

KANSER GÜNCEL

Kanserde Güncel Gelişmeler 2026

ÜROLOJİK VE JİNEKOLOJİK KANSERLER SEMPOZYUMU

12-13 EYLÜL 2026 TITANIC BUSINESS KARTAL HOTEL/İSTANBUL

BİLDİRİ KİTAPÇIĞI



**ONKOLOJİK KLİNİK
ARAŞTIRMALAR DERNEĞİ**

BİLDİRİ KİTAPÇIĞI

KANSER GÜNCEL

Kanserde Güncel Gelişmeler 2026

ÜROLOJİK VE JİNEKOLOJİK KANSERLER SEMPOZYUMU

12-13 EYLÜL 2026 TITANIC BUSINESS KARTAL HOTEL/İSTANBUL

SEMPOZYUM DÜZENLEME KURULU

SEMPOZYUM BAŞKANI

Prof. Dr. Çağatay Arslan

SEMPOZYUM BİLİMSEL SEKRETERYASI

Prof. Dr. Mahmut Gümüş

Doç. Dr. Mehmet Beşiroğlu

SEMPOZYUM BİLİMSEL DANIŞMA KURULU

Prof. Dr. Abdurrahman Işıkdogan

Prof. Dr. Ahmet Sezer

Prof. Dr. Ahmet Taner Sümbül

Prof. Dr. Bala Başak Öven

Prof. Dr. Çağatay Arslan

Prof. Dr. Faysal Dane

Prof. Dr. Hacı Mehmet Türk

Prof. Dr. Mahmut Gümüş

Prof. Dr. Mehmet Artaç

Prof. Dr. Mesut Şeker

Prof. Dr. Metin Özkan

Doç. Dr. Ender Doğan

Doç. Dr. Mehmet Beşiroğlu

Doç. Dr. Okan Avcı

KANSER GÜNCEL

Kanserde Güncel Gelişmeler 2026

ÜROLOJİK VE JİNEKOLOJİK KANSERLER SEMPOZYUMU

12-13 EYLÜL 2026 TITANIC BUSINESS KARTAL HOTEL/İSTANBUL

BİLDİRİ ŞEKLİ	ÇALIŞMA BAŞLIĞI	SAYFA NO
SÖZEL SUNUM 01	UTERİN KARSİNOSARKOM: TEK MERKEZ DENEYİMİ	4
SÖZEL SUNUM 02	DE NOVO METASTATİK HORMON DUYARLI PROSTAT KANSERİNDE KEMİK MODİFİYE EDİCİ AJAN KULLANIMININ SAĞKALIMLA İLİŞKİSİ: TEK MERKEZ GERÇEK YAŞAM VERİSİ	8
SÖZEL SUNUM 03	SÜRRENAL KORTİKAL KARSİNOMDA TEK MERKEZ DENEYİMİ: KLİNİKOPATOLOJİK ÖZELLİKLER, TEDAVİ YAKLAŞIMLARI VE GERÇEK YAŞAM SONUÇLARI	9
SÖZEL SUNUM 04	METASTATİK RCC'DE RİSK SINIFLANDIRMASI İÇİN İNFLAMASYON TEMELLİ YENİ BİR MODEL	13
SÖZEL SUNUM 05	METASTATİK KASTASYONA DİRENÇLİ PROSTAT KANSERLİ HASTALARDA GERİATRİK NÜTRİSYONEL RİSK İNDEKSİNİN PROGNOSTİK ÖNEMİ	17
SÖZEL SUNUM 06	KAS İNVAZİV MESANE KANSERİNDE NEOADJUVAN KEMOTERAPİ: TEK MERKEZ DENEYİMİ, DEMOGRAFİK ÖZELLİKLER, TEDAVİ YAKLAŞIMLARI VE SAĞKALIM ANALİZİ	20
SÖZEL SUNUM 07	ADT VE ANDROJEN RESEPTÖR SİNYAL İNHİBİTÖRÜ ± DOSETAKSEL İLE TEDAVİ EDİLEN METASTATİK HORMONA DUYARLI PROSTAT KANSERİNDE ERKEN METABOLİK DEĞİŞİMLER	23
POSTER SUNUM 01	PRİMER RENAL NÖROENDOKRİN TÜMÖRDE TANISAL GÜÇLÜK VE PEPTİD RESEPTÖR RADYONÜKLİD TEDAVİSİ: OLGU SUNUMU	28

UTERİN KARSİNOSARKOM: TEK MERKEZ DENEYİMİ

Muzaffer Uğraklı

Necmettin Erbakan Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı, Konya

ÖZET

Uterin karsinosarkom (UKS), malign mikst müllerian tümör olarak da bilinmekte olup uterusun nadir, agresif bir neoplazisidir. Bu retrospektif çalışmada, tek merkezde takip edilen 12 UKS olgusunun klinikopatolojik özellikleri ve tedavi sonuçları değerlendirilmiştir. Olguların medyan yaşı 58 yıl, tamamı kadın olup %83,3'ü menopozda idi. Tanı anında evre dağılımı eşit oranda Evre II-III-IV (%33,3'er) şeklindeydi. Olguların %66,7'sine cerrahi, tamamına yakınına adjuvan kemoterapi (karboplatin-paklitaksel ağırlıklı) uygulandı. Genel mortalite %66,7 idi. Tanımlayıcı sağkalım analizinde medyan genel sağkalım 13,0 ay, medyan progresyonsuz sağkalım 10,1 ay olarak bulundu. Sonuçlar, UKS'nin yüksek mortaliteli, ileri evrede yakalanan agresif bir tümör olduğunu doğrulamaktadır.

Anahtar Kelimeler: Uterin karsinosarkom, malign mikst müllerian tümör, adjuvan kemoterapi, sağkalım, retrospektif analiz

GİRİŞ

Uterin karsinosarkom (UKS), malign mikst müllerian tümör (MMMT) olarak da adlandırılan ve uterusun hem epitelyal hem de mezenkimal bileşen içeren bifazik bir neoplazisidir. Tüm uterin malignitelerin yaklaşık %2-5'ini oluşturur; ancak uterus kaynaklı ölümlerin orantısız yüksek bir kısmından sorumludur (Cantrell ve van Le, 2016). Histogenetik açıdan epitelyal (metaplastik dönüşüm) köken kabul gören güncel anlayış, tümörün büyük ölçüde karsinomun biyolojisini yansıttığını ve buna yönelik tedavi stratejilerinin daha uygun olduğunu öne sürmektedir (McCluggage, 2002).

Klinik olarak UKS, tipik olarak postmenopozal kanama ile başvuran, obez ve komorbid hasta profilinde görülmektedir. İleri evre tanı oranının yüksekliği ve hızlı metastatik yayılım eğilimi, prognozu olumsuz etkilemektedir. Beş yıllık genel sağkalım oranları evre I'de %50-70 iken evre III-IV'te %10-20'nin altına düşmektedir (Wright ve ark., 2011). Standart birinci basamak adjuvan kemoterapi karboplatin-paklitaksel kombinasyonu olup Gynecologic Oncology Group (GOG) 261 çalışması bu protokolü ifosfamid-paklitaksele üstün bulmuştur (Powell ve ark., 2019).

Türkiye'de UKS insidansı ve tedavi sonuçlarına ilişkin gerçek dünya verisi oldukça sınırlıdır. Bu çalışmada, merkezimizde takip edilen UKS olgularının klinikopatolojik özelliklerini ve uygulanan tedavilerin sonuçlarını paylaşmayı amaçladık.

YÖNTEM

Çalışma Tasarımı ve Hasta Seçimi

Ocak 2015 – Aralık 2025 tarihleri arasında Necmettin Erbakan Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı'nda takip edilen, patolojik olarak uterin karsinosarkom tanısı doğrulanmış 12 olgu retrospektif olarak değerlendirildi. Çalışma, kurumun etik standartlarına uygun olarak gerçekleştirildi.

Veri Toplama ve Değişkenler

Her hasta için; yaş, cinsiyet, BMI, menopoz durumu, komorbidite (DM, HT, hiperlipidemi, hipotiroidi), sigara kullanımı, başvuru şikâyeti, tanı tarihi, FIGO evresi (T/N/M), tümör gradi, karsinomatöz ve sarkomlu bileşen tipi, baskın patolojik komponent, serum CA-125 düzeyi, preoperatif hemogram parametreleri (Hb, lökosit, nötrofil, lenfosit, PLT, monosit), uygulanan cerrahi tipi, adjuvan kemoterapi protokolü ve sıralaması, adjuvan radyoterapi bilgisi, metastatik hastalıkta kullanılan kemoterapi ve yanıt verileri, nüks bilgisi ile son durum (yaşıyor/ex) kaydedildi. Veriler SPSS 25.0 ile analiz edildi.

Sınırlılıklar

Retrospektif tasarım ve küçük örneklem büyüklüğü (n=12) nedeniyle istatistiksel güç sınırlıdır. Sağkalım analizleri tanımlayıcı düzeyde sunulmuştur.

BULGULAR

Demografik ve Klinik Özellikler

Olguların tamamı kadın olup medyan yaş 58 yıl (50–75) idi. Medyan BMI 31,5 kg/m² (20–39) ile genel hasta profili obez/kilolu kategorisinde yer almaktaydı. Olguların %83,3'ü (n=10) menopozda idi. En yaygın komorbidite hipertansiyon (%66,7, n=8) olup bunu diabetes mellitus (%50, n=6) ve hiperlipidemi (%33,3, n=4) izledi. Sigara kullanımı %33,3 oranında saptandı (Tablo 1).

Tablo 1. Demografik ve klinik özellikler

Özellik	n (%) veya Ort ± SS
Hasta sayısı	12
Medyan yaş (yıl)	58 (50-75)
Medyan BMI (kg/m ²)	31,5 (20-39)
Menopozda (%)	10 (83,3)
Sigara kullanımı (%)	4 (33,3)
Hipertansiyon (%)	8 (66,7)
Diabetes mellitus (%)	6 (50,0)
Hiperlipidemi (%)	4 (33,3)
CA-125 yüksekliği (%)	4 (33,3)
Medyan Hb (g/dL)	11,8 (9,6-13,2)

Hst: Histerektomi; BSO: Bilateral Salpingo-Ooferektomi; *Cerrahi veya kemoterapi uygulanan olgular içindeki oran

Evre ve Patolojik Özellikler

Tanı anında evre dağılımı eşit oranda Evre II (%33,3, n=4), Evre III (%33,3, n=4) ve Evre IV (%33,3, n=4) şeklindeydi. T evresi incelendiğinde T2 en sık görülen T evresi (%50, n=6) idi. Olguların %66,7'sinde (n=8) lenf nodu tutulumu (N1) mevcut olup %33,3'ünde (n=4) uzak metastaz saptandı. Metastaz bölgeleri arasında lenf nodu, periton, karaciğer ve akciğer yer almaktaydı.

Patolojik değerlendirmede karsinomatöz komponent ağırlıklı olarak endometrioid (%75, n=6/8) tipindeydi; 2 olguda seröz karsinom komponenti izlendi. Sarkomlu komponent değerlendirilebilen 2 olguda stromal sarkom saptandı. Baskın komponent olguların %80'inde (n=8/10) karsinom idi (Tablo 2).

Tablo 2. Evre ve patolojik özellikler

Özellik	n (%)
Evre II	4 (33,3)
Evre III	4 (33,3)
Evre IV	4 (33,3)
T2	6 (50,0)
N1 (lenf nodu pozitif)	8 (66,7)
M1 (uzak metastaz)	4 (33,3)
Karsinomatöz komponent: Endometrioid	6 (75,0*)
Karsinomatöz komponent: Seröz	2 (25,0*)
Baskın komponent: Karsinom	8 (80,0*)
Baskın komponent: Sarkom	2 (20,0*)

*İlgili alt grup içindeki oran

Tedavi Özeti ve Sonuçlar

Sekiz olguya (%66,7) cerrahi uygulandı; 4 hastada operasyon yapılamadı (evre IV, performans durumu). En sık uygulanan cerrahi prosedür Tip 1 histerektomi + bilateral salpingo-ooferektomi + omentektomi idi (n=4). Adjuvan kemoterapi cerrahiye giden 8 olgunun tamamına uygulandı; en yaygın protokol karboplatin-paklitaksel idi; 1 olguda ifosfamid-paklitaksel tercih edildi. Adjuvan radyoterapi 2 olguda eksternal pelvik radyoterapi şeklinde verildi.

Metastatik hastalıkta birinci basamak kemoterapide 6 olguda ifosfamid-adriamisin, 2 olguda karboplatin/sisplatin-adriamisin kullanıldı; yanıt değerlendirmesinde 6 olguda progresyon (%75), 2 olguda yanıt alındı. İkinci basamak tedavi uygulanan olgu sayısı sınırlıydı.

Nüks 4 olguda (%33,3) gelişti; nüks şekli lokal-bölgesel ve uzak metastaz şeklindeydi. Genel mortalite %66,7 (n=8 ex) idi; son kontrolde 4 olgu yaşamaktaydı (Tablo 3).

Sağkalım

Sağkalım analizi tanımlayıcı düzeyde gerçekleştirildi (n=10; 2 hastada son kontrol tarihi eksik). Medyan genel sağkalım (OS) 13,0 ay (aralık: 4,9–70,1 ay), medyan progresyonsuz sağkalım (PFS) ise 10,1 ay (aralık: 4,9–60,0 ay) olarak hesaplandı. Gözlem süresi boyunca 8 hasta hayatını kaybetti (%66,7); 4 hasta son kontrolde yaşamaktaydı. Küçük örneklem büyüklüğü nedeniyle Kaplan-Meier analizi ve log-rank testi uygulanmadı; veriler yalnızca tanımlayıcı amaçlı sunulmuştur.

