOJİ GÜNLERİ

3-5 Şubat 2023 - Sheraton Hotel, Ankara

6. Lancet Oncol. 2016;17:1709–1719 Prognosis of patients with peritoneal metastatic colorectal cancer given systemic therapy: an analysis of individual patient data from prospective randomised trials from the Analysis and Research in Cancers of the Digestive System (ARCAD) database. Franko J, Shi Q, Meyers J, Maughan TS, Adams R, Seymour MT et al. doi: 10.1016/s1470-2045(16)30500-9
7. Front Oncol. 2021; 11: 650098.2021 Mar 16. Peritoneal Metastases From Colorectal Cancer: Defining and Addressing the Challenges Kranenburg O, van der Speeten K, de Hingh I doi: 10.3389/fonc.2021.650098
8. Ann Oncol. (2014). Metastatic pattern in colorectal cancer is strongly influenced by histological subtype. Huguen N, van de Velde CJ, de Wilt JH, Nagtegaal ID
9. Cancer. (2000) 88:358–63. 10.1002/(sici)1097-0142(20000115)88:2<358::aid-cnrc16>3.0.co;2-o Peritoneal carcinomatosis from non-gynecologic malignancies: results of the EVOCAPE 1 multicentric prospective study. Sadeghi B, Arvieux C, Glehen O, Beaujard AC, Rivoire M, Baulieux J, et al.
10. Nat. Rev. Cancer. 2007;7:295–308. Hyperactive Ras in developmental disorders and cancer. Schubbert S, Shannon K, Bollag G.
11. Nat Rev Cancer. 2003;3:459–465. RAS oncogenes: the first 30 years. Malumbres M, Barbacid M
12. BMC Cancer volume 18, Article number: 78 (2018). BRAF mutation, CpG island methylator phenotype and microsatellite instability occur more frequently and concordantly in mucinous. Tanaka H, Deng G, Matsuzaki K, Kakar S, Kim GE, Miura S, et al.
13. Cancers (Basel). 2022 Jul; 14(14): 3320. Prognostic Value of KRAS Mutations in Colorectal Cancer Patients Koulouridi A, Karagianni M, Messaritakis I, Sfakianaki M, Voutsina A, Trypaki M, Bachlitzanaki M et al. doi: 10.3390/cancers14143320
14. Cancer Res. 2006;66:3992–3995 KRAS mutation status is predictive of response to cetuximab therapy in colorectal cancer. Lievre A, Bachet J, Le Corre D, Boige V, Landi B, Emile J, et al.
15. Ann Oncol. 2005;16(Suppl 4):iv44–iv49. Prognostic and predictive factors in colorectal cancer: Kirsten Ras in CRC (RASCAL) and TP53CRC collaborative studies. Russo A, Bazan V, Agnese V, Rodolico V, Gebbia N.

3. ANKARA HEMATOLOJİ VE ONKOLOJİ GÜNLERİ

3-5 Şubat 2023 - Sheraton Hotel, Ankara

16. Ann. Oncol. 2010;21(12):2396–2402 Fariña-Sarasqueta A, an Lijnschoten G, Moerland E, Creemers GJ, Lemmens VE, Rutten HJ, et al. The BRAF V600E mutation is an independent prognostic factor for survival in stage II and stage III colon cancer patients.
17. Cancer Cell. 2010;18:135–146. Ink4a/Arf and oncogene-induced senescence prevent tumor progression during alternative colorectal tumorigenesis. Bennecke M, Kriegl L, Bajbouj M, Retzlaff K, Robine S, Jung A, et al.
18. Int. J. Cancer. 2019;145:1625–1634. Clinicopathologic Features and Prognostic Value of KRAS, NRAS and BRAF Mutations and DNA Mismatch Repair Status: A Single-center Retrospective Study of 1,834 Chinese Patients with Stage I–IV Colorectal Cancer. Guo T, Wu Y, Tan C, Jin Y, Sheng W, Cai S, et al. doi: 10.1002/ijc.32489.
19. Cells. PLoS ONE. 2012;7:e50701. KRAS Mutation Is a Predictor of Oxaliplatin Sensitivity in Colon Cancer. Lin Y.-L., Liao J.-Y., Yu S.-C., Ou D.-L., Lin L.-I., Tseng L.-H., et al. doi: 10.1371
20. N Engl J Med. 2009;361:98–99. BRAF mutation in metastatic colorectal cancer. Tol J, Nagtegaal ID, Punt CJ. doi: 10.1056/NEJMc0904160
21. Future Oncol. 2015;11:629–640. Prognostic role of KRAS, NRAS, BRAF and PIK3CA mutations in advanced colorectal cancer. Foltran L, Maglio GD, Pella N, Ermacora P, Aprile G, Masiero E, et al. doi: 10.2217/fon.14.279.
22. Gastroenterol Res Pract. 2018;2018:4585802. Predictive and prognostic implications of mutation profiling and microsatellite instability status in patients with metastatic colorectal carcinoman. Liu J, Zeng W, Huang C, Wang J, Yang D, Ma D. doi: 10.1155/2018/4585802.
23. Cells. 2020;9:219. KRAS and BRAF Mutations as Prognostic and Predictive Biomarkers for Standard Chemotherapy Response in Metastatic Colorectal Cancer: A Single Institutional Study. Garcia-Carbonero N., Martinez-Useros J., Li W., Orta A., Perez N., Carames C., et al. doi: 10.3390/cells9010219.
24. Cancer. Medicine. 2020;99:e22407. Prognostic and Predictive Value of KRAS Mutation Number in Metastatic Colorectal. Ucar G, Ergun Y, Aktürk Esen S, Acikgoz Y, Dirikoc M, Esen İ, et al.

3. ANKARA HEMATOLOJİ VE ONKOLOJİ GÜNLERİ

3-5 Şubat 2023 - Sheraton Hotel, Ankara

FT-28 HORMON POZİTİF, HER2 NEGATİF METASTATİK MEME KANSERİNDE RIBOCICLIB KULLANIMI; TEK MERKEZ DENEYİMİ

Yakup Düzköprü

Ankara Etlik Şehir Hastanesi, Tıbbi Onkoloji, Ankara

AMAÇ

Meme kanseri, dünya genelinde kadınlarda en sık görülen ve en fazla ölüme sebep olan kanserdir. Evre 4 meme kanserlerinin yaklaşık %75'i, östrojen ve/veya progesteron reseptörü pozitif olup HER2 negatif grupta yer almaktadır. Hormon pozitif metastatik meme kanserinde güncel yaklaşım visseral kriz olmadığı takdirde CDK4/6(siklin bağımlı kinaz) inhibitörleri (ribosiklib,palbosiklib, abemasiklib) +endokrin tedavinin birinci basamak tedavi olarak verilmesi şeklindedir. Biz de kliniğimizde Ribociclib+endokrin tedavi alan hasta verilerimizi sunmayı amaçladık.

GEREÇ VE YÖNTEM

Dışkapı EAH Tıbbi Onkoloji Kliniğinde Ocak 2019-Haziran 2022 tarihleri arasında meme kanseri tanısıyla takip edilen alan hastalar tarandı. 18 yaş üstü hormon reseptörü pozitif olup HER2 negatif olan ve Ribociclib alan hastalar çalışmaya dahil edildi. Verileri eksik olan ve/veya takip dışı kalmış hastalar hariç bırakıldı. Çalışmaya toplam 29 hasta dahil edildi. Hastaların klinik ve laboratuvar verileri hasta dosyalarından ve hastane veri tabanından kaydedildi. Ribociclib başlama tarihinden progresyona veya ölüme kadar geçen süre PFS (progresyonsuz sağkalım) olarak kabul edildi.

İstatistikler IBM SPSS 22.0 versiyonu kullanılarak yapıldı. Klinik ve demografik veriler deskriptif analizlerle verildi. PFS Kaplan Meier yöntemiyle hesaplandı ve gruplar arası karşılaştırma logrank testi ile yapıldı. P<0.05 değeri istatistiksel anlamlı kabul edildi.

BULGULAR

Çalışmaya toplam 29 hasta dahil edildi. Median yaş 51 (32-82) idi. 17 (%58.6) hasta de novo metastatik iken takipte metastatik hale gelen 12 hastanın tamamı tanı anında evre 3 idi. ECOG PS (Eastern Cooperative Oncology Group Performance status)'u 0,1 ve 2 olan hasta sayısı sırasıyla 19 (%65.5), 7 (%24.1) ve 3 (%10.4) idi. Tanı anında metastatik olmayan 11 (%37.9) hasta neoadjuvan kemoterapi almıştı. Sadece kemik, sadece visseral ve kemik+visseral metastazı olan hasta sayısı sırasıyla 12 (%41.4), 9 (%9) ve 8 (%27.6) idi. 3 (%10.3) hastada karaciğer metastazı, 10 (%34.5) hastada akciğer metastazı vardı. Premenopozal hasta sayısı 6 (%20.7), postmenopozal hasta sayısı 23 (%79.3) idi. Tedavi seçimlerine bakıldığında 17 (%58.6) hasta ribociclib+fulvestrant kullanmışken 12 () hasta ise ribociclib+letrozol tedavisi almıştı. Metastatik dönemde ribociclib öncesi en az bir basamak tedavi alan hasta sayısı 19 (%65), en az bir basamak kemoterapi alan hasta sayısı ise 12 (% 41.4) idi. 15 (%51.7) hastada herhangi bir derecede yan etki görüldü, derece 3-4 yan etki ise sadece 8 (%27.6) hastada görüldü.

3. ANKARA HEMATOLOJİ VE ONKOLOJİ GÜNLERİ

3-5 Şubat 2023 - Sheraton Hotel, Ankara

Yan etki nedeniyle tedaviye ara verilen 14 (%48.3) hasta varken, tedavisi kesilen sadece 1 (%3.4) hasta vardı. En sık yan etki olarak 13 (%44.8) hastada nötropeni görüldü. Derece 3-4 nötropeni ise 8 (%27.6) hastada görüldü. Median PFS 18.3 (std error:6.99, %95 CI: 4.60-32), median OS 'de ise mediana ulaşlamamıştı.

SONUÇ

CDK 4/6 inhibitörlerinin yapılan çalışmalarda hem PFS hem genel sağkalım katkısı sunduğu bilinmektedir. Ancak klinik çalışmalara hasta alım kriterleri her zaman gerçek hayatı yansıtmadığından biz de kendi verilerimizi sunmayı amaçladık. Çalışmamızın retrospektif olması ve hasta sayısının az olması gibi limitasyonlarımız olmakla beraber çalışmamızda median PFS değerlerinin klinik çalışma verilerine göre daha düşük olduğunu gördük. Yan etki olarak da en sık nötropenin görüldüğünü ama tedavi devamı için engel teşkil etmediği görüldü.

3 ANKARA HEMATOLOJİ VE ONKOLOJİ GÜNLERİ

3-5 Şubat 2023 - Sheraton Hotel, Ankara

SÖZEL BİLDİRİ

3. ANKARA HEMATOLOJİ VE ONKOLOJİ GÜNLERİ

3-5 Şubat 2023 - Sheraton Hotel, Ankara

OP-01 KRONİK LENFOSİTİK LÖSEMİ VE MULTIPL MYELOMDA HIPOGAMMAGLOBULİNEMİNİN COVID-19 PANDEMİSİ DÖNEMİNDE MORTALİTEYE ETKİSİ

Hakan Keski

Sağlık Bilimleri Üniversitesi Ümranye Eğitim ve Araştırma Hastanesi Hematoloji Kliniği

ARKA PLAN VE AMAÇ

Bakteriyel enfeksiyonlar sekonder immün yetmezliğin sıklıkla görüldüğü myeloproliferatif patolojilerde önemli morbidite ve mortalite sebebidir. İntravenöz immün globulin tedavisi, hipogammaglobulinemi ile ilişkili enfeksiyonların tedavi sürecinde sıklıkla gerekli olmaktadır. İntravenöz immün globulin tedavisinin sağ kalım üzerindeki etkinliğinin tartışmalı olması yanında, COVID-19 pandemi sürecinde myeloproliferatif hastalıkların tanı ve tedavisinde önemli değişimlerin olduğu bilinmektedir. Bu çalışmada COVID-19 pandemisi döneminde, myeloproliferatif hastalıklarla ilişkili sekonder immün yetmezliğin tedavi ve klinik sonuçlara olan etkisinin araştırılması hedeflenmektedir. Metod: Nisan 2020-Nisan 2022 tarihleri arasında Ümranye Eğitim ve Araştırma Hastanesi Hematoloji Kliniği'nde, kronik lenfositik lösemi ve multipl myelom nedeniyle takip edilen hastalar retrospektif olarak değerlendirildi. Hastaların demografik ve klinik bilgileri kaydedildi. Hipogammaglobulinemi tespit edilmesine göre hastalar iki gruba (Grup 1: hipogammaglobulinemi pozitif ve Grup 2: hipogammaglobulinemi negatif) ayrıldı. Enfeksiyon varlığı ve tipi, tedavi gerekliliği, intravenöz immün globulin tedavisi ve mortalite açısından gruplar karşılaştırıldı.