Tablo 3. Tedavi özeti ve sonuçlar

Tedavi	n (%)
Cerrahi (var)	8 (66,7)
Tip 1 Hst + BSO	4 (50,0*)
Tip 1 Hst + BSO + Omentektomi	4 (50,0*)
Adjuvan kemoterapi	8 (66,7)
Karboplatin-Paklitaksel	6 (75,0*)
İfosfamid-Paklitaksel	2 (25,0*)
Adjuvan radyoterapi	4 (33,3)
Metastatik 1. basamak KT: İfosfamid-Adriamisin	6 (75,0*)
Nüks	4 (33,3)
Mortalite (ex)	8 (66,7)

Hst: Histerektomi; BSO: Bilateral Salpingo-Ooferektomi; KT: Kemoterapi; *Alt grup içindeki oran

TARTIŞMA

Olgularımızın demografik profili literatürle uyumlu olup UKS'nin tipik olarak postmenopozal, obez, komorbid kadınlarda ortaya çıktığını doğrulamaktadır (Cantrell ve van Le, 2016). Olguların %83,3'ünün menopozda ve medyan BMI'nin 31,5 kg/m² olması, endometrial karsinomla paylaşılan risk faktörü profilini yansıtmaktadır.

Tanı anında ileri evrenin yüksekliği (%66,7 Evre III-IV) ve N1 oranının %66,7 olması, hastalığın erken lokal yayılım eğilimini vurgulamaktadır. Bu bulgu, Uluslararası literatürde raporlanan Evre III-IV oranları (%40-60) ile karşılaştırıldığında merkezimiz serisinin hafif daha ileri evreli olduğunu düşündürebilir; ancak küçük örneklem boyutu nedeniyle yorum dikkatli yapılmalıdır (Wright ve ark., 2011).

Karsinomatöz komponentin ağırlıklı olarak endometrioid tipte (%75) olması, güncel UKS literatürüyle örtüşmektedir. Endometrioid tip, seröz tipe kıyasla daha iyi prognozla ilişkilendirilmektedir. Baskın komponentin karsinom olması (%80) ise tümörün epitelyal biyoloji ile yönetilmesi gerektiği anlayışını desteklemektedir (McCluggage, 2002).

Adjuvan tedavide karboplatin-paklitaksel protokolünün baskın kullanımı (%75), GOG 261 verilerine dayanan güncel kılavuz önerileri ile paralellik taşımaktadır (Powell ve ark., 2019). Metastatik hastalıkta ifosfamid bazlı rejimin tercih edilmesi ise tarihsel standartla uyumludur.

Genel mortalite oranımızın %66,7 olması ve medyan OS'nin 13,0 ay, medyan PFS'nin 10,1 ay düzeyinde kalması, literatürde bildirilen UKS'nin agresif seyrini doğrulamaktadır. Evre III-IV hastalarda bildirilen medyan OS değerleri 8–18 ay aralığında olup serimiz bu aralıkla örtüşmektedir (Wright ve ark., 2011). Küçük örneklem büyüklüğü nedeniyle alt grup analizleri ve Kaplan-Meier karşılaştırmaları yapılamamıştır; bu durum çalışmamızın temel sınırlılığını oluşturmaktadır. Çok merkezli prospektif veri toplanması ve biyomarker bazlı hasta seçimi, gelecekte bu alanda kritik ihtiyaçlar arasındadır.

SONUÇ

Uterin karsinosarkom, ileri evrede tanı konulma oranının yüksek, mortalitesinin belirgin ve standart adjuvan tedaviye yanıtın sınırlı olduğu agresif bir uterin malignite alt tipidir. Merkezimiz verilerinde medyan OS 13,0 ay ve medyan PFS 10,1 ay ile literatürle uyumlu kötü prognoz teyit edilmiştir. Karboplatin-paklitaksel adjuvan tedavide standart seçenek olmayı sürdürmektedir. UKS yönetiminde multidisipliner yaklaşım, cerrahi tam rezeksiyon hedefi ve sistemik tedavi standardizasyonu kritik önem taşımaktadır. Daha büyük, çok merkezli gerçek dünya çalışmaları Türkiye verisi için öncelikli ihtiyaçtır.

KAYNAKLAR

- Cantrell LA ve van Le L (2016). Uterine carcinosarcoma. *Curr Oncol Rep*, 18(11), 68.
- McCluggage WG (2002). Malignant biphasic uterine tumours: carcinosarcomas or metaplastic carcinomas? *J Clin Pathol*, 55(5), 321-325.
- Powell MA, Filiaci VL, Hensley ML ve ark. (2019). Randomized phase 3 trial of paclitaxel + carboplatin versus paclitaxel + ifosfamide in carcinosarcoma of the uterus or ovary: An NRG Oncology trial. *J Clin Oncol*, 37(35), 3404-3413.
- Wright JD, Seshan VE, Shah M ve ark. (2011). The fallopian tube as an origin of uterine carcinosarcoma: A population-based analysis. *Am J Obstet Gynecol*, 205(4), 354.e1-354.e10.

SÖZEL BİLDİRİ: 02

DE NOVO METASTATİK HORMON DUYARLI PROSTAT KANSERİNDE KEMİK MODİFİYE EDİCİ AJAN KULLANIMININ SAĞKALIMLA İLİŞKİSİ: TEK MERKEZ GERÇEK YAŞAM VERİSİ

Ahmet Oruç¹, Mehmet Artaç¹

¹ Necmettin Erbakan Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Onkoloji Kliniği, Konya, Türkiye

AMAÇ

Kemik modifiye edici ajanların metastatik kastrasyona dirençli prostat kanserinde iskelet ilişkili olayları azalttığı bilinmekle birlikte, de novo metastatik hormon duyarlı prostat kanserindeki sağkalım etkisi belirsizdir. Bu çalışmada, de novo metastatik hormon duyarlı prostat kanseri tanılı hastalarda kemik modifiye edici ajan kullanımının radyolojik progresyonsuz sağkalım (rPFS) ve genel sağkalım (OS) ile ilişkisinin değerlendirilmesi amaçlandı.

GEREÇ VE YÖNTEM

Tek merkezli retrospektif kohort çalışmasına de novo metastatik hormon duyarlı visseral metastazı olmayan prostat kanseri tanısıyla izlenen 105 hasta dâhil edildi. Hastalar kemik modifiye edici ajan kullananlar (n=20) ve kullanmayanlar (n=85) olarak iki gruba ayrıldı. Kemik modifiye edici ajan kullanan hastaların 10'u denosumab, 10'u zoledronik asit aldı. Klinik ve patolojik özellikler gruplar arasında karşılaştırıldı. rPFS ve OS, Kaplan–Meier yöntemiyle hesaplandı ve log-rank testiyle karşılaştırıldı. Sağkalımla ilişkili faktörler Cox regresyon analiziyle değerlendirildi.

BULGULAR

Tüm kohortta medyan rPFS 33,1 ay (%95 GA: 27,7–38,4), medyan OS 39,5 ay (%95 GA: 33,9–45,1) idi. Kemik modifiye edici ajan kullanan ve kullanmayan gruplar arasında yaş, ECOG performans durumu, komorbidite, kullanılan androjen reseptör yolak inhibitörü, Gleason skoru, ISUP derecesi, yüksek hacimli ve yüksek riskli hastalık oranları açısından anlamlı fark saptanmadı. Bununla birlikte, ölüm oranı ajan kullanan grupta daha yüksekti (%55'e karşı %28,2; p=0,022). Medyan rPFS kemik modifiye edici ajan kullananlarda 25,6 ay, kullanmayanlarda 36,6 ay (p=0,102); medyan OS sırasıyla 31,0 ve 43,6 ay idi (p=0,131). Denosumab ve zoledronik asit alan hastalar arasında rPFS (30,1'e karşı 19,8 ay; p=0,276) ve OS (31,0'a karşı 31,8 ay; p=0,975) açısından anlamlı fark yoktu. Çok değişkenli analizde kemik modifiye edici ajan kullanımı daha kısa rPFS ile ilişkili bulundu (HR: 3,62; %95 GA: 1,05–12,50; p=0,042), ancak OS ile bağımsız ilişki göstermedi (HR: 1,11; %95 GA: 0,47–2,59; p=0,800). ECOG PS 0, daha iyi OS ile bağımsız ilişkiliydi (HR: 0,19; %95 GA: 0,06–0,59; p=0,004).

SONUÇ

Bu gerçek yaşam kohortunda kemik modifiye edici ajan kullanımı de novo metastatik hormon duyarlı prostat kanserinde OS avantajı sağlamadı. Düzeltilmiş analizde daha kısa rPFS ile saptanan ilişki; küçük tedavi grubu, retrospektif tasarım ve daha yüksek hastalık yüküne sahip hastalarda ajan kullanımına bağlı endikasyon yanlılığı nedeniyle nedensel veya zararlı bir etki olarak yorumlanmamalıdır. Bulgular, bu hasta grubunda kemik modifiye edici ajanların sağkalım etkisini ve uygun hasta seçimini değerlendiren daha geniş, prospektif çalışmalara gereksinim olduğunu göstermektedir.

Anahtar Kelimeler

De novo metastatik prostat kanseri; hormon duyarlı prostat kanseri; kemik modifiye edici ajan; denosumab; zoledronik asit; sağkalım.

Özet Sağkalım Sonuçları

Karşılaştırma	rPFS, ay	OS, ay	p değeri
KMA alan / almayan	25,6 / 36,6	31,0 / 43,6	0,102 / 0,131
Denosumab / zoledronik asit	30,1 / 19,8	31,0 / 31,8	0,276 / 0,975

SÖZEL BİLDİRİ: 03

SÜRRENAL KORTİKAL KARSİNOMDA TEK MERKEZ DENEYİMİ: KLİNİKOPATOLOJİK ÖZELLİKLER, TEDAVİ YAKLAŞIMLARI VE GERÇEK YAŞAM SONUÇLARI

Lamia Şeker Can

¹Bezmialem Vakıf Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı, İstanbul

GİRİŞ VE AMAÇ

Sürrenal kortikal karsinom (SKK), yıllık insidansı yaklaşık milyonda 1–2 olan, nadir ve agresif seyirli bir endokrin malignitedir. Prognoz; ENSAT evresi, rezeksiyon durumu ve Ki-67 proliferasyon indeksi başta olmak üzere çeşitli klinikopatolojik faktörlerden etkilenmektedir (1,2). Lokalize hastalıkta tedavinin temelini komplet cerrahi rezeksiyon oluştururken, yüksek nüks riski taşıyan hastalarda adjuvan mitotan ve seçilmiş olgularda radyoterapi multidisipliner değerlendirme ile uygulanabilmektedir (1,2). SKK’de klinik evrenin yanı sıra tümörün proliferatif ve histopatolojik özellikleri de prognozun değerlendirilmesinde önem taşımaktadır. Ki-67 proliferasyon indeksi, mitotik aktivite ve tümör nekrozu bu açıdan öne çıkan patolojik parametrelerdir. Helsinki skoru, bu üç parametreyi birlikte değerlendirerek tümörün biyolojik riskinin sınıflandırılmasına katkı sağlayan bir skorlama sistemidir (4,5). Bu çalışmada merkezimizde takip edilen SKK hastalarının klinikopatolojik özelliklerinin, uygulanan tedavilerin ve gerçek yaşam sonuçlarının değerlendirilmesi; ayrıca Helsinki skorunun kohort içindeki dağılımının tanımlanması amaçlanmıştır.

GEREÇ VE YÖNTEM

Ocak 2017–Aralık 2024 tarihleri arasında merkezimizde SKK tanısıyla takip edilen 10 erişkin hasta retrospektif olarak değerlendirildi. Demografik özellikler, tümör lokalizasyonu ve boyutu, hormonal fonksiyon durumu, ENSAT evresi, cerrahi rezeksiyon durumu, uygulanan tedaviler, rekürrens ve sağkalım verileri kaydedildi. Patolojik değerlendirmede Ki-67 proliferasyon indeksi, mitotik aktivite, nekroz, atipik mitoz, kapsül invazyonu, çevre yağ dokusu invazyonu, vasküler ve lenfatik invazyon incelendi. Farklı sayıda yüksek büyütme alanında (HPF/BBA) raporlanan mitotik sayılar karşılaştırılabilirlik amacıyla 50 HPF karşılığına oransal olarak standardize edildi. Helsinki skoru literatürde tanımlanan yöntemle; Ki-67 proliferasyon indeksine, mitotik aktivitenin >5/50 HPF olması durumunda 3 puan ve nekroz varlığında 5 puan eklenerek hesaplandı (4,5).

Genel sağkalım, tanı tarihinden ölüm veya son kontrole kadar geçen süre olarak değerlendirildi. Kohortun rekürrens sıklığı belirlendi ve rekürrens gelişen hastalarda cerrahiden rekürrense kadar geçen süre hesaplandı. R2 rezeksiyonlu hastalarda hastaliksız bir başlangıç noktasının bulunmaması ve örneklem büyüklüğünün sınırlı olması nedeniyle RFS/DFS analizi yapılmadı. Genel sağkalım Kaplan–Meier yöntemiyle değerlendirildi. Küçük örneklem büyüklüğü nedeniyle prognostik faktörlere yönelik karşılaştırmalı veya çok değişkenli sağkalım analizi yapılmadı.

BULGULAR

Medyan yaş 46,5 (42–80) yıl olup hastaların 7’si (%70) kadındı. Tümörlerin 7’si (%70) sol, 3’ü (%30) sağ adrenal yerleşimliydi. Medyan tümör boyutu 10,5 (6–34) cm idi ve 5 hastada (%50) fonksiyonel tümör mevcuttu. ENSAT evre dağılımı 2 hastada (%20) evre II ve 8 hastada (%80) evre III şeklindeydi; evre IV hasta bulunmamaktaydı. Tüm hastalara cerrahi uygulanmıştı. Rezeksiyon durumu 3 hastada R0 (%30), 3 hastada R1 (%30), 2 hastada R2 (%20) ve 2 hastada Rx (%20) olarak kaydedildi (Tablo 1).

Medyan Ki-67 proliferasyon indeksi %30 (%12–%50), medyan standardize mitotik indeks 18 (8–125)/50 HPF idi. Nekroz ve atipik mitoz tüm hastalarda saptandı. Kapsül invazyonu 8/10 (%80), çevre yağ dokusu invazyonu 7/10 (%70), vasküler invazyon 7/10 (%70) ve lenfatik invazyon değerlendirilebilen 8 hastanın 6’sında (%75) mevcuttu. Medyan Helsinki skoru 38 (20–58) idi (Tablo 2).

7 hastaya (%70) mitotan, 7 hastaya (%70) radyoterapi ve 3 hastaya (%30) kemoterapi uygulanmıştı. Medyan takip süresi 26,5 (2–84) aydı. 5 hastada (%50) rekürrens gelişti. Rekürrens gelişen hastalarda cerrahiden rekürrense kadar geçen sürenin medyanı 10 (4–60) aydı. Takip sonunda 5 hasta (%50) yaşamını kaybetmişti. Genel sağkalım Kaplan–Meier yöntemiyle değerlendirildi ve sağkalım eğrisi Şekil 1’de gösterildi.

Tablo 1. Demografik, klinik, tedavi ve sonuç özellikleri

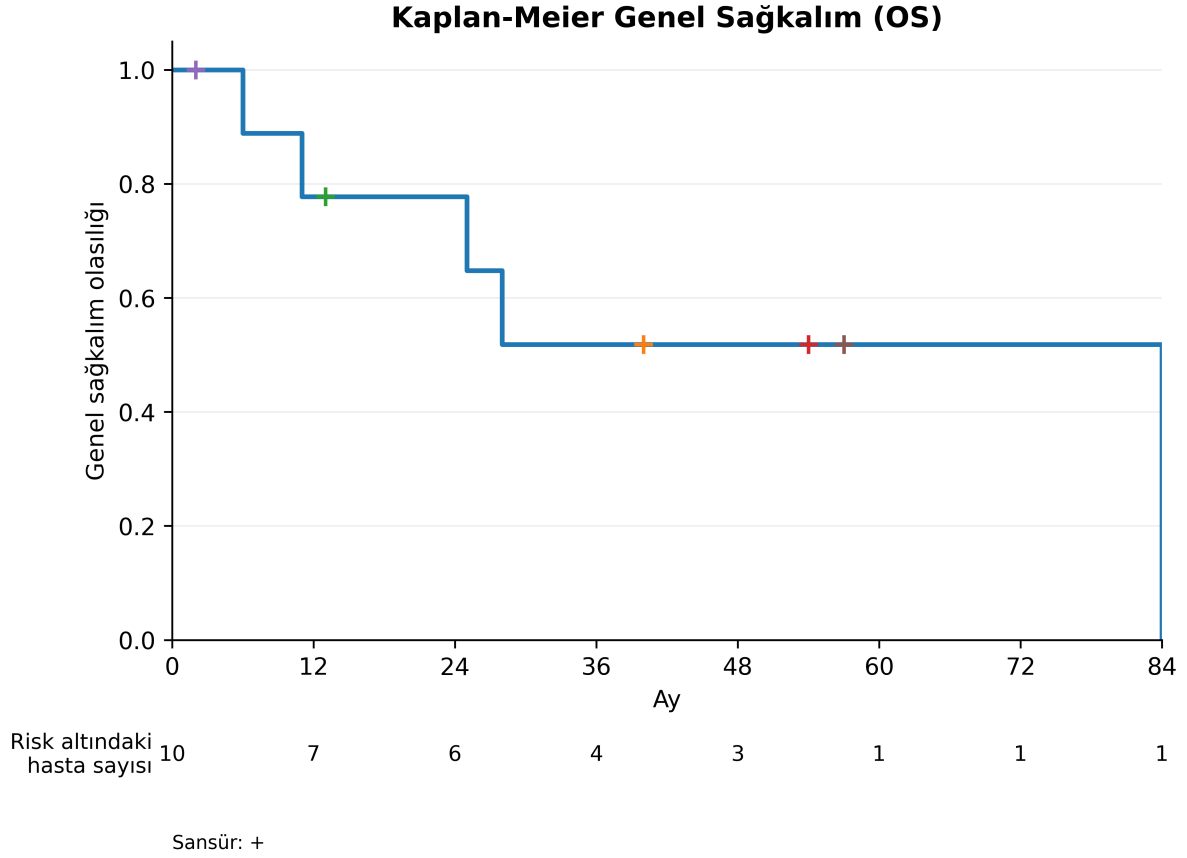
Özellik	Değer
Hasta sayısı	10
Yaş, medyan, yıl	46,5 (42–80)
Kadın cinsiyet	7 (%70)
Sol / sağ adrenal yerleşim	7 (%70) / 3 (%30)
Tümör boyutu, medyan, cm	10,5 (6–34)
Fonksiyonel tümör	5 (%50)
ENSAT evre II / III / IV	2 (%20) / 8 (%80) / 0
Rezeksiyon durumu: R0 / R1 / R2 / Rx	3 (%30) / 3 (%30) / 2 (%20) / 2 (%20)
Mitotan	7 (%70)
Radyoterapi	7 (%70)
Kemoterapi	3 (%30)
Takip süresi, medyan, ay	26,5 (2–84)
Rekürrens	5 (%50)
Rekürrens gelişenlerde rekürrense kadar süre, medyan, ay	10 (4–60)
Ölüm	5 (%50)

Tablo 2. Patolojik risk özellikleri

Özellik	Değer
Ki-67 proliferasyon indeksi, medyan	%30 (%12–%50)
Standardize mitotik indeks, medyan	18 (8–125)/50 HPF
Nekroz	10/10 (%100)
Atipik mitoz	10/10 (%100)
Kapsül invazyonu	8/10 (%80)
Çevre yağ dokusu invazyonu	7/10 (%70)
Vasküler invazyon	7/10 (%70)
Lenfatik invazyon*	6/8 (%75)
Helsinki skoru, medyan	38 (20–58)

*Lenfatik invazyon için payda, bu parametrenin değerlendirilebildiği 8 hastayı göstermektedir.

Şekil 1. Kaplan–Meier genel sağkalım eğrisi



Sansürlü gözlemler (+) ile gösterilmiştir. İleri zaman noktalarında risk altındaki hasta sayısının azalması nedeniyle eğri betimleyici nitelikte yorumlanmalıdır.

TARTIŞMA

Bu tek merkezli gerçek yaşam serisinde hastaların büyük çoğunluğunun ENSAT evre III hastalıkla başvurması ve yüksek proliferatif ve invaziv patolojik özelliklerin sık görülmesi, kohortun belirgin yüksek riskli bir hasta grubundan oluştuğunu göstermektedir. ENSAT evresi, rezeksiyon durumu ve proliferatif aktivite SKK'de prognozla ilişkili temel klinikopatolojik değişkenler arasındadır (1,2). Serimizde medyan Ki-67 proliferasyon indeksinin %30, medyan standardize mitotik indeksin 18/50 HPF olması ve tüm olgularda nekroz ile atipik mitoz saptanması da bu yüksek riskli biyolojik profili desteklemektedir.

SKK'de patolojik riskin daha bütüncül değerlendirilmesine olanak sağlayan Helsinki skoru, Ki-67 proliferasyon indeksi, mitotik aktivite ve tümör nekrozunu tek bir skorda birleştirmektedir. Orijinal çalışma ve sonraki validasyon serilerinde Helsinki skorunun tümörün metastatik potansiyeli ve prognozuyla ilişkili olduğu gösterilmiştir (4,5). Serimizde medyan Helsinki skorunun 38 (20–58) olması, diğer patolojik bulgularla uyumlu olarak kohortun yüksek riskli biyolojik özelliklerini desteklemektedir. Bununla birlikte hasta sayısının sınırlı olması ve Helsinki skorlarının yüksek aralıkta kümelenmesi nedeniyle skorun sağkalım üzerindeki bağımsız prognostik etkisini bu kohortta değerlendirmek mümkün değildir.

Lokalize SKK'de uzun dönem hastalık kontrolünün temelini komplet cerrahi rezeksiyon oluşturmaktadır (1,2). Serimizde tüm hastalara cerrahi uygulanmış olmakla birlikte R0 rezeksiyon oranının %30 ile sınırlı kalması, ağırlıklı olarak ENSAT evre III hastalardan oluşan kohortun lokal ileri hastalık yüküyle uyumludur. Hastaların %70'inde mitotan ve %70'inde radyoterapi uygulanmış olması da bu yüksek nüks riski taşıyan klinikopatolojik profile uyumludur. Adjuvan mitotanın kullanım kararı hastanın nüks riski göz önünde bulundurularak değerlendirilmelidir. ADIUVO çalışmasında R0 rezeksiyon uygulanmış ve Ki-67 proliferasyon indeksi $\leq$ %10 olan düşük-orta riskli hastalarda adjuvan mitotanın izleme kıyasla istatistiksel olarak anlamlı bir rekürrenssiz sağkalım avantajı gösterilmemiştir (3). Buna karşılık serimizin çoğunlukla ENSAT evre III, yüksek Ki-67 proliferasyon indeksine sahip ve R0 rezeksiyon oranı düşük hastalardan oluşması, ADIUVO popülasyonundan belirgin olarak farklı ve daha yüksek riskli bir klinik grubu temsil etmektedir.

Takip süresince hastaların %50'sinde rekürrens gelişmiş ve %50'si yaşamını kaybetmiştir. Rekürrens gelişen beş hastada cerrahiden rekürrense kadar geçen sürenin medyanı 10 (4–60) ay olarak bulunmuştur. Bununla birlikte iki hastada R2 rezeksiyon bulunması, tüm kohort için homojen bir hastalısız başlangıç noktası tanımlanmasını güçleştirmektedir. Bu nedenle RFS/DFS analizi yapılmamış; rekürrens sıklığı ve rekürrens gelişen hastalarda cerrahiden rekürrense kadar geçen süre ayrı olarak raporlanmıştır. Genel sağkalım Kaplan–Meier yöntemiyle değerlendirilmiş olmakla birlikte, küçük örneklem büyüklüğü ve ileri takip zamanlarında risk altındaki hasta sayısının azalması nedeniyle sağkalım eğrisi temkinli yorumlanmalıdır.

KISITLILIKLAR

Çalışmanın başlıca kısıtlılıkları tek merkezli ve retrospektif tasarımı, küçük örneklem büyüklüğü, bazı patolojik parametrelerin tüm olgularda değerlendirilememiş olması ve rezeksiyon statüsünde Rx olgularının bulunmasıdır. Mitotik aktivitenin farklı HPF/BBA sayılarından matematiksel olarak 50 HPF'ye standardize edilmesi karşılaştırılabilirliği artırmakla birlikte merkezi patoloji yeniden değerlendirmesinin yerini tutmamaktadır. Bu nedenlerle alt grup karşılaştırmaları, tedavi etkinliği analizi veya bağımsız prognostik faktör analizi yapılmamıştır.

SONUÇ

Merkezimizin gerçek yaşam deneyiminde SKK hastalarının büyük çoğunluğu ENSAT evre III hastalık ve yüksek riskli patolojik özelliklerle başvurmuştur. Yüksek Ki-67 proliferasyon indeksi ve mitotik aktivite, yaygın nekroz ve invazyon bulguları ile yüksek Helsinki skorları kohortun belirgin yüksek riskli biyolojik profilini desteklemektedir. Tüm hastalara cerrahi uygulanmasına ve yüksek oranda mitotan ve radyoterapi kullanılmasına rağmen hastaların yarısında rekürrens gelişmiş ve takip sonunda mortalite %50 olarak saptanmıştır. Bununla birlikte küçük örneklem büyüklüğü nedeniyle prognostik faktörler veya tedavi etkinliği açısından karşılaştırmalı çıkarım yapılamaz. Bulgularımız, SKK'de standardize patolojik risk değerlendirmesinin ve daha geniş, çok merkezli gerçek yaşam çalışmalarının önemini desteklemektedir.

ANAHTAR KELİMELE

Sürrenal kortikal karsinom; ENSAT; Helsinki skoru; Ki-67; gerçek yaşam verisi.

KAYNAKLAR

1. Fassnacht M, Assie G, Baudin E, et al. Adrenocortical carcinomas and malignant pheochromocytomas: ESMO-EURACAN Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol.* 2020;31(11):1476–1490. doi:10.1016/j.annonc.2020.08.2099.
2. Fassnacht M, Dekkers OM, Else T, et al. European Society of Endocrinology Clinical Practice Guidelines on the management of adrenocortical carcinoma in adults, in collaboration with the European Network for the Study of Adrenal Tumors. *Eur J Endocrinol.* 2018;179(4):G1–G46. doi:10.1530/EJE-18-0608.
3. Terzolo M, Fassnacht M, Perotti P, et al. Adjuvant mitotane versus surveillance in low-grade, localised adrenocortical carcinoma (ADIUVO): an international, multicentre, open-label, randomised, phase 3 trial and observational study. *Lancet Diabetes Endocrinol.* 2023;11(10):720–730. doi:10.1016/S2213-8587(23)00193-6.
4. Pennanen M, Heiskanen I, Sane T, et al. Helsinki score—a novel model for prediction of metastases in adrenocortical carcinomas. *Hum Pathol.* 2015;46(3):404–410. doi:10.1016/j.humpath.2014.11.015.
5. Duregon E, Cappellesso R, Maffei V, et al. Validation of the prognostic role of the “Helsinki Score” in 225 cases of adrenocortical carcinoma. *Hum Pathol.* 2017;62:1–7. doi:10.1016/j.humpath.2016.09.035.