BULGULAR

Çalışmaya ortalama yaşları $68,8 \pm 9,3$ yıl olan 80 hasta (46 erkek, 34 kadın) dahil edildi. Otuz beş hastanın (%43,8) tanısı kronik lenfositik lösemi iken, multipl myelom 45 hastada (%56,2) tespit edildi. Hastaların 26'sında (%32,5) hipogammaglobulinemi (Grup 1) olduğu görüldü. Grup 1'deki hastaların ortanca IgG değeri 490,5 mg/dL iken, hipogammaglobulinemi olmayan Grup 2 için bu değer 1175,0 mg/dL olarak bulundu. IgA ve IgM düzeyleri açısından gruplar arasında anlamlı farklılık görülmedi ($p=0,408$ ve $p=0,221$). Gruplar yaş, cinsiyet, myeloproliferatif hastalık dağılımı ve COVID-19 pozitiflik hikayesi açısından benzerdi ($p=0,179$, $p=0,79$, $p=0,999$ ve $p=0,999$). Hipertansiyon Grup 2'de anlamlı olarak daha fazla oranda görüldü ($p=0,014$). Diğer yandaş hastalıkların dağılımı benzerdi ($p>0,05$). Gruplar kronik lenfositik lösemi ve multipl myelom evre dağılımı (kronik lenfositik lösemi için Durie-Salmon ve multipl myelom için Rai sınıflamaları) açısından benzerdi ($p=0,999$ ve $p=0,381$). Laboratuvar değerleri açısından gruplar arasında anlamlı bir farklılık tespit edilmedi ($p>0,05$). Grup 1'deki hastaların %53,8'ine intravenöz immün globulin verilirken, Grup 2 için bu oran %24,1 idi ($p=0,017$). Herhangi bir enfeksiyon gelişimi Grup 1'deki hastalarda daha fazla oranda görülmekle birlikte, aralarındaki fark anlamlı değildi (%57,7 vs. %33,3, $p=0,067$). Hasta grubunun tamamında bakteriyel pnömoni ve üriner sistem enfeksiyonu en sık görülen iki enfeksiyon tipi idi (%36,4 ve %33,3).

3. ANKARA HEMATOLOJİ VE ONKOLOJİ GÜNLERİ

3-5 Şubat 2023 - Sheraton Hotel, Ankara

Gruplar arasında enfeksiyon tiplerinin dağılımı açısından farklılık tespit edilmedi ($p=0,407$). Grup 2'deki hastaların mortalite oranı (%27,8), Grup 1'e göre (%7,7) daha yüksek olmasına karşın, gruplar arasında anlamlı bir fark yoktu ($p=0,078$). Tedavi gerekliliği ve tedavi merkezleri basamak dağılımı açısından gruplar arasında anlamlı bir farklılık saptanmadı ($p=0,531$ ve $p=0,211$). İntravenöz immün globulin tedavisi verilen ve verilmeyen kronik lenfositik lösemi ve multipl myelom hastalarında, mortalite oranı açısından intravenöz immün globulinin bir etkisi tespit edilemedi ($p=0,402$ ve $p=0,089$).

SONUÇ VE TARTIŞMA

COVID-19 pandemisi döneminde, kronik lenfositik lösemi ve multipl myelom hastalarında hipogammaglobulineminin enfeksiyon riski açısından bir etkisi gözlenmemiştir. Hipogammaglobulineminin ve tedavide intravenöz immün globulin kullanımının mortalite üzerinde bir etkisi yoktur.

Anahtar kelimeler: Kronik lenfositik lösemi, multipl myelom, immün yetmezlik, hipogammaglobulinemi, intravenöz immün globulin, mortalite.

3. ANKARA HEMATOLOJİ VE ONKOLOJİ GÜNLERİ

3-5 Şubat 2023 - Sheraton Hotel, Ankara

OP-02 AKUT LENFOİD LÖSEMİDE YENİ TEDAVİLER VE NAKLİN YERİ

Tahir Darçın

SBU Dr. Abdurrahman Yurtaslan Ankara Onkoloji EAH, Hemtoloji Kliniği

GİRİŞ

ALL tedavi tipik olarak 2-3 yıl boyunca süren dört aşama içerir: indüksiyon, konsolidasyon, intensifikasyon ve idame aşamalarından oluşur. Bu tedavilere ek olarak SSS profilaksisi veya SSS tutulumu varsa intratekal kemoterapiler verilir. Allojenik hemopoyetik hücre nakli, yüksek riskli hastalığı olan veya MRD + hastalar için ayrılmıştır. Bu yoğun terapötik yaklaşımla, çocukluk çağı ALL'de tahmini 5 yıllık toplam sağkalımı %90'a ulaşmıştır. Yetişkinlerdeki sonuç, çocuklara göre daha düşük ve 5 yıllık toplam sağkalım %45'in altındadır. İlk olarak AYA'larda ve daha sonra 50-60 yaşına kadar olan hastalarda olmak üzere pediatrik kaynaklı rejimlerin geliştirilmesi, 5 yıllık toplam sağkalımı %50 -%70'e kadar artırmıştır. Bununla birlikte, daha yaşlı hastalarda (>60 yaş), sonuçlar kötü olmaya devam etmektedir ve 5 yıllık toplam sağkalım %20'nin altındadır.

ALL'de nüks ya da refrakter hastalar için çeşitli ilaçlar geliştirilmiştir. Mühendislik çalışmalarıyla nüks ya da refrakter hastalarda nakil aşamasına kadar hastayı götüren tedaviler geliştirilmiştir. B hücre üzerindeki çeşitli hedeflere yönelik geliştirilen ajanlara örnek olarak CD22'ye karşı inotuzumab, moxetumomab, CD19'a karşı blinatumumab, CD20'ye karşı rituksimab, ofatumumab, NOTCH1'e yönelik γ -sekretaz inh geliştirilmiştir.

CD22 HEDEFLİ TEDAVİLER

CD22, B-ALL'nin yaklaşık %90'ında eksprese edilir ve bir antikor ile bağlanabilmesi nedeniyle ideal bir hedef olur. Inotuzumab ozogamisine, kalikeamisine konjüğe edilmiş bir anti-CD22 monoklonal antikordur. Faz 1/2 çalışmalarındaki ümit verici sonuçlara dayalı olarak, inotuzumab ozogamisinin haftalık uygulaması, yetişkin hastalar için yapılan bir faz 3 çalışmasında standart kemoterapi ile karşılaştırılmıştır. Tam remisyon, standart kemoterapi için %29'a kıyasla inotuzumab ozogamisine tedavi grubunda %81 ile daha yüksekti ($p<0.001$). Bu sonuç, inotuzumab ozogamisine tedavi grubundaki hastalarda önemli ölçüde daha yüksek medyan progresyonsuz sağkalım (5 aya karşı 1.8 ay) ve medyan toplam sağkalım (7.7 aya karşı 6.2 ay) elde edildi. Daha uzun takip sürelerinde, standart kemoterapi grubundaki %10'a kıyasla inotuzumab ozogamisine grubunda %22.8'lik toplam sağkalım ile bu sonuçları doğruladı ($p=0.001$). Bu sonuçlar, ABD Gıda ve İlaç İdaresi (FDA) ve Avrupa İlaç Ajansı (EMA) tarafından, nüks veya dirençli ALL'de yetişkin hastalarda tek ajanlı inotuzumab ozogamisine tedavisi için hızlı onay alınmasına yol açtı. Inotuzumab ozogamisine daha yüksek hepatik toksisite insidansı ile ilişkili olduğu gösterilmiştir (tedavi grubundaki hastaların %51'ine karşı standart tedavi alan hastaların %34'ü) sinüzoidal obstrüksiyon sendromu dahil (%13'e karşı <%1). R/R B ALL'de yoğun kemoterapi rejimine kıyasla inotuzumab Ph+ alt grupta daha yüksek CR/CRi oranı, daha yüksek MRD-negatif oranı, daha uzun medyan remisyon süresi, medyan PFS ve OS ile ilişkili bulunmuştur.

3. ANKARA HEMATOLOJİ VE ONKOLOJİ GÜNLERİ

3-5 Şubat 2023 - Sheraton Hotel, Ankara

CD19 HEDEFLİ TEDAVİLER

CD22'de olduğu gibi, CD19, B –ALL bireylerin yaklaşık %90'ında eksprese edilir ve bir antikor ile bağlanabilmesi nedeniyle ideal bir hedef haline getirir. Blinatumomab, bir B hücresine özgü enflamatuar ve sitolitik yanıtı aktive etmek için T hücrelerini birleştiren bispesifik bir anti-T-hücresi reseptörü ve anti-CD19 antikorudur. Faz 2 çalışmada , Ph negatif 189 yetişkin hastanın %43'ünün blinatumomab tedavisi ile objektif bir yanıt verdiği gösterilmiştir. Dikkat çekici bir şekilde bu hastalardan tam remisyondaki hastaların %82'si MRD negatifti. Faz 3 bir çalışmada, standart kemoterapi ile karşılaştırıldığında, blinatumomab ile tedavi edilen hastalarda daha yüksek objektif yanıt bildirmiştir (%25 -%44). Tam remisyona ulaşan hastalarda %76'sı MRD negatifti(kemoterapi grubunda %48) . Faz 2 çalışmada , nüks veya dirençli ALL olan 70 hastanın %39'u ilk iki kür sonunda tam remisyona ulaştı ve hastaların %52'si MRD negatifti. Aralık 2014'te FDA, nüks veya refrakter Ph-negatif prekursor B-ALL'nin tedavisi için blinatumomabı onayladı. Temmuz 2017'de blinatumomab, R/R prekursor B-ALL'nin (Ph-negatif ve Ph-pozitif) tedavisi için FDA'dan tam onay aldı. Blinatumomab, diğer B –ALL tedavileriyle karşılaştırıldığında kabul edilebilir bir toksisite profiline sahip ; ateş, titreme, nötropeni, anemi ve hipo- γ -globulinemi en sık görülen yan etkilerdir. Bununla birlikte, sitokin salınım sendromu (grade ≥ 3 : hastaların %1-6'sı) ve nörolojik toksisite (grade ≥ 3 hastaların %7-14'ü) görülen ciddi adverse olaylardır. İmatinib ve en az bir ikinci veya üçüncü kuşak TKI'dan sonra progresyon gösteren R/R Ph-pozitif ALL hastalarında blinatumomab ile %36 CR/CRi ve yanıt verenlerin %88'inde tam bir MRD yanıtı elde edilmiştir. Gökbüget ve arkadaşları, MRD pozitifliği için daha yüksek bir eşik (MRD $\geq 10^{-3}$ ile hematolojik CR) kullanarak genişletilmiş bir kohortta (n = 116) blinatumomabın etkinliğini inceledi. 28 günlük blinatumomab siklusundan sonra, değerlendirilebilir 113 hastanın 88'i tam MRD yanıtı elde etti ve 18 ayda RFS oranı %54'tü. Bu çalışmaların her ikisinde de, blinatumomab sonrası MRD negatifliği elde eden hastaların çoğu, allojenik HCT'ye geçti ve blinatumomabı MRD pozitif hastalarda etkili bir "nakle köprü tedavi" olarak belirledi.

CART HÜCRE TEDAVİSİ

Şu anda, kemik iliği nakli R/R ALL'nin tek küratif tedavisidir, ancak birçok hasta, yaş veya hastalığın ilerlemesine bağlı olarak nakil için uygun değildir. ALL'yi tedavi etmek için kimerik antijen reseptörü (CAR) T hücrelerinin üretilmesi önemlidir, çünkü mevcut rejimlerden önemli ölçüde daha büyük OS göstermiştir. CD19'a yönelik CAR T hücreleri ile hücresele immünoterapi, B –ALL tedavisi için umut verici bir yaklaşımdır. CAR T hücreleri, bir kostimülatör moleküle (en yaygın olarak 4-1BB [TNFRSF9] veya CD28) bağlı bir immünoglobulinin antijen bağlama alanını ifade eden genetik olarak tasarlanmış T hücreleridir. CAR T hücreleri, işlenmemiş antijenleri tanıyabilir ve büyük bir histokompatibilite kompleksinden bağımsız bir şekilde aktive edilebilir. Neredeyse tüm B hücreli akut lenfoblastik lösemi üzerindeki ekspresyonu nedeniyle, CD19, anti-CD19 CAR T hücrelerinin gelişimi için ideal bir hedef olarak kabul edilmiştir.