METASTATİK RCC'DE RİSK SINIFLANDIRMASI İÇİN İNFLAMASYON TEMELLİ YENİ BİR MODEL

Talat Aykut¹, Oğuzhan Yıldız², Bahattin Engin Kaya¹, Murat Araz¹

¹ Necmettin Erbakan Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı, Konya

² Afyonkarahisar Devlet Hastanesi, Tıbbi Onkoloji, Afyonkarahisar

AMAÇ

Metastatik renal hücreli karsinom (mRCC), sağkalım sürelerinin birkaç aydan yıllara kadar değişebildiği heterojen bir hastalıktır. Güncel klinik pratikte risk sınıflandırması için yaygın olarak kullanılan Uluslararası Metastatik Renal Hücreli Karsinom Veritabanı Konsorsiyumu (IMDC) modeli; tedaviye kadar geçen süre, performans durumu ve laboratuvar parametrelerini temel almaktadır [1,2]. Bununla birlikte modelin anti-VEGF döneminde geliştirilmiş olması, performans durumu gibi gözlemciye bağımlı bir değişken içermesi ve sistemik inflamasyon ile nütrisyonel durumu doğrudan yansıtmaması güncel immünoterapi çağındaki ayırt ediciliğini sınırlayabilir [5,6]. CRP ve albümini temel alan inflamasyon skorlarının kanser prognozuyla ilişkisi daha önce gösterilmiştir [3,4].

Bu çalışmada; CRP, serum albümini ve tanıdan metastaza kadar geçen süre gibi nesnel ölçütleri birleştiren Yeni Prognostik Skorun (NPS) geliştirilmesi ve prognostik performansının IMDC ile modifiye Glasgow Prognostik Skoru (mGPS) karşısında değerlendirilmesi amaçlandı.

GEREÇ VE YÖNTEM

Bu tek merkezli retrospektif kohort çalışmasına, Haziran 2018–Haziran 2024 tarihleri arasında Necmettin Erbakan Üniversitesi Tıbbi Onkoloji Kliniğinde tedavi edilen, histolojik olarak doğrulanmış RCC ve radyolojik ya da klinik olarak belgelenmiş metastatik hastalığı bulunan 164 hasta dâhil edildi. CRP ve albümin ölçümü sırasında aktif enfeksiyonu veya otoimmün hastalığı olan hastalar akut faz yanıtına bağlı karıştırıcı etkiyi azaltmak amacıyla dışlandı.

Her hasta IMDC, mGPS ve NPS ile değerlendirildi. IMDC; tanıdan sistemik tedaviye kadar geçen sürenin <1 yıl olması, Karnofsky performans durumunun <80 olması, anemi, hiperkalsemi, yüksek mutlak nötrofil sayısı ve yüksek trombosit sayısı olmak üzere altı risk faktörünü içermekteydi. mGPS; CRP ≤10 mg/L için 0, CRP >10 mg/L ve albümin ≥35 g/L için 1, CRP >10 mg/L ve albümin <35 g/L için 2 puan olarak hesaplandı. NPS'de ise CRP >10 mg/L, albümin <35 g/L ve tanıdan metastatik hastalığa kadar geçen sürenin ≤12 ay olması ayrı ayrı birer puan olarak kabul edildi. Kaplan–Meier eğrilerindeki örtüşme nedeniyle NPS 0–1 puan İyi Risk, 2 puan Orta Risk ve 3 puan Kötü Risk olarak gruplandırıldı.

Beyin, karaciğer veya kemik metastazı bulunmayan, ECOG performans durumu 0 olan ve ilk tanı ile metastatik hastalık gelişimi arasında >3 yıl bulunan hastalar ayrıca IMDCnew kapsamında “çok iyi prognoz” alt grubuna ayrıldı.

Kategorik değişkenler Pearson ki-kare testiyle, genel sağkalım (OS) Kaplan–Meier yöntemi ve log-rank testiyle değerlendirildi. İki yönlü p<0,05 istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi. NPS risk grupları arasındaki sağkalım farkları için post-hoc güç analizi yapıldı.

BULGULAR

Tüm kohortta medyan takip süresi 69.9 ay (%95 GA: 36.6–103.2) idi. IMDC ve NPS risk sınıflandırmaları arasında anlamlı ilişki saptandı; IMDC risk düzeyi kötüleştikçe NPS Kötü Risk grubundaki hasta oranı arttı ($\chi^2=16.445$; $p=0.002$). IMDC Kötü Risk grubundaki hastaların %48.4'ü NPS Kötü Risk grubunda yer alırken, NPS İyi Risk grubu en yüksek oranda IMDC İyi Risk hastalarında gözlemlendi. (Tablo 1)

IMDC Risk Grubu	NPS İyi Risk (0–1)	NPS Orta Risk (2)	NPS Kötü Risk (3)	Toplam
İyi	23 (45.1%)	19 (37.3%)	9 (17.6%)	51
Orta	26 (31.7%)	41 (50.0%)	15 (18.3%)	82
Kötü	5 (16.1%)	11 (35.5%)	15 (48.4%)	31
Toplam	54 (32.9%)	71 (43.3%)	39 (23.8%)	164

Tablo 1. Prognostik gruplamalar arasında istatistiksel olarak anlamlı uyumu gösteren NPS ve IMDC risk sınıflandırmalarının çapraz tablosu.

İkinci karşılaştırmada IMDC İyi Risk grubundaki hastaların %64.7'si NPS İyi Risk, IMDC Kötü Risk grubundaki hastaların %41.9'u ise NPS Kötü Risk olarak sınıflandırıldı ($\chi^2=26.556$; $p<0.001$). (Tablo 2)

IMDC Risk Grubu	NPS İyi Risk (0-1)	NPS Orta Risk (2)	NPS Kötü Risk (3)	Toplam
İyi	33 (64.7%)	14 (27.5%)	4 (7.8%)	51
Orta	32 (39.0%)	37 (45.1%)	13 (15.9%)	82
Kötü	5 (16.1%)	13 (41.9%)	13 (41.9%)	31
Toplam	70 (42.7%)	64 (39.0%)	30 (18.3%)	164

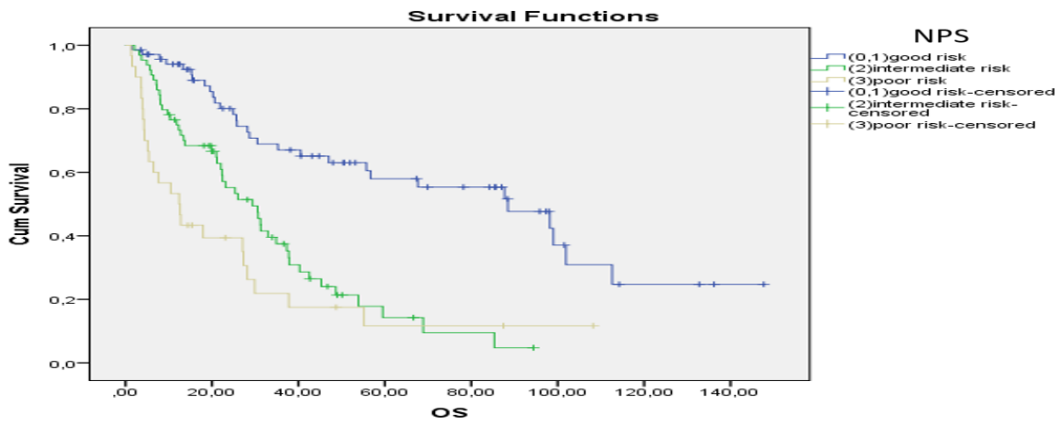
Tablo 2. NPS'nin üstün sınıflandırma kapasitesini vurgulayan, hastaların NPS ve IMDC risk kategorilerindeki karşılaştırmalı dağılımı.

Tanı ile sistemik tedavinin başlanması arasındaki süreye göre yapılan değerlendirmede IMDC, sistemik tedaviye ≥ 1 yıl sonra başlanmasına rağmen 5 hastayı kötü riskli olarak sınıflandırırken NPS bu hastaların hiçbirini Kötü Risk grubuna atamadı. Bu bulgu NPS'nin daha indolan hastalık biyolojisini tanımadaki duyarlılığını destekledi. (Tablo 3)

Skorlama Sistemi	Risk Grubu	≥ 1 yıl, n (%)	<1 yıl, n (%)	Toplam
IMDC	İyi	31 (60.8%)	20 (39.2%)	51
	Orta	15 (18.3%)	67 (81.7%)	82
	Kötü	5 (16.1%)	26 (83.9%)	31
NPS	İyi (0-1)	43 (61.4%)	27 (38.6%)	70
	Orta (2)	8 (12.5%)	56 (87.5%)	64
	Kötü (3)	0 (0.0%)	30 (100.0%)	30

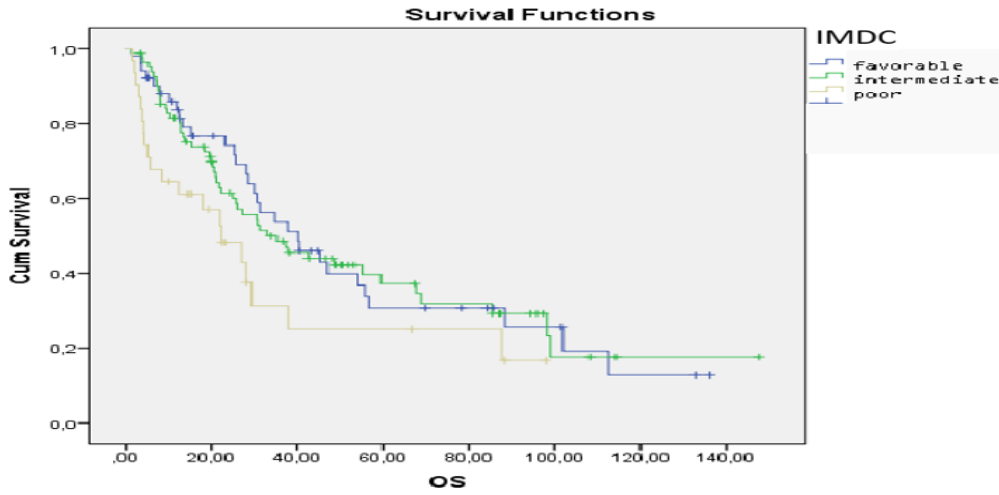
Tablo 3. İlk tanıdan sistemik tedavinin başlanmasına kadar geçen süreye göre NPS ve IMDC risk kategorilerinin dağılımı.

NPS ile sağkalım eğrileri belirgin biçimde ayrıştı. Medyan OS İyi, Orta ve Kötü Risk gruplarında sırasıyla 88.5, 30.6 ve 12.4 ay bulundu ($p<0.001$). (Şekil 1)



Şekil 1. NPS risk gruplarına göre genel sağkalım.

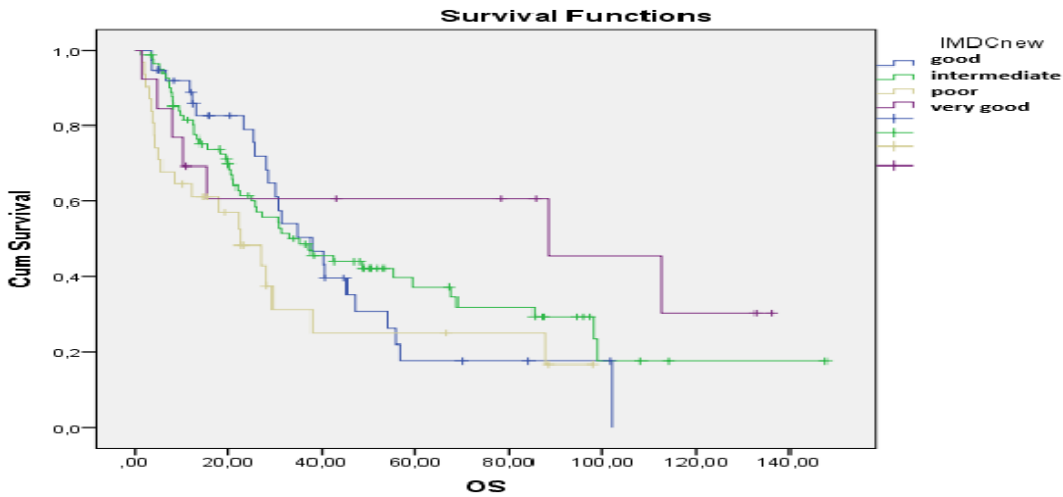
IMDC risk gruplarında ise medyan OS değerleri İyi, Orta ve Kötü Risk gruplarında sırasıyla 40.3, 32.97 ve 27.1 ay olup fark istatistiksel anlamlılığa ulaşmadı ($p=0.095$). (Şekil 2, Tablo 4)



Şekil 2. IMDC risk gruplarına göre genel sağkalım.

Risk Sınıflandırması	Risk Grubu	Medyan OS (ay)	%95 GA	p değeri
IMDC	İyi	40.3	24.3–56.3	0.095
IMDC	Orta	32.97	18.2–47.7	
IMDC	Kötü	27.1	14.1–40.1	
NPS	İyi (0–1)	88.5	51.9–125.1	<0.001
NPS	Orta (2)	30.6	24.0–37.1	
NPS	Kötü (3)	12.4	5.5–19.4	

Tablo 4. IMDC ve NPS risk gruplarına göre medyan genel sağkalım sonuçları.



Şekil 3. IMDCnew alt sınıflandırmasına göre genel sağkalım.

“Çok iyi prognoz” grubu; beyin, karaciğer ve kemik metastazlarının bulunmaması, tanıdan sistemik tedavinin başlanmasına kadar 3 yıldan uzun süre geçmesi ve ECOG performans durumunun 0 olmasıyla tanımlandı. Bu alt grupla doğrudan karşılaştırma yapılabilmesi için yazarlar, standart IMDC modeline ek bir risk kategorisi ekleyerek modifiye bir IMDC sınıflandırması (IMDCnew) önerdi. Yeni tanımlanan bu grup, NPS İyi Risk grubunun sağkalımını yakından yansıtan 88.5 aylık medyan OS göstermesine rağmen fark istatistiksel anlamlılığa ulaşmadı ($p = 0.100$) (Şekil 3). Bu bulgular, klinik olarak farklı bir alt grup dâhil edildiğinde bile IMDC temelli sistemin mRCC’li hastalarda sağkalım sonuçlarını sınıflandırmak için yeterli ayırt etme gücüne sahip olmadığını düşündürmektedir.

NPS modeli, hem IMDC hem de IMDCnew sınıflandırma sistemlerine kıyasla daha üstün prognostik ayırt edicilik gösterdi. Özellikle IMDCnew tarafından “çok iyi prognoz” kategorisinde sınıflandırılan hastaların %84.6’sı NPS İyi Risk grubunda da sınıflandırıldı; bu durum modelin iyi klinik profilleri belirlemedeki duyarlılığını vurgulamaktadır. NPS ile tanımlanan risk kategorileri arasında gözlenen sağkalım farklarına dayanan post-hoc güç analizi (Cohen $h > 0.8$), üç gruplu karşılaştırma için 0.95 istatistiksel güç sağladı. Bu yüksek istatistiksel güç düzeyi NPS modelinin sağlamlığını ve güvenilirliğini doğrulamaktadır. Bu bulgular birlikte değerlendirildiğinde, NPS'nin farklı prognostik alt gruplar genelinde yeterli ve klinik olarak anlamlı ayırt etme kapasitesine sahip olduğu sonucunu desteklemektedir (Tablo 5).

IMDCnew Skoru	NPS İyi Risk (0–1)	NPS Orta Risk (2)	NPS Kötü Risk (3)	Toplam
İyi	22 (57.9%)	12 (31.6%)	4 (10.5%)	38
Orta	32 (39.0%)	37 (45.1%)	13 (15.9%)	82
Kötü	5 (16.1%)	13 (41.9%)	13 (41.9%)	31
Çok iyi prognoz	11 (84.6%)	2 (15.4%)	0 (0.0%)	13
Toplam	70 (42.7%)	64 (39.0%)	30 (18.3%)	164

Tablo 5. NPS risk sınıflandırmasının IMDCnew alt sınıflandırmasıyla korelasyonu.

SONUÇ

NPS; yalnızca üç nesnel, kolay erişilebilir ve tekrarlanabilir parametreyi kullanarak mRCC'de klinik olarak anlamlı bir risk ayrımı sağlamıştır. IMDC gruplarında istatistiksel olarak anlamlı sağkalım ayrışması elde edilemezken NPS ile risk grupları arasında belirgin ve anlamlı farklılık gösterilmesi, modelin güncel tedavi ortamında daha güçlü prognostik ayırt ediciliğe sahip olabileceğini düşündürmektedir. NPS'nin basit yapısı günlük pratiğe ve elektronik sağlık kayıtlarına entegrasyonu kolaylaştırabilir; ayrıca klinik çalışmalarda tabakalandırma amacıyla kullanılabilir. Bununla birlikte tek merkezli ve retrospektif tasarım nedeniyle modelin rutin kullanıma girmeden önce prospektif, çok merkezli kohortlarda dış doğrulanması gereklidir.

KAYNAKÇA

- Heng, Daniel YC, et al. “External validation and comparison with other models of the International Metastatic Renal-Cell Carcinoma Database Consortium prognostic model: a population-based study.” *The Lancet Oncology* 14.2 (2013): 141–148.
- Heng, Daniel YC, et al. “Prognostic factors for overall survival in patients with metastatic renal cell carcinoma treated with vascular endothelial growth factor-targeted agents: results from a large, multicenter study.” *Journal of Clinical Oncology* 27.34 (2009): 5794–5799.
- McMillan, Donald C. “The systemic inflammation-based Glasgow Prognostic Score: a decade of experience in patients with cancer.” *Cancer Treatment Reviews* 39.5 (2013): 534–540.
- Proctor, M. J., et al. “An inflammation-based prognostic score (mGPS) predicts cancer survival independent of tumour site: a Glasgow Inflammation Outcome Study.” *British Journal of Cancer* 104.4 (2011): 726–734.
- Motzer, Robert J., et al. “Nivolumab plus ipilimumab versus sunitinib in first-line treatment for advanced renal cell carcinoma: extended follow-up of efficacy and safety results from a randomised, controlled, phase 3 trial.” *The Lancet Oncology* 20.10 (2019): 1370–1385.
- Blagden, S. P., et al. “Performance status score: do patients and their oncologists agree.” *British Journal of Cancer* 89.6 (2003): 1022–1027.

METASTATİK KASTRASYONA DİRENÇLİ PROSTAT KANSERLİ HASTALARDA GERİATRİK NÜTRİSYONEL RİSK İNDEKSİNİN PROGNOSTİK ÖNEMİ**Muhammet Cengiz***Kayseri Şehir Hastanesi Tıbbi Onkoloji Kliniği, Kayseri***AMAÇ**

Metastatik kastrasyona dirençli prostat kanseri (mCRPC), tedavi seçeneklerindeki gelişmelere rağmen önemli mortalite ve morbiditeye neden olmaya devam etmektedir. Son yıllarda sistemik inflamasyon ve beslenme durumunu yansıtan biyobelirteçlerin prognoz üzerindeki etkisi giderek daha fazla ilgi çekmektedir. Geriatrik Nütrisyonel Risk İndeksi (GNRI), serum albümin düzeyi ile vücut ağırlığını temel alan, kolay hesaplanabilen ve hastaların beslenme durumunu değerlendirmede kullanılan objektif bir indekstir. Farklı malignitelerde prognostik önemi gösterilmiş olmakla birlikte, metastatik kastrasyona dirençli prostat kanserindeki klinik değeri halen net değildir. Bu çalışmada, mCRPC tanılı hastalarda tedavi öncesi hesaplanan GNRI'nin progresyonsuz sağkalım (PFS) ve genel sağkalım (OS) üzerindeki prognostik etkisinin değerlendirilmesi amaçlandı.

GEREÇ VE YÖNTEM

2017–2024 yılları arasında Kayseri Şehir Hastanesinde mCRPC tanısıyla izlenen 134 hasta retrospektif olarak değerlendirildi. Hastaların tamamı hormon duyarlı evrede ADT almış olup radyolojik progresyon sonrası ADT ile birlikte enzalutamid (n=60) veya abirateron (n=74) tedavisi aldı. GNRI değeri 98 eşik kabul edilerek GNRI<98 (n=74) ve GNRI≥98 (n=60) olarak sınıflandırıldı. Sağkalım Kaplan–Meier yöntemi ile analiz edildi. Primer sonlanım noktaları progresyonsuz sağkalım ve genel sağkalım olarak belirlendi. Sağkalım analizleri Kaplan–Meier yöntemi kullanılarak gerçekleştirildi. Medyan takip süresi 44 ay olarak hesaplandı.

BULGULAR

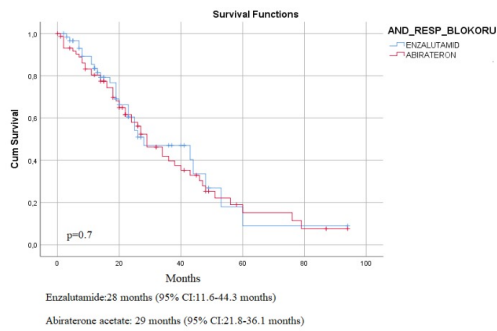
Çalışmaya dahil edilen 134 hastanın 87'si (%64,9) 65 yaş ve üzerindeydi. ECOG performans durumu hastaların %87,3'ünde 0–1, %12,7'sinde ise 2 olarak değerlendirildi. Hastaların %79,8'inde Gleason skoru ≥8 olup, %60,4'ünde başlangıç PSA düzeyi ≥20 ng/mL idi. Metastatik hastalık olgularının büyük çoğunluğu (%94) metakron metastatik özellik göstermekteydi.

Variables	Total (n=134)
Age (years) <65 ≥65	47(35.1) 87(64.9)
ECOG performance status 0-1 2	117(87.3) 17(12.7)
Metastatic site Lymph node Bone Visceral	7(5.2) 30(22.4) 97(72.4)

Variables	Total (n=134)
Gleason Score ≥8 <8	107(79.8) 27(20.2)
PSA ≥20 <20	81(60.4) 53(39.6)
Metastasis Status De novo Metachron	8(6) 126(94)
Androgen receptor inhibitor Enzalutamide Abiraterone	60(44.7) 74(55.3)

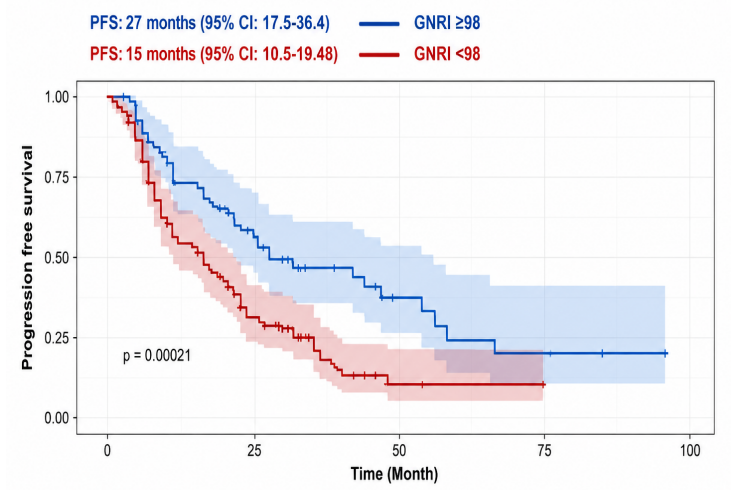
Tablo 1. Katılımcıların özellikleri

Tedavi grupları değerlendirildiğinde, enzalutamid ve abirateron kullanan hastalar arasında genel sağkalım açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık izlenmedi. Medyan genel sağkalım enzalutamid grubunda 28 ay, abirateron grubunda ise 29 ay olarak hesaplandı ($p=0,70$).



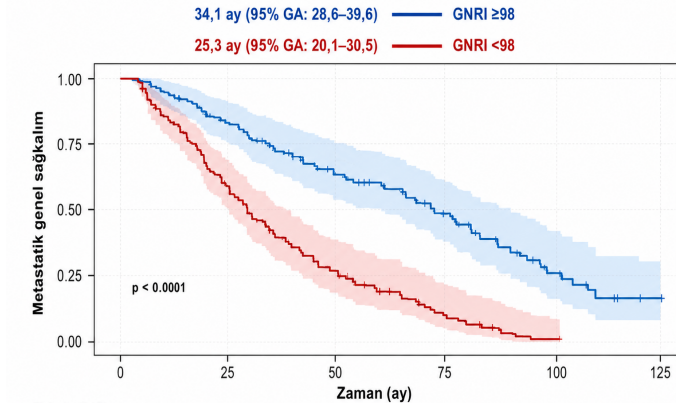
Şekil 1. Enzalutamid ve abirateron tedavisi alan hastalarda genel sağkalım eğrileri.

GNRI değerine göre yapılan analizde ise belirgin sağkalım farklılıkları saptandı. GNRI ≥ 98 olan hastalarda medyan progresyonsuz sağkalım 27 ay (%95 GA: 17,5–36,4) iken, GNRI < 98 grubunda 15 ay (%95 GA: 10,5–19,48) olarak bulundu (Log-rank $p=0,00021$).



Şekil 2. GNRI gruplarına göre progresyonsuz sağkalım (Kaplan–Meier).

Benzer şekilde genel sağkalım açısından da GNRI değeri yüksek olan hastalar lehine anlamlı üstünlük gözlemlendi. GNRI ≥98 olan hastalarda medyan genel sağkalım 34,1 ay (%95 GA: 28,6–39,6) iken, GNRI <98 grubunda 25,3 ay (%95 GA: 20,1–30,5) olarak bulundu (Log-rank $p < 0,0001$).



Şekil 3. GNRI gruplarına göre genel sağkalım (Kaplan–Meier).

Bu bulgular, tedavi öncesinde düşük GNRI değerine sahip hastalarda hem progresyon riskinin hem de mortalite riskinin belirgin olarak arttığını göstermektedir.

SONUÇ

GNRI, mCRPC hastalarında prognozu öngörmede pratik, ucuz ve kolay uygulanabilir bir biyobelirteçtir. Düşük GNRI değerleri daha kısa PFS ve OS ile ilişkili bulunmuştur. Günlük klinik uygulamada risk sınıflandırmasına katkı sağlayabilir; ancak bu bulguların çok merkezli prospektif çalışmalarla doğrulanması gerekmektedir.

KAS İNVAZİV MESANE KANSERİNDE NEOADJUVAN KEMOTERAPİ: TEK MERKEZ DENEYİMİ, DEMOGRAFİK ÖZELLİKLER, TEDAVİ YAKLAŞIMLARI VE SAĞKALIM ANALİZİ

Dilek Çağlayan, Bilgeşah Kılıçtaş

Necmettin Erbakan Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Onkoloji Bilim Dalı, Konya

Amaç: Bu çalışmanın amacı, merkezimizde kas invaziv mesane kanseri (KİMK) tanısıyla neoadjuvan kemoterapi (NAKT) uygulanan hastaların demografik ve klinikopatolojik özelliklerini, uygulanan kemoterapi rejimlerini, tedavi yanıt oranlarını ve genel sağkalım (OS) sonuçlarını gerçek yaşam verileri ışığında değerlendirmektir.

Yöntem: Merkezimizde KİMK tanısıyla NAKT uygulanan 37 hasta retrospektif olarak incelendi. Hastaların demografik özellikleri, ECOG performans durumu, tanı anındaki tümör evresi, eşlik eden hastalık varlığı, sigara-alkol kullanım öyküleri, uygulanan kemoterapi rejimi, siklus sayısı, NAKT sonrası tedavi yaklaşımı ve tedavi yanıtı kayıt altına alındı. Yanıt; komplet, parsiyel, stabil ve progresyon olarak sınıflandırıldı. Genel sağkalım, NAKT başlangıcından ölüm ya da son takip tarihine kadar geçen süre olarak tanımlandı ve Kaplan–Meier yöntemiyle analiz edildi. İstatistiksel anlamlılık eşiği $p<0,05$ kabul edildi.