3. ANKARA HEMATOLOJİ VE ONKOLOJİ GÜNLERİ

3-5 Şubat 2023 - Sheraton Hotel, Ankara

Tisagenlecleucel ile CAR T-hücre tedavisi Temmuz 2017'de FDA tarafından hızlandırılmış onay aldı ve Ağustos 2017'de FDA tarafından 25 yaşına kadar (<26 yaş) R/R prekursor B-ALL hastaların tedavisi için onaylandı. Ekim 2021'de FDA, R/R B-ALL'li yetişkin hastalar için ikinci CAR T-hücre tedavisini brexucabtagene autoleucel onayladı. Bu tedavi, bu alanda 26 yaş ve üzeri hastalar için ilk CAR T hücre tedavisidir. CAR T hücreleri (tisagenlecleucel), iki sıra tedaviden sonra veya hematopoitik hücre transplantasyonundan sonra refrakter veya nüks hastalığı olan EMA ve FDA tarafından onaylanmıştır. Bununla birlikte, CD19'a yönelik CAR T hücre tedavisi , hayatı tehdit eden sitokin salınım sendromu ve nörotoksisite dahil olmak üzere ciddi yan etkilerle ilişkilidir. Amerikan Kan ve İlik Nakli Derneği, 2018'de sitokin salınım sendromu ve nörotoksisite yönetimi için kılavuzlar yayınladı. Bir anti-IL6 reseptörü monoklonal antikoru olan tocilizumab, iyi tolere edilir ve sitokin salınım sendromunun yönetimi için hızla etkilidir. Nörotoksisite için steroidler etkilidir, ancak CAR T hücrelerinin antitümör etkilerini azaltabileceklerinden dikkatli kullanılmaları gerekir. Son olarak, B hücresi aplazisi, CD19'a yönelik CAR T hücrelerinin uygulanmasından sonra olasıdır ve bu komplikasyonu için polivalan immünooglobulin kullanılabilir.

Notch1 HEDEFLİ TEDAVİLER

Bu onkojenik yoldaki yüksek mutasyon sıklığı nedeniyle T –ALL için çeşitli hedefe yönelik terapötik yaklaşımlar araştırılmaktadır. Notch1 yolunu hedefleyen γ -sekretaz inhibitörlerinin gelişimi, ciddi gastrointestinal toksisite nedeniyle durdurulmuş; γ -sekretaz'a karşı daha selektif inhibitörlerin geliştirilmesi yoluna gidilmiştir.

Nelarabin

Nelarabin (bir pürin nükleosid analogu), hem çocuklarda hem de yetişkinlerde nüks veya dirençli T-ALL'de için son iki dekatta onaylanan bir ilaçtır. Çocuklarda ve AYA'larda, nelarabin monoterapisi ile tedavi edilen hastalarda genel yanıt oranı ilk nüks için %55 ve ikinci nüks için %27'dir. Nüks veya dirençli T hücreli lösemili yetişkin hastalarda, tek ajan nelarabin ile %41-46'lık bir genel yanıt elde edilmiştir.

CD38 HEDEFLİ TEDAVİLER

CD38'in T-hücreli lösemi hücreleri tarafından fazlaca eksprese edilmesi , CD38'e karşı CAR T-hücresi tedavilerinin önünü açmıştır. CD38'i hedef alan bir monoklonal antikor olan daratumumab, nüks T-hücreli akut lenfoblastik lösemide MRD eradikasyonu için de başarıyla kullanılmıştır.

3. ANKARA HEMATOLOJİ VE ONKOLOJİ GÜNLERİ

3-5 Şubat 2023 - Sheraton Hotel, Ankara

ALLOJENİK KÖK HÜCRE NAKLİ

Allojeneik hemopoyetik hücre nakli, fit ve uygun bir vericisi olan yüksek risk altındaki hastalarda standart konsolidasyon tedavisi olmaya devam etmektedir. Destekleyici bakım, enfeksiyon profilaksisi ve tedavilerindeki ilerleme ile birlikte nakil sonrası non-relaps mortaliteyi önemli ölçüde azaltmıştır. Philadelphia kromozomu pozitif alt tipi için birinci basamak konsolidasyon olarak allojenik hemopoyetik hücre nakli önerilir ve ayrıca Philadelphia kromozomu negatif akut lenfoblastik lösemi ve indüksiyon veya konsolidasyondan sonra MRD olan yetişkin hastalar için uygun bir tedavi seçeneği olabilir. MRD dayalı transplantasyon endikasyonunun kullanımı, pediatrik kaynaklı yoğun kemoterapi alan 18 yaşından büyük hastalar için geçerli kılınmıştır. Bununla birlikte, daha az yoğun kemoterapi alan hastalar için minimal rezidüel hastalık ilişkisi daha zayıftır ve muhtemelen kötü prognostik parametrelerin varlığında transplantasyon önerilmelidir. Özellikle ikinci tam remisyona ulaşan hastalarda, çok kötü prognozları nedeniyle, özellikle yetişkinler için allojenik hemopoyetik hücre nakli genellikle önerilir. Nakil sonrası en iyi yanıtı almak için nakil öncesi MRD negatifleştirmek için çaba gösterilmelidir. Donör seçimi ile ilgili olarak, uyumlu bir aile içi her zaman tercih edilir, ancak akraba olmayan bir donör, haploidentik bir donör ve göbek kordonu kanı da kullanılabilir.

3. ANKARA HEMATOLOJİ VE ONKOLOJİ GÜNLERİ

3-5 Şubat 2023 - Sheraton Hotel, Ankara

POSTER BİLDİRİ

3. ANKARA HEMATOLOJİ VE ONKOLOJİ GÜNLERİ

3-5 Şubat 2023 - Sheraton Hotel, Ankara

PP-01 MİTRAL DARLIĞI VE ATRIAL FIBRİLASYONLU OLGUDA ABIRATERON KULLANIMI; OLGU SUNUMU VE LİTERATÜRÜN GÖZDEN GEÇİRİLMESİ

Seda Yiğit Kocabey¹, Süreyya Gönül², Arife Ulaş³

¹Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Bursa Şehir SUAM, İç Hastalıkları Kliniği

²Bursa Şehir SUAM, Nükleer Tıp Kliniği

³Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Bursa Şehir SUAM, İç Hastalıkları ve Tıbbi Onkoloji Kliniği

GİRİŞ

Prostat kanseri erkeklerde en sık görülen kanserlerden biri olup %5-10'u metasta tik evrede tanı alırlar. Sıklıkla iliak lenf nodlarına, kemiklere, akciğere daha az sıklıkla mesaneye, karaciğere ve sürrenale metastaz yapar. Abiraterone, androjen biyosentezinde hız sınırlayıcı bir enzim olan CYP17 yi (17, 20-liyaz), geri dönüşümsüz olarak inhibe eden oral bir Metastatik evrede Abirateronun etkinliği kanıtlanmış olup iz burada hormon duyarlı, yeni tanı almış, kardi yak problemlili hastada abirateron kullanan bir olguyu bildirmeyi amaçladık.

OLGU SUNUMU

71 Yaşında erkek hasta , prostat kanseri tanısı ile başvurdu. Özgeçmişinde 2001 yılından beri bilinen kalp kapak hastalığı (ileri mitral kapak darlığı, triküspit yetmezlik), atrial fibrilasyonu ve 1980 yılından beri epilepsi (son nöbeti 10 yıl önce tanıl rı vardı. Kullandığı ilaçlar arasında digoksin, fenitoin, karbamazepin ve corasprin var. E COG performans skoru 1 idi. Ağustos 2021'de sık idrara çıkma şikayetiyle Üroloji Polikliniği i ne başvurmuş . Total PSA:563 mcg/L olan hastaya 31/08/2021' de yapıla n prostat biyopsisi sonucu Prostat adenokarsinomu gleason skoru 9 (5+4) olarak raporlan mış 07/10/21 de çekilen PSMA PETCT 'de ise Prostat glandında sol lobda daha belirgin olmak üzere her iki lobda primer malignite ile uyumlu patolojik artmış Ga 68 PSMA tutulumu (SUVmax: 19.7) izlenmiştir. Ayrıca yaygın akciğer, kemik ve multipl batın içi LAP metastazı mevcuttu. Hastaya bikalutamid ve LHRH anaologu üroloji tarafından başlanılmıştı. Tıbbi onkoloji polklineğine başvuran hastanın hemo gramı normal, biyokimyası normal, total PSA:482 mcg/L ve total testosteron:5,52 mcg/L idi. Hastanın epilepsi , kalp kapak hastalığı ve atrial fibrilasyon tanıları olması nedeniyle hormon duyarlı hastalıkta 1. basamakta abirateron asetat 1000 mg/gün başlanması Hasta kardiyoloji tarafından tedavi öncesi değerlendirildi: EKG AF,

3. ANKARA HEMATOLOJİ VE ONKOLOJİ GÜNLERİ

3-5 Şubat 2023 - Sheraton Hotel, Ankara

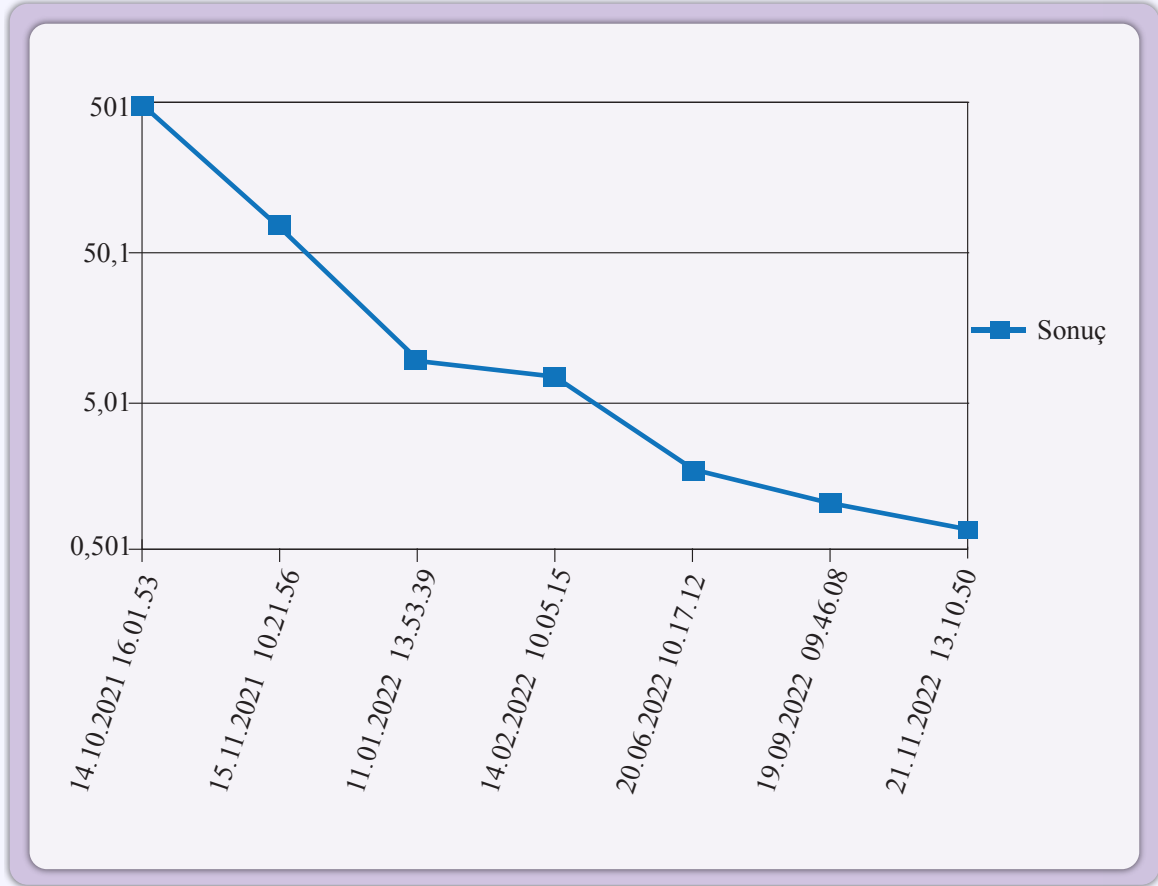
Ekokardiografisinde: LVEF:%40, ciddi mitral kapak darlığı, biatriyal dilatasyon, Pulmoner Hipertansiyon (PAB:60 mmhg) saptandı. Bozulmuş sol ventrikül sistolik fonksiyonları ve ciddi mitral kapak darlığı bulunan hastanın digoksin tedavisi kesilip metoprolol 50 mg/gün tedavisine başlandı ve hasta kumadinize edildi. Yine bu süreçte yakın kardioloji ve nöroloji takipleri devam etti. Hastanın fenitoini nöroloji tarafından kesildi. Abirateron asetat tedavisinin yaklaşık 4. ayında tedavi etkinliğini değerlendirmek için yapılan (17/02/21) PSMA PET CT'de önceki tetkikte prostat bezinde izlenen lezyonun, servikal, mediastinal ve abdominopelvik bölge lenf nodlarının, akciğer ve iskelet sisteminde izlenen lezyonların Ga-68 PSMA uptake'lerinde regresyon izlendi. Abirateron asetat tedavisinin yaklaşık 4 .ayında hasta tedaviye yanıtı olarak değerlendirildi ve tedaviye devam edildi. Abirateron tedavisinin 9. Ayında PSA yanıtı devam eden hastanın çekilen PSMA PET CT de tama yakın yanıt görüldü. Önceki çalışmada iskelet sisteminde tanımlanan diğer PSMA ekspresyonu gösteren kemik lezyonlarında güncel çalışmada belirgin PSMA ekspresyonu saptanmamış. Servikal, mediastinal ve abdominopelvik bölge lenf nodlarının, akciğerde izlenen lezyonların Ga-68 PSMA uptake'lerinde regresyon izlenmiş ve uygulanan tedaviye kısmi yanıtı olarak değerlendirildi. Abirateron tedavisinin 2. ayında destek tedavi ve diyetle düzelen ılımlı hipokalemi dışında önemli bir yan etki gelişmedi. Bu 14 aylık süreçte Kardiyoloji ve Nöroloji takiplerinde herhangi bir probleme rastlanmadı.