Bulgular: Hastaların %78,4'ü erkek, %21,6'sı kadındı. ECOG performans durumu değerlendirilebilen 28 hastanın %75,0'i ECOG 1, %14,3'ü ECOG 0, %10,7'si ECOG 2 olarak belirlendi. Tanı anında %62,2 evre 3, %37,8 evre 2 hastalık mevcuttu; tüm hastalarda patoloji ürotelyal karsinom idi. Ek hastalık hastaların %58,3'ünde saptandı. Kemoterapi rejimi olarak %67,6 oranında sisplatin+gemsitabin, %29,4 oranında karboplatin+gemsitabin uygulandı; bir hastaya pembrolizumab+enfortumab vedotin verildi. Medyan siklus sayısı 4 (2–6) idi ve hastaların %70,3'ü 4 tam siklus tamamladı. NAKT sonrasında 15 hastaya (%40,5) radikal sistektomi, 8 hastaya (%21,6) kemoradyoterapi uygulandı. Yanıt değerlendirilebilen 24 hastada objektif yanıt oranı %70,8 olup komplet yanıt %29,2, parsiyel yanıt %41,7, stabil hastalık %20,8 ve progresyon %8,3 oranında saptandı. Medyan genel sağkalım 56 ay (%95 GA: 42,3–69,7), ortalama genel sağkalım 68,4 ay (%95 GA: 49,7–87,0) olarak hesaplandı.

Sonuç: Gerçek yaşam verilerimiz, NAKT uygulanan KİMK hastalarında sisplatin+gemsitabin kombinasyonunun sıklıkla tercih edildiğini ve değerlendirilebilen hastalarda %70,8 objektif yanıt oranıyla kabul edilebilir sağkalım sonuçları sağladığını göstermektedir. Çalışmanın retrospektif tasarımı ve kısıtlı örneklem büyüklüğü başlıca sınırlılıkları oluşturmaktadır. NAKT'nin uzun dönem etkinliğinin ve optimal rejim seçiminin netleştirilebilmesi için daha geniş serileri kapsayan prospektif çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır.

Anahtar kelimeler: kas invaziv mesane kanseri, neoadjuvan kemoterapi, patolojik tam yanıt, sağkalım

GİRİŞ

Kas invaziv mesane kanseri (KİMK), tüm mesane kanserlerinin yaklaşık %25'ini oluşturmakta ve radikal sistektomi yapılmaksızın beş yıllık sağkalım oranları %50'nin altında seyretmektedir. Son yıllarda perioperatif kemoterapi uygulamaları, cerrahi sonuçları iyileştirme potansiyeli nedeniyle giderek artan ilgi görmektedir. Sisplatin bazlı neoadjuvan kemoterapi (NAKT), tümör evresini düşürme (downstaging) ve mikrometastatik hastalığın erken dönemde baskılanması yoluyla genel sağkalımı uzatmaya katkıda bulunan bir tedavi stratejisi olarak öne çıkmaktadır. Avrupa Üroloji Derneği (EAU) ve Amerikan Üroloji Derneği (AUA) başta olmak üzere uluslararası kılavuzlar, uygun hasta profilinde NAKT uygulamasını güçlü düzeyde önermektedir. Bununla birlikte, gerçek yaşam verileri klinik çalışma koşullarından farklılık gösterebilmekte; hasta performans durumu, evre, eşlik eden hastalık ve seçilen kemoterapi rejimi gibi faktörler tedavi yanıtını ve sağkalım sonuçlarını önemli ölçüde etkileyebilmektedir. Bu çalışmada, merkezimizde KİMK tanısıyla NAKT uygulanan hastaların demografik ve klinikopatolojik özelliklerinin, uygulanan kemoterapi rejimlerinin, tedavi yanıt oranlarının ve genel sağkalım (OS) sonuçlarının değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

MATERYAL VE METOT

Çalışmaya, merkezimizde kas invaziv mesane kanseri tanısı konulan ve neoadjuvan kemoterapi uygulanan toplam 37 hasta retrospektif olarak dâhil edildi. Tüm hastalar, NAKT protokolü gereği TUR-M (transüretral rezeksiyon-mesane) sonrasında değerlendirilmişti. Hastaların demografik özellikleri, ECOG performans durumu, tanı anındaki tümör evresi, sigara ve alkol kullanım öyküleri, aile kanseri öyküsü, ek hastalık varlığı, uygulanan kemoterapi rejimi, siklus sayısı, NAKT sonrası tedavi yaklaşımı ve tedavi yanıtı kayıt altına alındı. Tedavi yanıtı; komplet yanıt, parsiyel yanıt, stabil hastalık ve progresyon olarak sınıflandırıldı. Genel sağkalım, NAKT başlangıç tarihinden ölüm ya da son takip tarihine kadar geçen süre olarak tanımlandı ve Kaplan–Meier yöntemi ile analiz edildi.

BULGULAR

Demografik ve Klinikopatolojik Özellikler

Çalışmaya dahil edilen 37 hastanın %78,4'ü (n=29) erkek, %21,6'sı (n=8) kadındı. Hastaların %62,2'sinde (n=23) ailede kanser öyküsü bulunmazken %24,3'ünde (n=9) pozitif aile öyküsü mevcuttu; %13,5'inde (n=5) bu bilgiye ulaşılamadı. Sigara kullanımı açısından hastaların %32,4'ü (n=12) aktif içici, %24,3'ü (n=9) eski içici (ex-smoker) ve %29,7'si (n=11) hiç sigara içmemiş olarak sınıflandırıldı. Alkol kullanımı hastaların %78,4'ünde (n=29) bulunmuyordu; %10,8'inde (n=4) aktif alkol kullanımı mevcuttu. Ek hastalık, değerlendirilebilen 36 hastanın %58,3'ünde (n=21) saptandı.

ECOG performans durumu değerlendirilebilen 28 hastanın %75,0'inde (n=21) ECOG 1, %14,3'ünde (n=4) ECOG 0 ve %10,7'sinde (n=3) ECOG 2 performans durumu tespit edildi. Tanı anında hastaların %62,2'si (n=23) evre 3, %37,8'i (n=14) evre 2 olarak evlenmişti. Patolojik incelemede tüm hastalar ürotelyal karsinom tanısı almıştı (%100).

Kemoterapi Rejimi ve Siklus Sayısı

Neoadjuvan kemoterapi rejimi değerlendirilebilen 34 hastanın %67,6'sına (n=23) sisplatin+gemsitabin (GC), %29,4'üne (n=10) karboplatin+gemsitabin uygulandı; bir hastaya (%2,9) pembrolizumab+enfortumab vedotin rejimi verildi. Karboplatin tercihinin başlıca nedeni sisplatine bağlı kontraendikasyonlar (böbrek yetmezliği, işitme kaybı, kötü performans durumu) olarak değerlendirildi. Medyan siklus sayısı 4 (aralık: 2–6) idi; hastaların büyük çoğunluğu (%70,3, n=26) 4 siklus kemoterapi tamamladı. Üç siklus uygulanan 6 hasta (%16,2), 2 siklus uygulanan 3 hasta (%8,1) ve 6 siklus uygulanan 2 hasta (%5,4) mevcuttu.

NAKT Sonrası Tedavi Yaklaşımı

NAKT tamamlanan hastalarda sonraki tedavi yaklaşımı incelendiğinde, 15 hastaya (%40,5) radikal sistektomi, 8 hastaya (%21,6) kemoradyoterapi (KRT), 1 hastaya (%2,7) radyoterapi (RT) uygulandığı görüldü. Kalan hastalarda çeşitli nedenlerle (erken progresyon, kötüleşen performans durumu, hasta tercihi) definitif lokal tedaviye geçilemedi.

Tedavi Yanıtı

Yanıt değerlendirmesi yapılabilen 24 hastada (%64,9) NAKT yanıtı şu şekilde dağılıyordu: komplet yanıt 7 hasta (%29,2), parsiyel yanıt 10 hasta (%41,7), stabil hastalık 5 hasta (%20,8) ve progresyon 2 hasta (%8,3). Komplet ve parsiyel yanıtlar birlikte değerlendirildiğinde objektif yanıt oranı %70,8 olarak hesaplandı. Komplet yanıt elde eden hastaların büyük çoğunluğunun (%85,7) sisplatin+gemsitabin rejimi aldığı görülmektedir.

Sağkalım Analizi

Kaplan–Meier sağkalım analizinde neoadjuvan kemoterapi uygulanan hastalarda medyan genel sağkalım 56 ay (%95 GA: 42,3–69,7), ortalama genel sağkalım ise 68,4 ay (%95 GA: 49,7–87,0) olarak hesaplandı. Sağkalım eğrisi incelendiğinde, tanı sonrası ilk 30-40. aylar içinde kümülatif sağkalım oranının belirgin biçimde düştüğü, bu dönemden itibaren eğrinin platoya yaklaştığı görüldü. En uzun gözlemlenen sağkalım süresi yaklaşık 144 ay düzeyinde seyretmekteydi.

TARTIŞMA

Çalışmamızda, gerçek yaşam koşullarında NAKT uygulanan KİMK hastalarının klinikopatolojik profili, tedavi özellikleri ve sağkalım sonuçları kapsamlı biçimde değerlendirilmiştir. Hasta grubunun büyük çoğunluğunun erkeklerden oluşması (%78,4) ve ürotelyal karsinomun baskın patolojik tip olması, KİMK'nin bilinen epidemiyolojik özellikleriyle uyumludur.

Kemoterapi rejimi dağılımı açısından sisplatin+gemsitabin kombinasyonu ön plana çıkmış (%67,6), ancak karboplatin+gemsitabin de önemli bir yer tutmuştur (%29,4). Bu bulgu, hasta popülasyonunun bir bölümünün sisplatin uygulamasına engel teşkil eden komorbiditelerle sahip olduğunu (böbrek yetmezliği, ileri yaş, düşük performans durumu) düşündürmektedir; zira değerlendirilebilen hastaların %75,0'i ECOG 1 kategorisinde yer almaktaydı. Hastaların %70,3'ünün 4 tam siklus kemoterapi tamamlamış olması, klinik pratikte tedavi uyumunun görece iyi seyrettiğine işaret etmektedir.

Yanıt değerlendirmesi yapılabilen hastalarda objektif yanıt oranı %70,8 olarak saptanmıştır. Bu oran, sisplatin bazlı NAKT ile bildirilen literatür verilerindeki %40–65'lik objektif yanıt oranlarının üzerinde görünmekle birlikte, yanıt değerlendirilememe oranının yüksekliği (%35,1) bu bulgunun yorumlanmasında seçim yanlılığı açısından dikkatli olmayı gerektirmektedir. Komplet yanıt elde eden hastaların büyük çoğunluğunun sisplatin+gemsitabin aldığı ve patolojik tam yanıt bulgularıyla örtüştüğü gözlemlenmiştir; bu durum rejim seçiminin yanıt üzerindeki olası etkisini gündeme getirmektedir.

Medyan genel sağkalımın 56 ay olarak saptanması, NAKT'nin bu popülasyonda kabul edilebilir bir sağkalım süresi sağladığını ortaya koymaktadır. Çalışmanın retrospektif tasarımı, kısıtlı örneklem büyüklüğü (n=37) ve yanıt değerlendirilememe oranının yüksekliği başlıca metodolojik sınırlılıklar arasında sayılabilir.

SONUÇ

Tek merkez gerçek yaşam verilerimizde, NAKT uygulanan KİMK hastalarında sisplatin+gemsitabin en sık tercih edilen rejim olmuş, medyan 4 siklus kemoterapi uygulanmış ve yanıt değerlendirilebilen hastalarda %70,8 objektif yanıt oranı elde edilmiştir. Medyan genel sağkalım 56 ay olarak saptanmış olup bu sonuç NAKT'nin rutin klinik uygulamadaki etkinliğini desteklemektedir. Rejim seçimi ve tedavi yanıtının sağkalım üzerine etkisinin daha net ortaya konulabilmesi için daha geniş serileri içeren prospektif çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır.

KAYNAKÇA

1. Advanced Bladder Cancer Meta-analysis Collaboration. Neoadjuvant chemotherapy in invasive bladder cancer: update of a systematic review and meta-analysis of individual patient data. Eur Urol. 2005;48(2):202-205.

2. Grossman HB, Natale RB, Tangen CM, et al. Neoadjuvant chemotherapy plus cystectomy compared with cystectomy alone for locally advanced bladder cancer. *N Engl J Med*. 2003;349(9):859-866.

ADT VE ANDROJEN RESEPTÖR SİNYAL İNHİBİTÖRÜ ± DOSETAKSEL İLE TEDAVİ EDİLEN METASTATİK HORMONA DUYARLI PROSTAT KANSERİNDE ERKEN METABOLİK DEĞİŞİMLER

Gökçen Güngör Semiz¹, Seren Karakaya², Hüseyin Salih Semiz³

¹ Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı,

² Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı,

³ Dokuz Eylül Üniversitesi Onkoloji Enstitüsü Prevanatif Onkoloji Ana Bilim Dalı

Özet: Metastatik hormona duyarlı prostat kanserinde (mHSPC) androjen deprivasyon tedavisine (ADT) androjen reseptör sinyal inhibitörü (ARSİ) ve seçilmiş hastalarda dosetaksel eklenmesi güncel standarttır. Bu tedavi altındaki erken metabolik değişimler incelendi; taranan 173 ardışık hastadan 156'sı analiz edildi. Açlık glukozunda anlamlı değişim saptanmadı; tüm lipid parametreleri altıncı ayda anlamlı arttı ve bazalde normoglisemik hastaların %44,6'sı 12. ayda disglisemik aralığa geçti. Metabolik değişim sağkalım sonuçlarıyla ilişkili bulunmadı.

Anahtar Kelimeler: Prostat kanseri, androjen deprivasyon tedavisi, androjen reseptör sinyal inhibitörü, dislipidemi, disglisemi.

GİRİŞ

Androjen deprivasyon tedavisi (ADT), metastatik prostat kanserinin sistemik tedavisinin temelini oluşturur. Kastrasyon düzeyinde testosteron tümör kontrolünü sağlarken vücut kompozisyonunu, insülin duyarlılığını ve lipid metabolizmasını da değiştirir. Kombine androjen blokajında insülin duyarlılık indeksi on iki hafta içinde %12,9 azalmakta (Smith vd., 2006: 1305), on iki aylık izlemde yağ kütlesi %11,2 artarken klasik metabolik sendromun aksine HDL kolesterol de yükselmektedir (Smith vd., 2008: 2188). Bir yıllık ADT sonrasında total kolesterolde %10,6, açlık kan şekerinde %3,9 artış bildirilmiş (Mitsuzuka vd., 2016: 58), insülin direncinin erken evrede başladığı vurgulanmıştır (Choi ve Kam, 2015: 14). Gonadotropin salgılatıcı hormon agonisti kullanımı insidan diyabet riskini 1,44 kat artırmakta (Keating vd., 2006: 4448), meta-analitik veriler metabolik sendrom (RR 1,75) ve diyabet (RR 1,36) riskinin arttığını doğrulamaktadır (Bosco vd., 2015: e0117344).

mHSPC'de tedavi paradigması değişmiştir. Abirateron ve prednizonun ADT'ye eklenmesi sağkalımı uzatmış (Fizazi vd., 2017: 352), ADT monoterapisi yerini ARSİ ve seçilmiş hastalarda dosetaksel içeren kombinasyonlara bırakmıştır. Uzayan sağkalım metabolik maruziyetin de uzaması anlamına gelir; abirateron majör metabolik veya kardiyovasküler advers olay riskini 1,77, enzalutamid 1,22 kat artırmaktadır (Lai vd., 2022: 1127). Metabolik sendromu olan hastalarda PSA progresyonuna kadar geçen medyan süre 36 aydan 16 aya kısalmaktadır (Flanagan vd., 2011: 801). Ancak mevcut kanıtlar ağırlıklı olarak ADT monoterapisinden gelmektedir. Bu çalışmada ADT ve ARSİ ± dosetaksel alan mHSPC hastalarında bazale kıyasla 3., 6. ve 12. aylardaki glukoz ve lipid değişimleri ile bunların sağkalım sonuçlarıyla ilişkisi incelenmiştir.

YÖNTEM

Araştırmanın Tasarımı

Araştırma tek merkezli, retrospektif kohort çalışmasıdır. Eylül 2020 – Mart 2026 arasında mHSPC tanısı alan 173 ardışık hasta tarandı; laboratuvar parametrelerine ulaşamayan 11 hasta dışlandı (n=162). Yalnızca ADT alan 6 hasta keşifsel değerlendirilerek grup karşılaştırmalarına alınmadı ve birincil analiz kohortu 156 hastadan oluştu.

Değişken Tanımları

Açlık plazma glukozu bazalde ve 3., 6. ve 12. aylarda; HbA1c, total kolesterol, LDL, HDL ve trigliserid bazalde ve 6. ve 12. aylarda kaydedildi. Bazal ölçüm tedavi öncesi otuz gün içindeki son değer, izlem ölçümleri hedef zaman noktasının ±6 hafta penceresindeki değer olarak alındı. Glisemik kategoriler normoglisemi (<100 mg/dL), prediyabetik aralık (100–125 mg/dL) ve diyabetik aralık (≥126 mg/dL) biçiminde tanımlandı (American Diabetes Association Professional Practice Committee, 2025: S27-S49). Kastrasyon direnci Prostat Kanseri Klinik Çalışmaları Çalışma Grubu 3 ölçütlerine göre tanımlandı (Scher vd., 2016: 1402-1418). Sağkalım süreleri mHSPC tanı tarihinden hesaplandı.

İstatistiksel Analiz

Bazale göre değişim Wilcoxon işaretli sıra testi ile değerlendirildi; medyan değişim için bootstrap %95 güven aralığı hesaplandı ve çoklu karşılaştırma için Benjamini-Hochberg düzeltmesi uygulandı. Tedavi kolları arasındaki karşılaştırmalarda ham değişim yerine bazal değere göre düzeltilmiş kovaryans analizi kullanıldı. Sağkalım Kaplan–Meier yöntemiyle tahmin edildi ve gruplar log-rank testi ile karşılaştırıldı; metabolik değişim ile sonlanımlar arasındaki ilişki, ölümsüz zaman yanlılığını önlemek amacıyla altıncı ay landmark analizi ile incelendi. İki yönlü p<0,05 anlamlı kabul edildi.

BULGULAR

Birincil analiz kohortunun medyan yaşı 70,9 yıl, medyan vücut kitle indeksi 26,4 kg/m² idi. Hastaların dörtte birinden fazlasında diabetes mellitus, yarisından fazlasında hipertansiyon vardı ve dörtte biri statin veya fenofibrat kullanmaktaydı. Hastalık %87,8 oranında senkron metastatik, %51,9 oranında yüksek volümlüydü ve hastaların %74,4'ü ISUP derece grubu 4–5 hastalığa sahipti. Medyan izlem süresi 26,4 aydı. Hasta, hastalık ve tedavi özellikleri Tablo 1'de sunulmuştur.

Tablo 1. Hasta ve hastalık özellikleri (n=156)

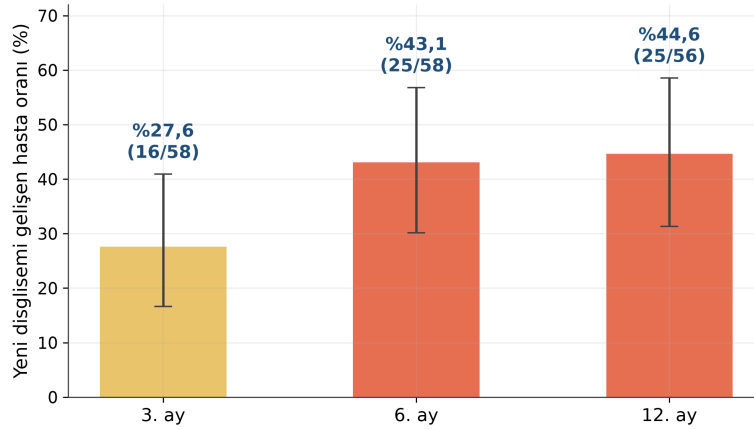
Değişken	Değer
Yaş, yıl – medyan (ÇAA)	70,9 (64,5–76,5)
Vücut kitle indeksi, kg/m ² – medyan (ÇAA)	26,4 (24,3–28,4)
Diabetes mellitus, n (%)	41 (26,3)
Hipertansiyon, n (%)	84 (53,8)
Koroner arter hastalığı, n (%)	29 (18,6)
Statin veya fenofibrat kullanımı, n (%)	39 (25,0)
Senkron metastatik hastalık, n (%)	137 (87,8)
ISUP derece grubu 4–5, n (%)	116 (74,4)
Yüksek volümlü hastalık, n (%)	81 (51,9)
Bazal PSA, ng/mL – medyan (ÇAA)	71,9 (18,2–191,0)
ADT + ARSİ, n (%)	93 (59,6)
ADT + dosetaksel + ARSİ, n (%)	39 (25,0)
ADT + dosetaksel, n (%)	24 (15,4)
Kortikosteroid maruziyeti, n (%)	98 (62,8)

ÇAA: çeyrekler arası aralık; ARSİ: androjen reseptör sinyal inhibitörü.

Glisemik Parametrelerdeki Değişim

Açlık glukozunda hiçbir zaman noktasında anlamlı değişim saptanmadı (Tablo 2). Buna karşın başlangıç açlık kan şekeri diyabetik aralıkta bulunan hasta oranı bazalde %15,4 iken 12. ayda %19,4'e yükseldi. Bazalde normoglisemik ve bilinen diyabeti olmayan 58 hastanın %27,6'sı 3., %43,1'i 6. ve %44,6'sı 12. ayda prediyabetik veya diyabetik aralığa geçti (Şekil 1). İzlemde hastaların %11,3'ünde antidiyabetik tedavi yoğunlaştırıldı; bu oran bazalde diyabetik olanlarda %34,2, olmayanlarda %3,6 idi (p<0,001). HbA1c'de anlamlı değişim saptanmadı (6. ayda n=34; keşifsel).

Şekil 1. Bazalde normoglisemik ve diyabeti olmayan hastalarda yeni başlayan disglisemi (n=58)



Dikey çubuklar %95 güven aralığını göstermektedir.

Lipid Parametrelerindeki Değişim

Tüm lipid parametrelerinde altıncı ayda anlamlı artış saptandı ve artış on ikinci ayda korundu; en belirgin değişim trigliserid (+25,0 mg/dL) ve total kolesterolde (+16,0 mg/dL) gözlendi (Tablo 2).

Tablo 2. Bazale göre metabolik parametre değişimi

Parametre	n	Δ medyan (%95 GA), mg/dL	p	q
Açlık glukozu, 3. ay	135	+1,0 (-2,0; +4,0)	0,720	0,720
Açlık glukozu, 6. ay	135	+3,0 (0,0; +8,0)	0,211	0,232
Açlık glukozu, 12. ay	124	+3,0 (-1,5; +8,0)	0,136	0,166
Total kolesterol, 6. ay	81	+16,0 (+10,0; +23,0)	<0,001	<0,001
Total kolesterol, 12. ay	90	+13,5 (+9,5; +21,0)	<0,001	<0,001
Trigliserid, 6. ay	81	+25,0 (+9,0; +41,0)	<0,001	<0,001
Trigliserid, 12. ay	90	+25,5 (+8,5; +30,5)	<0,001	<0,001
LDL kolesterol, 6. ay	81	+5,0 (-3,0; +12,0)	0,033	0,046
LDL kolesterol, 12. ay	90	+6,0 (0,0; +14,5)	0,024	0,037
HDL kolesterol, 6. ay	81	+5,0 (+2,0; +9,0)	<0,001	<0,001
HDL kolesterol, 12. ay	90	+6,0 (+3,0; +7,4)	<0,001	<0,001

GA: güven aralığı; p: Wilcoxon işaretli sıra testi; q: Benjamini-Hochberg düzeltilmiş değer.

Sağkalım Sonuçları

Yirmi dört aylık genel sağkalım %85,9, kastrasyon direnci gelişmeyen hasta oranı %72,9 bulundu. Altıncı ay landmark analizinde glukoz artışı ne genel sağkalım (HR 0,48; %95 GA 0,19–1,20; p=0,11) ne de kastrasyon direncine kadar geçen süre (HR 0,82; %95 GA 0,38–1,75; p=0,60) ile ilişkiliydi. Hastalık volümü, risk grubu ve tedavi kolu metabolik değişimi öngörmedi; bazale göre düzeltme sonrasında ARSİ sınıfları arasındaki glukoz farkı anlamlılığını yitirdi (altıncı ay p=0,17; on ikinci ay p=0,62).

TARTIŞMA

Bu çalışmanın temel bulgusu, metabolik toksisitenin ilk altı ayda başladığı ancak baskın olarak lipid panelinde ortaya çıktığıdır. Bu durum, ADT'nin klasik metabolik sendromdan farklı bir profil oluşturduğu gözlemleriyle uyumludur; HDL kolesterolün azalması değil artması bu farkın en belirgin göstergesidir (Smith vd., 2008: 2188). Artışın büyüklüğü bir yıllık ADT monoterapisi kohortundakiyle benzerdir (Mitsuzuka vd., 2016: 58); bu benzerlik dislipidemiden esas olarak kastrasyonun sorumlu olduğunu, ARSİ ile dosetakselin ek lipid yükü getirmediğini düşündürmektedir. Nitekim iki ADT modalitesini karşılaştıran randomize çalışmada da kollar arasında fark saptanmamıştır (Sawazaki vd., 2020: 1470).

Glisemik parametrelerde değişim bulunmaması, medyan değişimin bireysel riski maskeleyesiyle açıklanabilir: bazalde normoglisemik hastaların yaklaşık yarısı bir yıl içinde disglisemik aralığa geçmiş ve bu geçişin büyük bölümü ilk altı ayda tamamlanmıştır. Bu gözlem, insülin direncinin erken evrede başladığı bildirimleriyle örtüşmektedir (Choi ve Kam, 2015: 14). Metabolik değişimin onkolojik sonuçlarla ilişkili bulunmaması ise metabolik sendromun kastrasyon direncine kadar geçen süreyi kısalttığını bildiren çalışmalardan farklıdır (Flanagan vd., 2011: 801); bahsi geçen çalışmalarda bazal metabolik durum, bizim çalışmamızda ise tedaviyle indüklenen değişim incelenmiştir.

Çalışmanın çeşitli kısıtlılıkları bulunmaktadır. Retrospektif ve tek merkezli tasarım seçim yanlılığına açıktır. Laboratuvar ölçümleri standart zaman noktalarında yapılmadığından ± 6 haftalık pencereler tanımlanmış, buna karşın açlık durumunun tutarlılığı geriye dönük olarak doğrulanamamıştır. Lipid ve özellikle HbA1c ölçümlerinde eksik veri oranı yüksek olduğundan HbA1c bulguları keşifsel olarak incelenebilmiştir. Diyet, fiziksel aktivite ve kilo değişimi gibi metabolik sonuçları etkileyebilecek değişkenler rutin kayıtlarda bulunmadığından raporlanamamıştır. Son olarak olay sayısının sınırlı olması sağkalım analizlerinin istatistiksel gücünü kısıtlamakta, gözlemsel tasarım ise nedensellik çıkarımına izin vermemektedir.