SONUÇ

Prostat kanseri tedavisinde kullanılan Abirateron ve Enzalutamid gibi androjen biyosentez yolak inhibitörlerinin kardiyovasküler olay riskini arttırabileceği bilinmektedir. Olgumuzda Abirateron asetat tedavisi ile tama yakın yanıt sağladık. Hastanın kemoterapi ve radyoterapi ihtiyacı olmadı. Dikkatli hasta takibi ve yönetimi ile ciddi kardiyak problemi olan hastalarda abirateronun güvenli bir şekilde kullanabileceğini göstermiş olduk.

3. ANKARA HEMATOLOJİ VE ONKOLOJİ GÜNLERİ

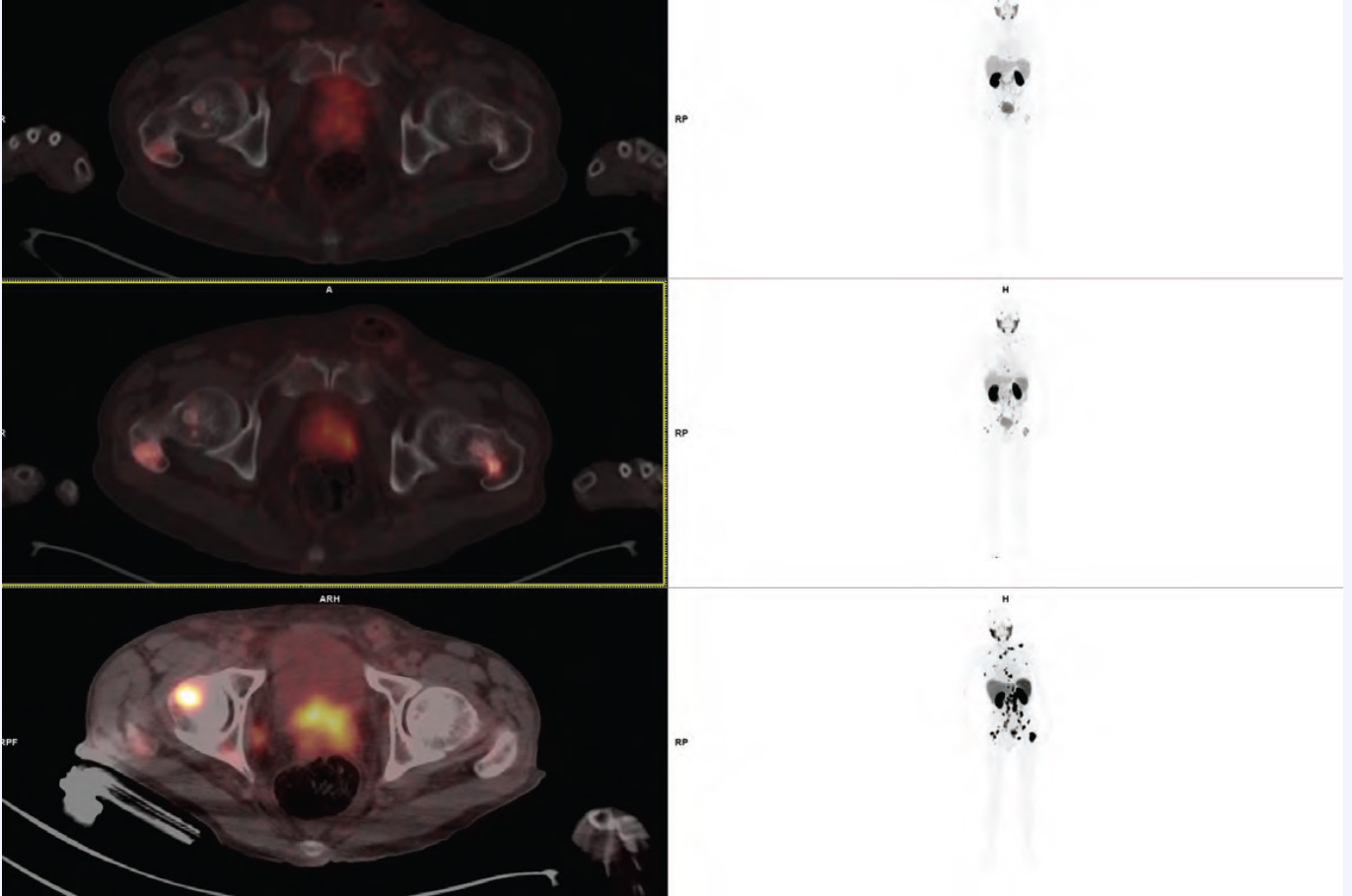
3-5 Şubat 2023 - Sheraton Hotel, Ankara



Şekil 1. Total psa değerinin abirateron tedavi sürecindeki seyri

3. ANKARA HEMATOLOJİ VE ONKOLOJİ GÜNLERİ

3-5 Şubat 2023 - Sheraton Hotel, Ankara



Şekil 2. Abirateron tedavi sürecinde çekilen PSMA PET CT görüntüleri

3. ANKARA HEMATOLOJİ VE ONKOLOJİ GÜNLERİ

3-5 Şubat 2023 - Sheraton Hotel, Ankara

PP-02 HIPOGLİSEMİ İLE GELEN RETROPERİTONEAL KİTLE SAPTANAN OLGU

Ayça Adıacar Sezer¹, Aydın Ulaş², Ömer Yalkın³, Arife Ulaş⁴

¹Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Bursa Şehir SUAM, İç Hastalıkları Kliniği

²Nev Esentepe Hastanesi, Genel Cerrahi Kliniği

³Bursa Şehir Hastanesi, Genel Cerrahi Kliniği

⁴Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Bursa Şehir SUAM, İç Hastalıkları ve Tıbbi Onkoloji Kliniği

GİRİŞ

Hipoglisemi, adacık ve adacık dışı tümörler dahil olmak üzere çeşitli tümörlerden kaynaklanabilir. Adacık dışı tümör hipoglisemisi (NICTH), malignitenin nadir fakat ciddi bir komplikasyonudur. Bu tip hipogliseminin en yaygın nedeni, tam olarak işlenmemiş insülin benzeri büyüme faktörü-2'nin (IGF-2) tümöral aşırı üretimidir. Hipogliseminin nedenlerinden biri olan soliter Fibröz Tümörler (SFT); Sarkom vakalarının yaklaşık yüzde 80'i yumuşak dokudan, geri kalanı ise kemikten kaynaklanır. Tüm yumuşak doku sarkomlarının ve orta derece maligniteli mezenkimal tümörlerinin yüzde 3.7'sinden sorumludur ve tahmini yıllık insidansı 100.000 kişi başına 0.35'dir. SFT'ler en sık beşinci ila yedinci dekatta görülür ve her yaşta ortaya çıkabilir. % 30'luk kısım ise periton boşluğunda, retroperitoneal yumuşak dokuda veya pelviste (visseral bölgeler dahil) ortaya çıkar. Periton, retroperiton ve pelvisteki intraabdominal SFT'ler, çoğu ekstraplevral SFT serisinde bölge ile ilgili en büyük grubu oluşturur. Retroperiton en sık görülen intraabdominal bölgedir ve bunu pelvik yumuşak dokular takip eder.

OLGU

55 yaşında kadın hasta, halsizlik, karında şişlik ve karın ağrısı şikayeti ile acil servis başvurusundaki tetkiklerde hipoglisemi saptanınca Endokrinoloji bölümüne yönlendirildi. Özgeçmişinde özellik olmayan soygeçmişinde annesi kolon kanseri olan hastanın yapılan kan tetkiklerinde tokluk kan şekeri: 39 mg/dl, C-peptit:0,02 ng/ml, insülin tokluk:2,75, batın tomografisinde pelvis düzeyine uzanan 16x20x16cm boyuta ulaşan kitle saptanmış. Kitleye bağlı insülin salınımı düşünülerek hipoglisemi anlamında herhangi bir ilaç tedavisi başlanılmayan hasta Onkolojik cerrahi bölümüne refere edilmiş. Batın Bt'sinde: 'Umblikal düzeyden başlayarak tüm pelvik fossayı kaplayan, mesane ve uterusu iten, iç yapısında nekrotik komponentin olduğu yaklaşık 20x15cm boyutlarında heterojen, her iki üretere, iliak vasküler yapılara basıya neden olan kitlesel lezyon izlenmektedir. Cerrahi onkoloji tarafından büyük çaplı pelvisi dolduran ancak mobil retroperitoneal dokudan kaynaklandığı düşünülen düzgün sınırlı kitle izlendi.

3. ANKARA HEMATOLOJİ VE ONKOLOJİ GÜNLERİ

3-5 Şubat 2023 - Sheraton Hotel, Ankara

Üreterler ve mesane korunarak kitle rektum, uterus ve overler ile birlikte kitle unblok rezeke edildi. Koruyucu ileostomi açıldı ardından ikinci operasyon ile ileostomi kapatıldı. Retroperitoneal kitle, eksizyonel biyopsi sonucu; malign soliter fibröz tümör olarak raporlandı. Adjuvan kemoterapi ve radyoterapi planlanmayan hasta 24 aydır ilaçsız takipleri devam etmektedir.

SONUÇ

Batın içi soliter fibröz tümörler, en sık batında kitle, karın ağrısı ve kilo kaybı ile başvururlar. Nadiren hastalar, en yaygın olarak hipoglisemi olmak üzere bir paraneoplastik sendrom nedeniyle kliniğe gelirler. Vakaların <%5'inde meydana gelir ve esas olarak büyük peritoneal/plevral tümörlerde görülür. İnsülin benzeri büyüme faktörü 2'nin (IGF-2) tümör salgılanmasından kaynaklanır. Biz burada hipoglisemi ayırıcı tanısında tümörleri özellikle de mezenkimal tümörleri, fibromları, karsinoidleri, miyelomları, lenfomaları, hepatosellüler ve kolorektal karsinomların da düşünülmesi gerektiğini vurgulamak istedik.

3. ANKARA HEMATOLOJİ VE ONKOLOJİ GÜNLERİ

3-5 Şubat 2023 - Sheraton Hotel, Ankara

PP-03, ANDİFERANSİYE PLEOMORFİK KARSİNOMLU NÜKS MEME KANSERİ; OLGU SUNUMU

Ayça Adıacar Sezer¹, Aydın Ulaş², Arife Ulaş³

¹Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Bursa Şehir SUAM, İç Hastalıkları Kliniği

²Nev Esentepe Hastanesi, Genel Cerrahi Kliniği

³Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Bursa Şehir SUAM, İç Hastalıkları ve Tıbbi Onkoloji Kliniği

GİRİŞ

Meme kanseri kadınlarda en sık görülen kanser olup vakalara etkin tarama programlarıyla erken tanı konulabilir. Hastalığın mortalite ve morbiditesi önemli ölçüde azaltılabilir. Son dönemlerde geliştirilen farmakolojik ajanlar ve yeni tedavi yöntemleri meme kanserinde mortalite oranlarını azaltmakta ve sağkalımı uzatmakta başarılı olsalar dahi nüks edebilmektedir. Kür sağlanmış vakalarda ilk iki sene üç ayda bir, sonraki üç sene altı ayda bir, beşinci yıl tamamlandıktan sonra yılda bir tetkik ve takip edilmesi oluşabilecek nüksü erken dönemde teşhis ve tedavi edebilmekte büyük önem arz etmektedir.