SONUÇ

ADT ve ARSİ $\pm$ dosetaksel alan mHSPC hastalarında metabolik değişim ilk altı ayda başlamakta ve baskın olarak lipid parametrelerinde ortaya çıkmaktadır. Popülasyon düzeyinde açlık glukozu değişiminde de bazalde normoglisemik hastaların yaklaşık yarısı bir yıl içinde disglisemik aralığa geçmektedir; bu nedenle ortalama değerlere dayalı izlem yetersizdir. Bu değişimler kısa dönem onkolojik sonuçlarla ilişkili bulunmamıştır. Bulgular, yoğunlaştırılmış tedavi başlanan her hastada bazal lipid ve glukoz değerlendirmesinin üçüncü ve altıncı aylarda tekrarlanmasını desteklemektedir.

Dört kür ¹⁷⁷Lu-DOTATATE tedavisi sonrasında parsiyel yanıt elde edildi. Takip görüntülemelerinde stabil hastalık yanıtı devam eden hasta, halen Sandostatin LAR 30 mg tedavisi altında medikal onkoloji ve nükleer tıp klinikleri tarafından üç aylık aralıklarla Ga-68 DOTATATE PET/BT ile izlenmektedir.

3. TARTIŞMA

Primer renal nöroendokrin tümörler, oldukça nadir görülmeleri nedeniyle tanısız güçlük oluşturmaktadır ve birçok olgu başlangıçta renal hücreli karsinom olarak değerlendirilmektedir (1,2).

Sunulan olguda da başlangıçta renal hücreli karsinom tanısı konulmuş, ancak rekürren lenf nodu metastazının immünohistokimyasal özellikleri primer tümörün yeniden değerlendirilmesini sağlamış ve tanı primer renal NET olarak revize edilmiştir. Bu durum, özellikle alışılmadık klinik seyir gösteren renal tümörlerde patolojik revizyonun önemini göstermektedir (2,3).

Renal NET'lerde PAX8 ekspresyonu görülebilmekte olup yalnızca PAX8 pozitifliğine dayanılarak renal hücreli karsinom tanısı konulmamalıdır. Synaptophysin, chromogranin ve CD56 gibi nöroendokrin belirteçlerin birlikte değerlendirilmesi doğru tanı açısından kritik öneme sahiptir (2,3).

Cerrahi rezeksiyon lokalize hastalıkta temel tedavi olmakla birlikte, rekürren veya metastatik hastalıkta tedavi somatostatin reseptör ekspresyonu ve tümör biyolojisine göre planlanmalıdır (4,5).

İyi diferansiye, somatostatin reseptörü pozitif Grade 1–2 nöroendokrin tümörlerde somatostatin analogları ilk seçeneklerden biridir. Progresyon gelişen olgularda ise ¹⁷⁷Lu-DOTATATE ile uygulanan PRRT'nin progresyonsuz sağkalımı anlamlı şekilde uzattığı gösterilmiş olup güncel uluslararası kılavuzlarda önerilen tedavi seçenekleri arasında yer almaktadır (4–6).

Her ne kadar primer renal NET'lerde PRRT deneyimi sınırlı olsa da mevcut literatür ve olgumuz, somatostatin reseptörü pozitif seçilmiş hastalarda PRRT'nin etkili ve güvenli bir tedavi seçeneği olabileceğini desteklemektedir (2,4–6).

4. SONUÇ

Primer renal nöroendokrin tümörler, renal hücreli karsinomu taklit edebilen son derece nadir neoplazmlardır. Atipik klinik seyir gösteren renal tümörlerde patolojik materyalin yeniden değerlendirilmesi tanıyı değiştirebilir ve tedavi yaklaşımını tamamen farklılaştırabilir. Somatostatin reseptörü pozitif rekürren primer renal NET olgularında PRRT, uzun süreli hastalık kontrolü sağlayabilecek etkili bir tedavi seçeneği olarak değerlendirilmelidir.

Kaynaklar

1. Paisey SA, et al. J Neuroendocrinol. 2022;34:e13215.
2. Zhang Z, et al. Front Oncol. 2024;14:1298559.
3. Li X, et al. Front Oncol. 2025;15:1544525.
4. Hope TA, et al. J Nucl Med. 2020;61:222-227.
5. Hicks RJ, et al. Neuroendocrinology. 2017;105:295-309.
6. Strosberg J, et al. N Engl J Med. 2017;376:125-135.

KAYNAKÇA

- American Diabetes Association Professional Practice Committee (2025). 2. Diagnosis and classification of diabetes: Standards of Care in Diabetes-2025. *Diabetes Care*, 48(Suppl 1), S27-S49. doi:10.2337/dc25-S002
- Bosco, C., Crawley, D., Adolfsson, J., Rudman, S. ve Van Hemelrijck, M. (2015). Quantifying the evidence for the risk of metabolic syndrome and its components following androgen deprivation therapy for prostate cancer: A meta-analysis. *PLoS One*, 10(3), e0117344. doi:10.1371/journal.pone.0117344
- Choi, S. M. ve Kam, S. C. (2015). Metabolic effects of androgen deprivation therapy. *Korean Journal of Urology*, 56(1), 12-18. doi:10.4111/kju.2015.56.1.12
- Fizazi, K., Tran, N., Fein, L., Matsubara, N., Rodriguez-Antolin, A., Alekseev, B. Y. vd. (2017). Abiraterone plus prednisone in metastatic, castration-sensitive prostate cancer. *The New England Journal of Medicine*, 377(4), 352-360. doi:10.1056/NEJMoa1704174
- Flanagan, J., Gray, P. K., Hahn, N., Hayes, J., Myers, L. J., Carney-Doebebling, C. vd. (2011). Presence of the metabolic syndrome is associated with shorter time to castration-resistant prostate cancer. *Annals of Oncology*, 22(4), 801-807. doi:10.1093/annonc/mdq443
- Keating, N. L., O'Malley, A. J. ve Smith, M. R. (2006). Diabetes and cardiovascular disease during androgen deprivation therapy for prostate cancer. *Journal of Clinical Oncology*, 24(27), 4448-4456. doi:10.1200/JCO.2006.06.2497
- Lai, L. Y., Oerline, M. K., Caram, M. E. V., Tsao, P. A., Kaufman, S. R., Hollenbeck, B. K. vd. (2022). Risk of metabolic and cardiovascular adverse events with abiraterone or enzalutamide among men with advanced prostate cancer. *Journal of the National Cancer Institute*, 114(8), 1127-1134. doi:10.1093/jnci/djac081
- Mitsuzuka, K., Kyan, A., Sato, T., Orikasa, K., Miyazato, M., Aoki, H. vd. (2016). Influence of 1 year of androgen deprivation therapy on lipid and glucose metabolism and fat accumulation in Japanese patients with prostate cancer. *Prostate Cancer and Prostatic Diseases*, 19(1), 57-62. doi:10.1038/pcan.2015.50
- Sawazaki, H., Araki, D., Kitamura, Y. ve Yagi, K. (2020). Metabolic changes with degarelix vs leuprolide plus bicalutamide in patients with prostate cancer: A randomized clinical study. *World Journal of Urology*, 38(6), 1465-1471. doi:10.1007/s00345-019-02937-x
- Scher, H. I., Morris, M. J., Stadler, W. M., Higano, C., Basch, E., Fizazi, K. vd. (2016). Trial design and objectives for castration-resistant prostate cancer: Updated recommendations from the Prostate Cancer Clinical Trials Working Group 3. *Journal of Clinical Oncology*, 34(12), 1402-1418. doi:10.1200/JCO.2015.64.2702
- Smith, M. R., Lee, H. ve Nathan, D. M. (2006). Insulin sensitivity during combined androgen blockade for prostate cancer. *The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*, 91(4), 1305-1308. doi:10.1210/jc.2005-2507
- Smith, M. R., Lee, H., McGovern, F., Fallon, M. A., Goode, M., Zietman, A. L. vd. (2008). Metabolic changes during gonadotropin-releasing hormone agonist therapy for prostate cancer: Differences from the classic metabolic syndrome. *Cancer*, 112(10), 2188-2194. doi:10.1002/cncr.23440

POSTER BİLDİRİ: 01

PRİMER RENAL NÖROENDOKRİN TÜMÖRDE TANISAL GÜÇLÜK VE PEPTİD RESEPTÖR RADYONÜKLİD TEDAVİSİ: OLGU SUNUMU

Hülya Arslan Kar

*İstanbul Medeniyet Üniversitesi, Göztepe Süleyman Yalçın Şehir Hastanesi,
Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı, İstanbul*

1. GİRİŞ

Primer renal nöroendokrin tümörler (NET), tüm renal epitelyal malignitelerin %1'inden daha azını oluşturan oldukça nadir neoplazmlardır ve literatürde sınırlı sayıda olgu bildirilmiştir (1,2).

Renal parankimde normal nöroendokrin hücrelerin bulunmaması nedeniyle bu tümörlerin histogenezi tam olarak aydınlatılamamıştır. Embriyolojik farklılaşma anomalileri ve pluripotent kök hücrelerden gelişim, en çok kabul gören teoriler arasındadır (2).

Primer renal NET'ler, klinik ve radyolojik olarak renal hücreli karsinomu taklit edebildiğinden preoperatif tanı çoğu zaman mümkün değildir; kesin tanı immünohistokimyasal inceleme ile konulmaktadır (1-3).

Tanıda synaptophysin, chromogranin ve CD56 pozitifliği nöroendokrin diferansiyasyonu destekleyen temel belirteçlerdir. İmmünohistokimyasal değerlendirme, tedavi stratejisinin belirlenmesinde kritik öneme sahiptir (2,3).

Lokalize hastalıkta cerrahi standart tedavi olmakla birlikte, metastatik veya rekürren hastalıkta somatostatin reseptörü pozitif olgularda somatostatin analogları ve peptid reseptör radyonüklid tedavisi (PRRT) önemli sistemik tedavi seçenekleri arasında yer almaktadır (4-6).

2. OLGU SUNUMU

Yirmi bir yaşında kadın hasta, 19 yaşındayken sol yan ağrısı ve sol flank bölgesinde ele gelen şişlik yakınması ile dış merkeze başvurdu. 04.03.2022 tarihinde yapılan abdominal ultrasonografide sol böbrek lojunda yaklaşık 174×121×154 mm boyutlarında, yoğun septasyonlar içeren büyük kistik kitle saptandı. 14.03.2022 tarihinde çekilen abdominal manyetik rezonans görüntülemesinde, sol böbrek orta polünden başlayarak pankreas kuyruğuna kadar uzanan yaklaşık 140×100×150 mm boyutlarında dev kistik lezyon izlendi. Toraks bilgisayarlı tomografisinde metastatik hastalık saptanmadı.

Hasta 22.03.2022 tarihinde sol radikal nefrektomi operasyonu geçirdi. Makroskopik incelemede böbreğin büyük kısmını dolduran, 12×10×8 cm boyutlarında, yer yer kistik alanlar içeren frajil ve hemorajik görünümde tümör izlendi. İmmünohistokimyasal incelemede PAX8 pozitif; TFE3, TFEB, CAIX, CK7, CK20 ve diğer renal belirteçler negatif bulundu. Histomorfolojik özellikler doğrultusunda tümör pT2bNxMxL0V0R0 düşük dereceli renal hücreli karsinom olarak raporlandı ve hasta adjuvan tedavi verilmeden takibe alındı.

Takibinde, 17.01.2024 tarihinde çekilen abdominal bilgisayarlı tomografide sol retroperitoneal, paraaortik ve sol common iliak zincirde metastatik lenf nodları saptandı. FDG PET/BT'de diyafragmatik krus, retrokrural, paraaortik ve sol common iliak bölgelerde hipermetabolik lenf nodları izlendi.

Bunun üzerine 26.02.2024 tarihinde sol böbrek hilusu ve sol iliak bölgedeki lenf nodlarına eksizyonel diseksiyon uygulandı. Patolojik incelemede 4/4 lenf nodunda Grade 2 nöroendokrin tümör infiltrasyonu saptandı. İmmünohistokimyasal incelemede PAX8, chromogranin, synaptophysin ve CD56 pozitif; CK7 fokal pozitif; GATA3, TTF-1 ve CK20 negatif olup Ki-67 proliferasyon indeksi %15 olarak değerlendirildi.

Bu bulgular üzerine ilk nefrektomi materyali yeniden değerlendirildi. Revizyon incelemesinde primer tümörde de synaptophysin, chromogranin ve CD56 pozitifliği gösterildi ve başlangıçta renal hücreli karsinom olarak raporlanan tümörün aslında primer renal nöroendokrin tümör olduğu doğrulandı.

Olgu multidisipliner konseyde değerlendirildi. Maksimum sitoredüktif cerrahi açısından yeniden operasyona uygun bulunmayan hastaya 10.05.2024 tarihinde Sandostatin LAR 30 mg tedavisi başlandı. Başlangıçta PRRT uygulanmayarak hasta yakın izleme alındı.

Yaklaşık üç ay sonra yapılan Ga-68 DOTATATE PET/BT incelemesinde, özellikle retroperitoneal lenf nodlarında belirgin progresyon saptanması üzerine 02.09.2024 tarihinde ¹⁷⁷Lu-DOTATATE tedavisi başlandı. Aynı dönemde yapılan solid tümör NGS panelinde hedeflenebilir patojenik varyant saptanmadı.

KANSER GÜNCEL

Kanserde Güncel Gelişmeler 2026

ÜROLOJİK VE JİNEKOLOJİK KANSERLER SEMPOZYUMU

12-13 EYLÜL 2026 TITANIC BUSINESS KARTAL HOTEL/İSTANBUL

BİLDİRİ KİTAPÇIĞI



**ONKOLOJİK KLİNİK
ARAŞTIRMALAR DERNEĞİ**

BİLDİRİ KİTAPÇIĞI