OLGU

54 yaşında, postmenopozal kadın hasta 2010 yılında sağ memede invaziv duktal karsinom tanısı ile hastaya sağ meme segmental mastektomi aksiller lenf nodu diseksiyonu uygulanmış. Patolojisi; grade 3, vasküler invazyon mevcut, ER %5, PR %90, CERB B2 Negatif, Lenf nodu 2/24 olarak raporlanmış. Adjuvan kemoterapi ve radyoterapi almış. Premenapozal dönemde 8 yıl Tamoksifen tedavisi sonrasında postmenapozal dönemde 2 yıl aromataz inhibitörü tedavisi olarak tedavisi 10 yıla tamamlanmış. Takipleri devam etmekte iken Mart 2022'de çekilen meme ultrasonunda sol meme saat 2 yönünde 6 mm boyutunda lenfadenopati + sağ aksilla pektoral bölgede 36x20 mm boyutlarında solid lezyon tespit edilmiş. 24 Mart 2022'de çekilen PET-CT'de sağ aksilla apekse yakın alanda pektoralis majör kasına ventralde invaze görümlü düzgün konturlü yaklaşık 39x27 mm boyutlarında suv-max: 9 olan kitle lezyonu saptanmış. Sağ aksilladan yapılan tru-cut biyopsi; Malign tümöral infiltrasyon (primer meme sarkomu veya metaplastik karsinom-karsinosarkom), ER,PR,CERB B2 Negatif olarak raporlanan hastaya operasyon önerilmiş. Sağ meme mastektomi ve kas dokusu reeksizyon operasyonu yapılan hastanın Nisan 2022'de operasyon patolojisi andiferansiye pleomorfik sarkom, Desmin, S100, Sitokeratin, SMA negatif olarak raporlanmış. Postoperatif adjuvan kemoterapi için kliniğimize yönlendirilen hastaya kemoterapi başlandı. Takiplerinde yapılan görüntülemelerde nüks ve metastaz saptanmayan hastanın takip ve tedavileri kliniğimizde hala devam etmektedir.

TARTIŞMA

Meme invaziv duktal karsinomu tanısı ile tedavisi tamamlanmış olan olgumuzda 12 yıl sonra primer tümöral bölgede pleomorfik sarkom saptanmıştır. Kür sağlanmış olan onkoloji hastalarında takiplerin yapılması çok önemlidir. Bu olgu ile remisyonda takip edilen onkoloji hastalarında nükslerin erken dönemde teşhis ve tedavisinin ve onkolojik takiplerin önemini vurgulamak istedik.

3. ANKARA HEMATOLOJİ VE ONKOLOJİ GÜNLERİ

3-5 Şubat 2023 - Sheraton Hotel, Ankara

PP-04 MEMEDE BÜYÜK KOMPLEKS INTRADUKTAL PAPİLLOMA KİSTİ: OLGU SUNUMU VE LİTERATÜRÜN GÖZDEN GEÇİRİLMESİ

Aydın Ulaş

Bursa Nev Esentepe Hastanesi, Genel Cerrahi Kliniği

GİRİŞ

Kompleks kistler, ultrasonografide kalın duvar, kalın septa, intrakistik kitleler ya da diğer farklı solid komponentlere sahip kistik yapı olarak tariflenirler. Kompleks kistik meme kitlelerinin malign olma olasılığının %23 ile 31 arasında olduğu rapor edilmiştir (1,2). Kist büyüklüğü ile içerisindeki solid komponent oranı arttıkça malignite riski artar (3). Burada memede büyük bir kist içinde nadir görülen bir papilloma olgusu sunmayı amaçladık.

OLGU

58 yaşında kadın hasta, yaklaşık 1 aydır sol memede ele gelen ve hızla büyüyen kitle ve son 15 günde meme başında çekilme şikayeti ile hastanemize başvurdu. Hastanın ağrı şikayeti ve meme başı akıntısı yoktu. Aile öyküsünde meme kanseri risk faktörlerine ait özellikler mevcut değildi. Fizik muayenede sol meme dış kadran bileşkesinde areolaya yakın iyi sınırlı, yuvarlak kitle palpe edildi. Hastadan meme ultrasonografisi ve mammografi istendi. Ultrasonda; kalın cidarlı, düzgün konturlu, kistik, içerisinde solid komponent bulunan, internal vaskülarite artışı gösteren, kistik komponenti 56x48 mm çapında, solid komponenti 19,2x13,3 mm çapında kompleks kistik kitle lezyonu izlendi (Şekil 1). Mammografide; glandüler parankimi komprese eden keskin kenarlı düzgün konturlu 6,4x6,4 cm çapında dens nodüler alan izlendi (Şekil 2). Hastaya histopatolojik inceleme yapılması önerildi. Ultrasonografi eşliğinde core biyopsi ve eksizyonel biopsi yöntemlerinin kullanımı hakkında bilgilendirme yapıldı. Hastanın isteğiyle kompleks kistik yapı eksizyonel biyopsi ile temiz cerrahi sınırlar sağlanarak çıkarıldı. Patolojisinde; meme parankiminde dilate duktus lümenlerinde papiller ve solid proliferasyon alanları izlendi. Bazı papiller yapılarda özellikle solid dizilim paterni alanlarında hücrelerde atipi, artmış mitoz varlığı dikkati çekmiştir. Düşük gradlı papiller duktal intraepitelyal neoplazi (Atipik Papilloma) olarak rapor edildi.

3. ANKARA HEMATOLOJİ VE ONKOLOJİ GÜNLERİ

3-5 Şubat 2023 - Sheraton Hotel, Ankara

SONUÇ

Memenin büyük bir kistinde papilloma çok nadiren oluşur. Kist içi büyüme gösteren kitlelerin boyutları büyük olmakla birlikte iyi huylu bir tümör olabilir. İntrakistik kitlesi olan hastalarda hiçbir görüntüleme yöntemi ile güvenilir ayırım yapılması mümkün değildir. İnce iğne aspirasyonu ve sitolojik inceleme nadiren benign papilloma ve papiller karsinom arasında kesin tanıya yol açar. Bazı çalışmalarda intrakistik papiller lezyonların tanısının çoğunlukla kor iğne biyopsisi ile konduğu bildirilmiştir (4). Ancak her zaman benign ve malignite ayırımı yapamamaktadır (5). Sonuç olarak, şüpheli lezyona doğru tanı koymak ve kist içi büyüme gösteren kistleri yönetmek için mastektomi gibi kanser cerrahilerinden önce eksizyonel biyopsi yapılmalıdır. (6,7)

REFERANSLAR:

1. Doshi DJ, March DE, Crisi GM, Coughlin BF: Complex cystic breast masses: diagnosis approach and imaging-pathologic correlation. *RadioGraphics*, 2007; 27: 5
2. Berg WA, Campassi CI, Ioffe OB: Cystic lesions of the breast: sonographic-pathologic correlation. *Radiology*, 2003; 227 (1): 183-191
3. Athanasiou A, Aubert E, Vincent Salomon A, et al. Complex cystic breast masses in ultrasound examination. *Diagn Interv Imaging* 2014;95(2):169–79.
4. P.J. Carder, J. Garvican, I. Haigh, J.C. Liston, Needle core biopsy can reliably distinguish between benign and malignant papillary lesions of the breast, *Histopathology* 46 (2005) 320–327.
5. Y.B. Ni, G.M. Tse, Pathological criteria and practical issues in papillary lesions of the breast - a review, *Histopathology* 68 (2016) 22–32.
6. Q. Lu, E.Y. Tan, B. Ho, J.J. Chen, P.M. Chan, Surgical excision of intraductal breast papilloma diagnosed on core biopsy, *ANZ J. Surg.* 82 (2012) 168–172.
7. N.M. Foley, J.M. Racz, Z. Al-Hilli, V. Livingstone, T. Cil, C.M. Holloway, et al. An International multicenter review of the malignancy rate of excised papillomatous breast lesions, *Ann. Surg. Oncol.* 22 (Suppl. 3) (2015) S385–S390.

3. ANKARA HEMATOLOJİ VE ONKOLOJİ GÜNLERİ

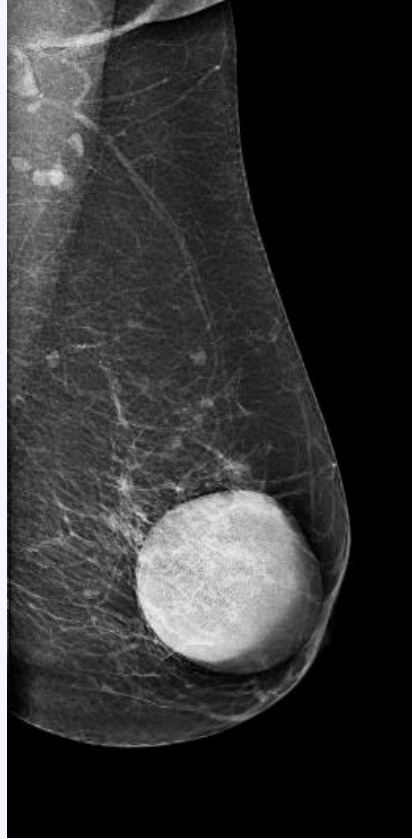
3-5 Şubat 2023 - Sheraton Hotel, Ankara



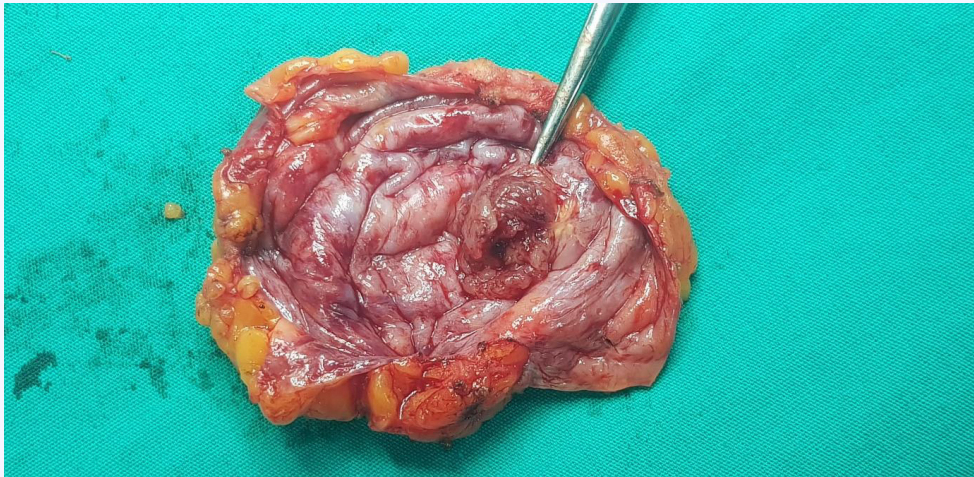
Şekil 1.

3. ANKARA HEMATOLOJİ VE ONKOLOJİ GÜNLERİ

3-5 Şubat 2023 - Sheraton Hotel, Ankara



Şekil 2.



Şekil 3.

3. ANKARA HEMATOLOJİ VE ONKOLOJİ GÜNLERİ

3-5 Şubat 2023 - Sheraton Hotel, Ankara

PP-05 PLATİN TEDAVİSİ İLE OPERABLE HÂLE GELEN BRCA MUTANT METASTATİK PANKREAS KANSERİ VAKA SUNUMU

Bariş Köksal, Hasan Çağrı Yıldırım, Şuayib Yalçın

Hacettepe Üniversitesi Onkoloji Enstitüsü, Medikal Onkoloji Bilim Dalı, Ankara

GİRİŞ

Metastatik pankreas kanseri, kanser tedavilerindeki tüm gelişmelere rağmen halen sağkalımın 1 yıl civarında, uzun süreli sağ kalımın ise çok nadir olduğu bir hastalıktır. Tüm evreler dahil edildiğinde bile 5 yıllık sağ kalım %5'in altındadır.

BRCA 1-2 mutasyonlarının meme ve over kanseri gibi pankreas kanserinde de rol oynadığı ve platin tedavisine duyarlılığı predikte ettiği gösterildi.

Metastatik pankreas kanseri tanısı olan ve FOLFİRİNOX tedavisi ile iyi yanıt elde edilen, sonrasında whipple operasyonu yapıp, 2 yıldır hastaliksız şekilde takip ettiğimiz hastamızı sunacağız.

OLGU

42 yaşındaki kadın hasta, karın ağrısı ve bulantı şikayetleri ile başvurdu. Hastanın fizik muayenesinde ve laboratuvar tetkiklerinde herhangi bozukluk saptanmadı. Hastanın aile öyküsünde iki kız kardeşinde meme kanseri ve amcasında prostat kanseri vardı. Hastanın abdomen USG'sinde karaciğerde hipoekoik lezyon saptanması üzerine çekilen abdomen BT'de karaciğerde segment 4 ve 7'de 2 adet kitle ve pankreas gövde-kuyruk bileşkesinde 2.5x1.5 cm boyutunda kitle saptandı. Karaciğer biyopsisi pankreas adenokarsinom metastazı ile uyumlu saptandı. Genetik mutasyon analizinde BRCA2 mutasyonu saptandı. Üç ay FOLFİRİNOX tedavisi sonrası abdomen BT'de karaciğerdeki metastatik lezyonların kaybolduğu, pankreastaki kitlenin küçüldüğü görüldü (1cmx1cm). 3 ay FOLFİRİNOX tedavisi daha verilen hastanın kontrol görüntülemesinde toraks ve karaciğerde metastaz saptanmadı, pankreastaki kitlenin stabil olduğu görüldü. Hastaya Whipple operasyonu uygulandı. Post operatif görüntülemelerde rezidü hastalık gözlenmedi. Hasta 2 yıldır hastaliksız olarak takip edilmektedir.

TARTIŞMA

BRCA1, BRCA2, PALB2 mutasyonları, pankreas kanseri hastalarının %4-7'sinde saptanmaktadır. Bu mutasyonların varlığı ile platin tedavisine yanıt arasında ilişki bilinmektedir, ayrıca bu mutasyonlarda PARP inhibitörleri ile ilgili çalışmalar yapılmaktadır. Memorial Sloan Kettering Kanser Merkezinde BRCA mutasyonu olan hastalara gempitabin-sisplatin tedavisi verilen 6 hastanın 5'inde radiyografik parsiyel yanıt elde edildi.

POLO çalışmasında platin tedavisine yanıtı BRCA mutant hastalarda idame olaparıb tedavisinin progresyonsuz sağ kalımı uzattığı gösterildi.

BRCA1, BRCA2, PALB2 mutasyonlarının varlığı, hastaların tedavi yönetimini etkilemekte olup, tüm metastatik pankreas kanseri vakalarında genetik mutasyonların araştırılması önerilmektedir.

3. ANKARA HEMATOLOJİ VE ONKOLOJİ GÜNLERİ

3-5 Şubat 2023 - Sheraton Hotel, Ankara

PP-07 ATEŞLİ SİLAH YARALANMA ÖYKÜSÜ OLAN BİR HASTADA *ARCANOBACTERIUM HAEMOLITICUM* YARA YERİ ENFEKSİYONU: OLGU SUNUMU

Esra Tavukcu¹, Ferzan Arslan¹, Ayşegül Polat¹, İpek Mumcuoğlu¹, Gülşen İskender¹, Tuba Dal¹

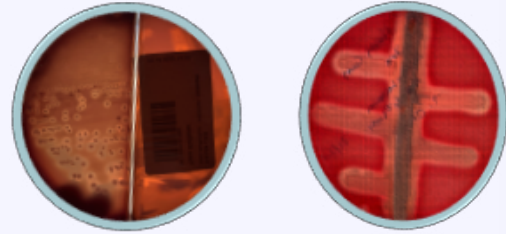
Sağlık Bilimleri Üniversitesi Dr. Abdurrahman Yurtaslan Onkoloji Eğitim ve Araştırma Hastanesi¹

Giriş ve Amaç

Arcanobacterium haemolyticum Gram pozitif, spor oluşturmayan, hareketsiz, pleomorfizm gösteren, DNaz ve Ters CAMP (Christie-Atkinson-Munch-Peterson) testi pozitif, β -hemolitik, fakültatif anaerob bir bakteridir (Şekil 1), (Tablo 1). İnsanlarda hastalık oluşturan en yaygın korineform cinslerden biridir. Farenjitin iyi tanımlanmış bir nedeni olan *Arcanobacterium haemolyticum*, kronik seyirli ülseratif deri infeksiyonlarına da neden olabilmektedir. Bu bildiri ateşli silah yaralanması sonrası, uzun süredir sol uylukta yara yeri akıntısı olan bir hastada, *Arcanobacterium haemolyticum* kaynaklı bir yara yeri enfeksiyonu olgusu sunulmuştur.

Olgu

Kırk sekiz yaşında erkek hastanın, 30 yıl önce sol femurunda ateşli silah yaralanması olmuştur. Hasta, yara yerinde 30 yıldır, aralıklı olarak devam eden akıntı şikayetiyle ortopedi polikliniğine başvurmuştur. Hasta servise yatırılmış, cerrahi debridman yapılmıştır. Debridman sonrası ikinci günde pürülan akıntının gözlenmesi nedeniyle, yara yerinden alınan akıntı örneği mikrobiyoloji laboratuvarına gönderilmiştir. Örnek, koyun kanlı ve Eosin Metilen Blue (EMB) agar besiyerlerine ekilmiş, 37°C'de 24 saat inkübe edilmiştir. Üreyen bakteri, MALDI-TOF MS ile *Arcanobacterium haemolyticum* olarak tanımlanmıştır. Kronik osteomyelit şüpheli olan hastaya uzun süreli supresyon tedavisi olarak sefiksime ve fusidik asit başlanmıştır. Hastanın bir ay sonra yapılan kültürlerinde üreme olmamıştır. Ancak kronik osteomyelit şüphesiyle hastanın takibi devam etmektedir.



Şekil 1: Koyun kanlı-emb besiyerinde *A. haemolyticum* koloni morfolojisi ve ters CAMP testi

TEST	DEĞER	TEST	DEĞER
β -hemoliz	+	Glukoz	+
CAMP inhibisyonu	+	Maltoz	+
Hareket	-	Laktoz	+
Katalaz	-	Nişasta	+
Oksidaz	-	Fruktoz	+
İndol	-	Galaktoz	Değişken
H2S	-	Sükroz	Değişken
Sitrat	-	Trehaloz	Değişken
Üreaz	-	Eskülin hidrolizi	-
DNase	+	H2S	-

Tablo 1: *A. haemolyticum* biyokimyasal özellikleri

Sonuç

Arcanobacterium haemolyticum, farenjitin yanı sıra yumuşak doku ve kemik enfeksiyonları, sepsis, endokardit ve santral sinir sistemi enfeksiyonlarına sebep olabilmektedir. İzole edildiği ülseratif deri enfeksiyonları genellikle kronik seyirli olup, altta yatan diabetes mellitus ve periferik vasküler yetmezlik gibi dolaşımı etkileyen patolojilerin varlığında gelişmektedir. Bu bakteri, penisilin, sefalosporin, karbapenem, makrolid, tetrasiklin, rifampin ve vankomisine duyarlıdır. Yumuşak doku enfeksiyonlarında *Arcanobacterium haemolyticum*'un etken olabileceği göz ardı edilmemeli ve uygun tedavi başlanmalıdır.

3. ANKARA HEMATOLOJİ VE ONKOLOJİ GÜNLERİ

3-5 Şubat 2023 - Sheraton Hotel, Ankara

PP-08 LEPTOMENINGEAL MELANOMATOZİS TANILI NADİR BİR OLGU

Feride Yılmaz¹, Deniz Can Güven¹, Saadettin Kılıçkap²

¹Hacettepe Üniversitesi Kanser Enstitüsü, Tıbbi Onkoloji Bilim dalı, Ankara

²İstinye Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Onkoloji Bilim dalı, İstanbul

Anahtar kelimeler: leptomeningeal melanomatozis, menenjioma, baş ağrısı, dural kalınlaşma

ÖZET

Santral sinir sisteminin (SSS) primer melanositik hastalığı nadir bir melanom prezentasyonu olarak karşımıza çıkmaktadır. Primer leptomeningeal melanomatozis 10-20 milyonda 1 görülmektedir (1,2). Servikal veya torakal spinal bölgede intradural extrameduller lezyonlar şeklinde görülebilirler (3). Bilgisayarlı tomografi, kontrastlı manyetik rezonans (MR) ve beyin omurilik sıvısı (BOS) sitolojisi tanıda kullanılmaktadır (4). Bu hastalığın nadir görülmesi ve özellikle cilt lezyonlarının olmayışı tanının gecikebilmesine ya da atlanma ihtimalinin olmasına zemin hazırlamaktadır. Biz burada, patolojik olarak tanısını koyduğumuz ve gebelik sonrası nüks ile gelen nadir bir leptomeningeal melanomatozis olgusunu sunacağız.

GİRİŞ

Meningeal melanomatoz, melanomun agresif ve nadir bir varyantıdır ve santral sinir sisteminin (SSS) primer melanositik tümörlerinden biridir. Subaraknoid boşlukta melanositik hücrelerin çoğalmasıyla kendini gösterir (5). Radyolojik ve histopatolojik incelemelerin değerli olması kadar klinik açıdan değerlendirme de oldukça önem taşımaktadır. Nadir görülen bir hastalık olduğu için hastalık konusundaki tecrübe genellikle vaka raporlarına dayanmaktadır. Biz de burada, takip ettiğimiz bir leptomeningeal melanomatozis olgusunu ve takip ve tedavi sürecini sunacağız.

OLGU

Yirmi sekiz yaşında kadın hasta, Kasım 2016 tarihinde üniversitemizde baş ağrısı şikayeti ile beyin ve sinir cerrahisi bölümüne başvurmuş. Beyin MRG incelemelerinde öncelikle sol girus rektus düzeyinde yaklaşık 12 mm çapında menenjiom ile uyumlu olabilecek kitle görülmüş. Takiplerinde ağrı şikayeti artan hastanın Ekim 2017'de tekrar istenilen beyin MR görüntülemesinde kitle boyutlarının 23x20 mm boyutuna ulaştığının görülmesi üzerine hastaya cerrahi kararı verilmiş. Hastadan perioperatif gönderilen frozen incelemede melanositik iğsi hücreli neoplazm düşündürülen bulgular görülmüş. Kitle R0 rezeksiyon ile tamamen çıkarılmış ve patoloji sonucu meningeal melanomatozis ile uyumlu olarak değerlendirilmiş. Hastanın muayenesinde göz kapağı üzerinde melanositik nevüs dışında patolojik özellik saptanmamış olup hasta, cerrahiden sonra yıllık olarak beyin MRG ile takip edildi. İlk yılında çekilen MR görüntülemesinde cerrahi lojda stabil dural kalınlaşma ve kontrast tutulumu olduğu belirtilerek takip önerildi. Sonraki yılda çekilen kontrol beyin MRG'sinde dural bölgedeki bu kalınlaşma olup kontrast tutan bölgenin nodüler hâle geldiği ve hastanın daha önceki MR görüntülemesinde izlenmeyen, hemen pons inferioruna anteriorda

3. ANKARA HEMATOLOJİ VE ONKOLOJİ GÜNLERİ

3-5 Şubat 2023 - Sheraton Hotel, Ankara

yerleşimli T1 hiperintens ve kontrastlanma gösteren, leptomeningeal melanomatosis lehine kontrastlanan lezyon olduğu belirtildi. Hasta, bu sonuçlarla tarafımızca değerlendirilip radyoterapi için konsülte edildi. Hastaya lokal nüksü için 08.2020’de frontotemporal lezyona 20 Gy ve tüm beyne 30 Gy radyoterapi verildi

TARTIŞMA

Primer leptomeningeal melanomatozis (PML), nadir bir melanom varyantıdır ve izole ya da nörokutanöz melanozis olarak görülebilmektedir (6). Mümkünse tam cerrahi eksizyon en iyi tedavidir, çünkü melanom oldukça agresif, radyasyona dirençli ve kötü prognozlu bir tümördür. Tamamen eksize edilen melanom olgularında, prognozun iyi olduğu bildirilmiştir (7). Akciğer, dalak, pankreas ve böbreğe ekstrakraniyal metastaz nadiren bildirilmiştir (8). Radyoterapi ve kemoterapinin rolü ve etkinliği tartışmalıdır (9).

Sonuç olarak baş ağrısı ve intrakranial kitle ile gelen olgularda, nadir bir hastalık olmasına karşın erken tanı ile iyi sonuçlar nedeniyle primer leptomeningeal melanomatozis her zaman akılda tutulmalıdır.

REFERANSLAR

1. Manix M, Kalakoti P, Henry M, et al. Creutzfeldt-Jakob disease: updated diagnostic criteria, treatment algorithm, and the utility of brain biopsy. *Neurosurg Focus* 2015;39:E2.
2. Gozke E, Erdal N, Unal M. Creutzfeldt-Jakob Disease: a case report. *Cases J* 2008;1:146.
3. Liubinas SV, Maartens N, Drummond KJ. Primary melanocytic neoplasms of the central nervous system. *J Clin Neurosci* 2010;17:1227-1232.
4. Pirini MG, Mascalchi M, Salvi F, Tassinari CA, Zanella L, Bacchini P, Bertoni F, D’Errico A, Corti B, Grigioni WF. Primary diffuse meningeal melanomatosis: radiologic-pathologic correlation. *AJNR Am J Neuroradiol* 2003;24:115-118.
5. Louis DN, Ohgaki H, Wiestler OD et-al. The 2007 WHO classification of tumours of the central nervous system. *Acta Neuropathol.* 2007;114 (2): 97-109. *Acta Neuropathol.* (full text) doi:10.1007/s00401-007-0243-4 - Free text at pubmed - Pubmed citation
6. Bobba R, Arsura E. Cognitive decline in an elderly hospitalized patient with primary leptomeningeal melanomatosis. *South Med J* 2004;97:1118-1120.
7. Ibáñez J, Weil B, Ayala A, Jimenez A, Acedo C, Rodrigo I. Meningeal melanocytoma : case report and review of the literature. *Histopathology.* 1997;30:576–581.
- 8- Jellinger K, Chou P, Paulus W. Melanocytic lesions. In: Kleihues P, Cavanee WK, editors. *Pathology and Genetics of Tumours of the Nervous system.* Lyon: IARC Press; 2000.
- 9- Lee CJ, Rhee DY, Heo W, Park HS. Primary leptomeningeal malignant melanoma. *J Korean Neurosurg Soc.* 2004;36:425–427.

3. ANKARA HEMATOLOJİ VE ONKOLOJİ GÜNLERİ

3-5 Şubat 2023 - Sheraton Hotel, Ankara

PP-09 PROTEZ OPERASYONU SONRASINDA YARA YERİNDE *LEUCONOSTOC MENTEROIDES* İZOLASYONU OLGU SUNUMU

Ferzan Arslan¹, Esra Tavukcu¹, Ayşegül Polat¹, İpek Mumcuoğlu¹, Gülşen İskender¹, Tuba Dal¹
Sağlık Bilimleri Üniversitesi Dr. Abdurrahman Yurtaslan Onkoloji Eğitim ve Araştırma Hastanesi¹

Giriş ve Amaç

Leuconostoc türleri Streptococcaceae ailesine dahil olup, gram pozitif, hareketsiz, mezofilik, alfa veya non-hemolitik, katalaz, oksidaz ve L-pirolidonil-β-naftilamid (PYR) hidrolizi negatif, fakültatif anaerob bakterilerdir. Son yıllarda enfeksiyon etkeni olarak karşımıza çıkmaktadır. Bu bildiride geçirdiği intratrokanterik protez operasyonu sonrasında yara yerinde Leuconostoc mesenteroides üremesi olan bir olgu sunulmuştur.

Olgu

Seksen üç yaşında Alzheimer hastalığı, Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı (KOAH), serebral enfarkt, pulmoner emboli ve protein malnutrisyon öyküsü olan erkek hasta, düşme sonrasında ortopedi polikliniğine başvurmıştır. Sol femur fraktürü mevcut olan hasta servise yatırılmıştır. İntratrokanterik protez operasyonundan dört gün sonra yara yerinden alınan sürüntü örneği mikrobiyoloji laboratuvarına gönderilmiştir. Örnek, koyun kanlı ve Eosin Metilen Blue (EMB) agar besiyerlerine ekilmiş olup 37 °C’de 24 saat inkübe edilmiştir. Konvansiyonel mikrobiyolojik yöntemler ve VITEK® 2 Compact otomatize sistem (BioMérieux, France) ile yapılan identifikasyon sonucu Leuconostoc mesenteroides izole edilmiştir. İzole edilen Leuconostoc mesenteroides’in disk difüzyon sonucu EUCAST (The European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing) S.aureus kriterlerine göre değerlendirilmiş; Penisilin, Klindamisin, Sefoksitin, Trimetoprim Sülfametaksazol, Ciprofloksasin, Levofloksasin, Moxifloksasin, Tetrasiklin, Vankomisin, Teikoplanin, Gentamisin, Linezolid, Rifampin duyarlı; Eritromisin dirençli olduğu saptanmıştır. Hastanın yara bakımı yapıp oral amoksisilin klavulonik asit tedavisi verilip hasta taburcu edilmiştir. Hastanın kontrollerinde protez enfeksiyonu saptanmamış, yara yeri enfeksiyonunun iyileştiği gözlenmiştir.



Sonuç

Leuconostoc spp. özellikle immunsuprese hastalarda, damar içi kateteri olanlarda veya öncesinde Vankomisin kullanımı olanlarda son yıllarda enfeksiyon etkeni olarak kabul edilmeye başlanmıştır. Bunlar arasında bakteriyemi, peritonit, plevral ampiyem ve odontojenik enfeksiyonlar gibi ciddi enfeksiyonlar yer almaktadır. İmmunsuprese hastalarda kan kültüründe üreyen Gram pozitif koklarda vankomisin direnci saptanması halinde Leuconostoc türleri akla getirilmelidir.

Antibiyotik	Duyarlılık
Penisilin	Duyarlı
Eritromisin	Dirençli
Klindamisin	Duyarlı
Sefoksitin	Duyarlı
Trimetoprim sülfametaksazol	Duyarlı
Ciprofloksasin	Duyarlı
Levofloksasin	Duyarlı
Moksifloksasin	Duyarlı
Tetrasiklin	Duyarlı
Vankomisin	Duyarlı
Teikoplanin	Duyarlı
Gentamisin	Duyarlı
Linezolid	Duyarlı
Rifampin	Duyarlı

3. ANKARA HEMATOLOJİ VE ONKOLOJİ GÜNLERİ

3-5 Şubat 2023 - Sheraton Hotel, Ankara

PP- 10 DEEP ANGIOMYXOMA IN A POSTMENOPAUSAL PATIENT TREATED WITH LOCAL EXCISION AND RADIATION THERAPY– A CASE REPORT

Gamze Kızıltan¹, Ebru Atasever Akkaş²

¹*General Surgery Department, Ankara Etlik City Hospital, Ankara, TURKEY*

²*Radiation Oncology Department, University of Health Sciences Dr.AY Ankara Oncology Hospital, Ankara, TURKEY*

INTRODUCTION

Angiomyxoma is a rare mesenchymal tumor arising in the soft tissue. Most patients have diagnose at reproductive ages, and most locate in the pelvis. Wide excision is the most preferred technique. Different adjuvant treatment modalities have been tried to reduce local recurrences.

In our case, the mass occurred in the recto-vaginal area and was primarily suspected of sphincter invasion as an aggressive tumor. The patient was treated with local excision and adjuvant radiotherapy. There is no local recurrence or complications for 36 month follow-up period.

The primary aim of this case report is to remember the diagnosis of angiomyxoma for a postmenopausal patient and present a treatment approach.

CASE PRESENTATION

59 age woman applied to the gynecology department with a mass near the vagina. Magnetic resonance inspection (MRI) showed a mass between the right labium majus and perianal sphincter, which filled the ischioanal and ischiorectal fossa.

A tru-cut needle biopsy was performed to have a pathological diagnosis. The pathological findings supported a soft tissue tumor in diagnosis with spindle-shaped cells.

The patient was reexamined with a gynecology consultant bimanually, and transperineal exploration was planned. During the operation, the mass was encapsulated and had irregular borders extending into the abdomen. Mass was totally excised by the transperineal approach with no complications.

Because of the close surgical margins in the pathology report of the 6 x 5 x 2.5 cm size angiomyxoma, radiation therapy (RT) was planned.

Hasta was treated with tomotherapy with Intensity-modulated radiotherapy (IMRT) technique. Planning Target volume (PTV) at phase I was 2Gy x 28 frk, and at phase II 2x33 frk. In total 66 Gy was planned and treatment was finished at 64 Gy at phase II in 10 weeks.

Side effects were evaluated once a week during RT. Only grade 1-2 radiodermatitis occurred during RT. At postoperative 36. Months patient has no recurrence or any complications.

3. ANKARA HEMATOLOJİ VE ONKOLOJİ GÜNLERİ

3-5 Şubat 2023 - Sheraton Hotel, Ankara

DISCUSSION

Most of the cases are defined in reproductive age. There are only a few cases in the postmenopausal period (3).

Surgical excision is the standard treatment option for these patients because of the local recurrence risk. Wide excision is the most preferred technique. On the other hand, local excisions, incomplete or partial excisions can be acceptable, especially when there is high operative morbidity (3). There are different surgical and post-surgical treatment approaches. Different adjuvant treatment modalities have been tried to reduce local recurrences (4).

In our case, the mass was located in the recto-vaginal recessus, extending deep into the pelvis, and had a nodular irregular structure. A wide excision probably might have cause a sfincter injury or recto-vaginal fistule. Therefore a local excision from the perineal site was decided to be performed.

The pathological report defined the tumor as close to surgical margins and mostly pseudo-capsulated. Due to the surgical margin's proximity and local recurrence risk, we decided to apply adjuvant RT.

Both chemotherapy and radiation therapy do not have well-defined roles in treating angiomyxoma. Intra-operative and postoperative RT has been used to reduce the recurrence risk (5). Also, RT is a treatment option for patients with recurrent tumors (6-7). In conclusion, angiomyxoma should be remembered as a perineal mass for postmenopausal patients. Although there is not enough data, local excision and adjuvant radiation therapy may be a treatment option for angiomyxoma for postmenopausal patients to reduce surgical morbidity.

3. ANKARA HEMATOLOJİ VE ONKOLOJİ GÜNLERİ

3-5 Şubat 2023 - Sheraton Hotel, Ankara

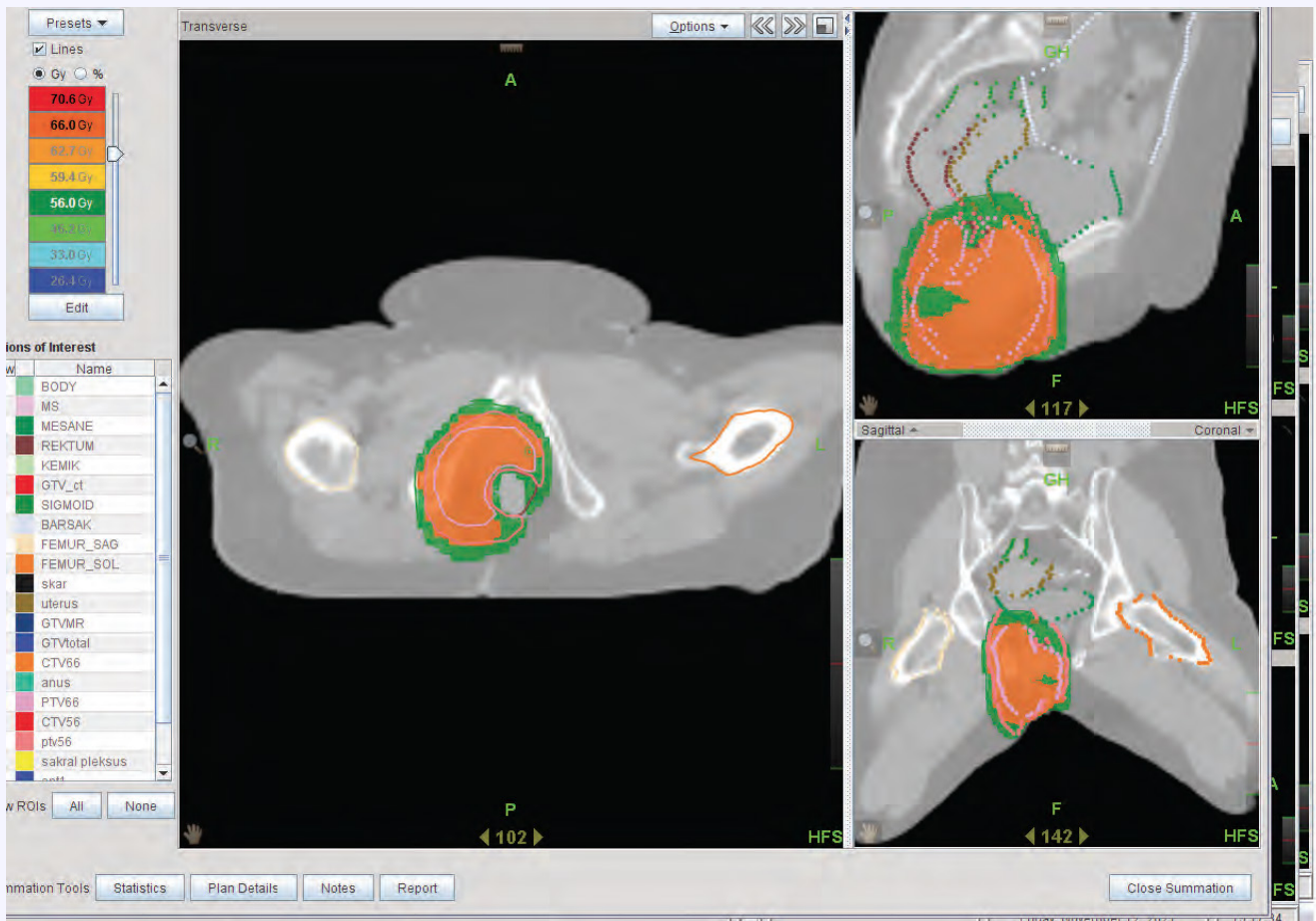
REFERENCES

1. Peterknecht E, Agerbak E, Mohamedahmed A, Stonelake S, Kulkarni K, Peravali R, Zaman S. Aggressive angiomyxoma of the ischioanal fossa in a post-menopausal woman. *Ann R Coll Surg Engl.* 2021 Feb;103(2):e59-e64. doi: 10.1308/rcsann.2020.7008. PMID: 33559550.
2. Lee SH, Cho YJ, Han M, Bae JW, Park JW, Oh SR, Kim S. Superficial Angiomyxoma of the Vulva in a Postmenopausal Woman: A Case Report and Review of Literature. *J Menopausal Med.* 2016 Dec;22(3):180-183. doi: 10.6118/jmm.2016.22.3.180. Epub 2016 Dec 31. PMID: 28119899; PMCID: PMC5256360.
3. Chan YM, Hon E, Ngai SW, Ng TY, Wong LC. Aggressive angiomyxoma in females: is radical resection the only option? *Acta Obstet Gynecol Scand.* 2000 Mar;79(3):216-20. Erratum in: *Acta Obstet Gynecol Scand* 2000 May;79(5):432. Chan IM [corrected to Chan YM]. PMID: 10716303.
4. Haldar K, Martinek I E, Kehoe S. Aggressive angiomyxoma: a case series and literature review. *Eur J Surg Oncol* 2010 Apr;36(4):335-9. doi: 10.1016/j.ejso.2009.11.006.
5. Nyam DC, Pemberton JH. Large aggressive angiomyxoma of the perineum and pelvis: an alternative approach. Report of a case. *Dis Colon Rectum.* 1998 Apr;41(4):514-6. doi: 10.1007/BF02235768. PMID: 9559638.
6. Rhomberg W, Jasarevic Z, Alton R, Kompatscher P, Beer G, Breitfellner G. Aggressive angiomyxoma: irradiation for recurrent disease. *Strahlenther Onkol.* 2000 Jul;176(7):324-6. doi: 10.1007/s000660050015. PMID: 10962999.
7. Suleiman M, Duc C, Ritz S, Bieri S. Pelvic excision of large aggressive angiomyxoma in a woman: irradiation for recurrent disease. *Int J Gynecol Cancer.* 2006 Jan-Feb;16 Suppl 1:356-60. doi: 10.1111/j.1525-1438.2006.00218.x. PMID: 16515622.

3. ANKARA HEMATOLOJİ VE ONKOLOJİ GÜNLERİ

3-5 Şubat 2023 - Sheraton Hotel, Ankara

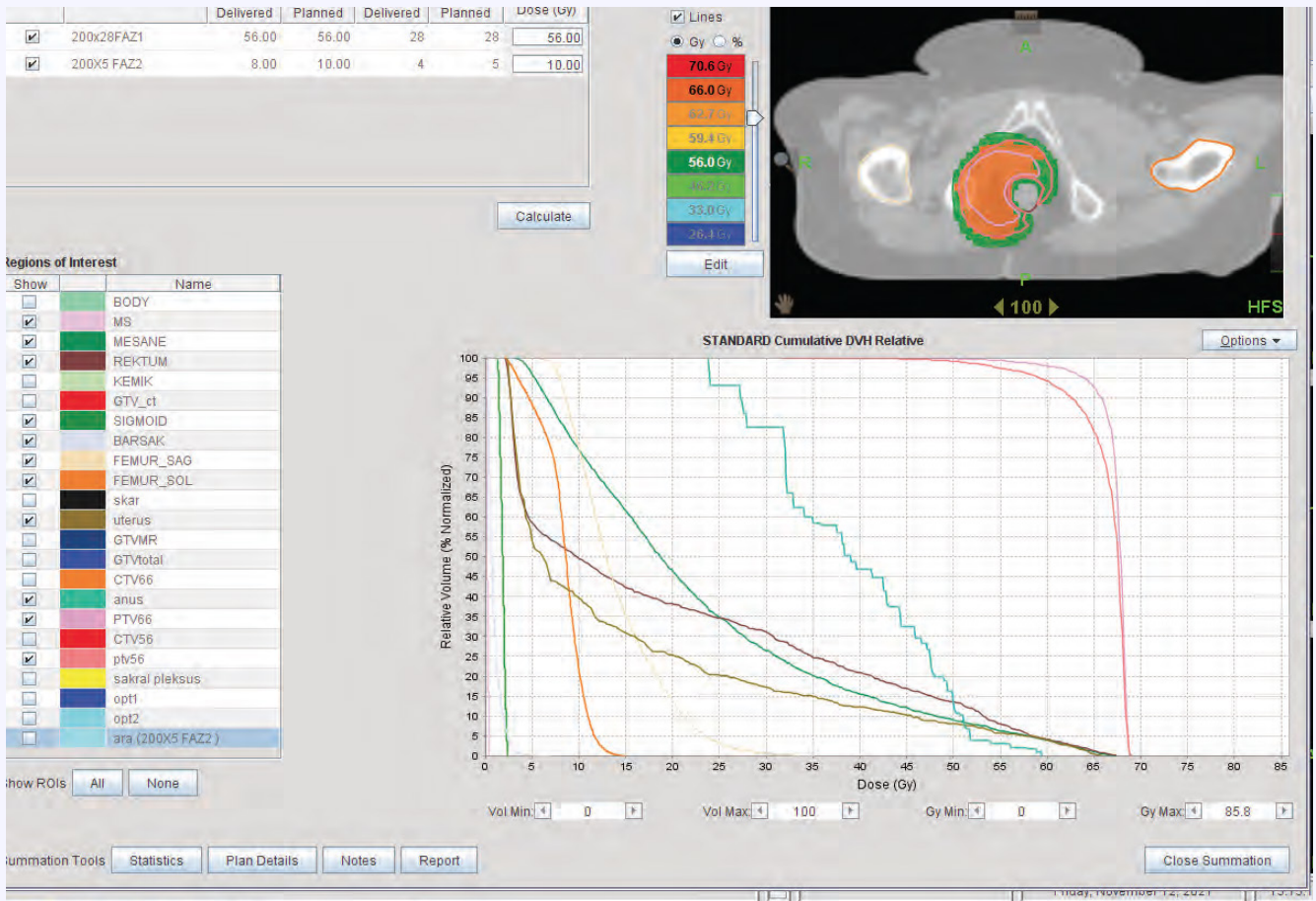
Figure 1 : Figure showing axial, sagittal, coronal isodose distributions clinical target volume and planing target volume



3. ANKARA HEMATOLOJİ VE ONKOLOJİ GÜNLERİ

3-5 Şubat 2023 - Sheraton Hotel, Ankara

Figure 2: Figure showing treatment planing clinical target volume, PTV ve organ at risk dose volume histogram



3 ANKARA HEMATOLOJİ VE ONKOLOJİ GÜNLERİ

3-5 Şubat 2023 - Sheraton Hotel, Ankara

Deep Angiomyxoma in a Postmenopausal Patient Treated With Local Excision and Radiation Therapy– A Case Report

G. Kızıltan¹, E. Atasever Akkaş²

¹General Surgery Department, Ankara Etlik City Hospital, Ankara, TURKEY

²Radiation Oncology Department, University of Health Sciences Dr.AY Ankara Oncology Hospital, Ankara, TURKEY

INTRODUCTION

Angiomyxoma is a rare mesenchymal tumor arising in the soft tissue. Most patients have diagnose at reproductive ages, and most locate in the pelvis. Wide excision is the most preferred technique. Different adjuvant treatment modalities have been tried to reduce local recurrences.

In our case, the mass occurred in the recto-vaginal area and was primarily suspected of sphincter invasion as an aggressive tumor. The patient was treated with local excision and adjuvant radiotherapy. There is no local recurrence or complications for 36 month follow-up period.

The primary aim of this case report is to remember the diagnosis of angiomyxoma for a postmenopausal patient and present a treatment approach.

CASE PRESENTATION

59 age woman applied to the gynecology department with a mass near the vagina. Magnetic resonance inspection (MRI) showed a mass between the right labium majus and perianal sphincter, which filled the ischioanal and ischiorectal fossa.

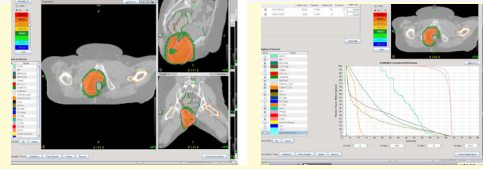
A tru-cut needle biopsy was performed to have a pathological diagnosis. The pathological findings supported a soft tissue tumor in diagnosis with spindle-shaped cells.

The patient was reexamined with a gynecology consultant bimanually, and transperineal exploration was planned. During the operation, the mass was encapsulated and had irregular borders extending into the abdomen. Mass was totally excised by the transperineal approach with no complications.



Because of the close surgical margins in the pathology report of the 6 x 5 x 2.5 cm size angiomyxoma, radiation therapy (RT) was planned. Patient was treated with tomotherapy with Intensity-modulated radiotherapy (IMRT) technique. Planning Target volume (PTV) at phase I was 2Gy x 28 frk, and at phase II 2x33 frk. In total 66 Gy was planned and treatment was finished at 64 Gy at phase II in 10 weeks.

Side effects were evaluated once a week during RT. Only grade 1-2 radiodermatitis occurred during RT.



DISCUSSION

Most of the cases are defined in reproductive age. There are only a few cases in the postmenopausal period (3).

Surgical excision is the standard treatment option for these patients because of the local recurrence risk. Wide excision is the most preferred technique. On the other hand, local excisions, incomplete or partial excisions can be acceptable, especially when there is high operative morbidity (3). There are different surgical and post-surgical treatment approaches. Different adjuvant treatment modalities have been tried to reduce local recurrences (4).

In our case, the mass was located in the recto-vaginal recessus, extending deep into the pelvis, and had a nodular irregular structure. A wide excision probably might have cause a sfincter injury or recto-vaginal fistule. Both chemotherapy and radiation therapy do not have well-defined roles in treating angiomyxoma. Intra-operative and postoperative RT has been used to reduce the recurrence risk (5). Also, RT is a treatment option for patients with recurrent tumors (6-7).

In conclusion, angiomyxoma should be remembered as a perineal mass for postmenopausal patients. Although there is not enough data, local excision and adjuvant radiation therapy may be a treatment option for angiomyxoma for postmenopausal patients to reduce surgical morbidity.

REFERENCES

- 1- Peterknecht E, Agerbak E, Mohamedahmed A, Stonelake S, Kulkarni K, Peravali R, Zaman S. Aggressive angiomyxoma of the ischioanal fossa in a postmenopausal woman. *Ann R Coll Surg Engl.* 2021 Feb;103(2):e59-e64. doi: 10.1308/rcsann.2020.7008. PMID: 33559550.
- 2- Lee SH, Cho YJ, Han M, Bae JW, Park JW, Oh SR, Kim S. Superficial Angiomyxoma of the Vulva in a Postmenopausal Woman: A Case Report and Review of Literature. *J Menopausal Med.* 2016 Dec;22(3):180-183. doi: 10.6118/jmm.2016.22.3.180. Epub 2016 Dec 31. PMID: 28119899; PMCID: PMC5256360.
- 3- Chan YM, Hon E, Ngai SW, Ng TY, Wong LC. Aggressive angiomyxoma in females: is radical resection the only option? *Acta Obstet Gynecol Scand.* 2000 Mar;79(3):216-20. Erratum in: *Acta Obstet Gynecol Scand* 2000 May;79(5):432. Chan IM [corrected to Chan YM]. PMID: 10716303.
- 4- Haldar K, Martinek I E, Kehoe S. Aggressive angiomyxoma: a case series and literature review. *Eur J Surg Oncol* 2010 Apr;36(4):335-9. doi: 10.1016/j.ejso.2009.11.006.
- 5- Nyam DC, Pemberton JH. Large aggressive angiomyxoma of the perineum and pelvis: an alternative approach. Report of a case. *Dis Colon Rectum.* 1998 Apr;41(4):514-6. doi: 10.1007/BF02235768. PMID: 9559638.
- 6- Rhomberg W, Jasarevic Z, Alton R, Kompatscher P, Beer G, Breitfellner G. Aggressive angiomyxoma: irradiation for recurrent disease. *Strahlenther Onkol.* 2000 Jul;176(7):324-6. doi: 10.1007/s000660050015. PMID: 10962999.
- 7- Suleiman M, Duc C, Ritz S, Bieri S. Pelvic excision of large aggressive angiomyxoma in a woman: irradiation for recurrent disease. *Int J Gynecol Cancer.* 2006 Jan-Feb;16 Suppl 1:356-60. doi: 10.1111/j.1525-1438.2006.00218.x. PMID: 16515622.

