

KANSER GÜNCEL

Kanserde Güncel Gelişmeler 2024

GASTROİNTESTİNAL KANSERLER SEMPOZYUMU

HOTEL NOVOTEL, KONYA 04-05 MAYIS 2024

BİLDİRİ KİTAPÇIĞI



PUK EVENT
PERSONEL UNLOCKING KEY



ONKOLOJİK KLİNİK
ARAŞTIRMALAR DERNEĞİ

KANSER GÜNCEL

Kanserde Güncel Gelişmeler 2024

GASTROİNTESTİNAL KANSERLER SEMPOZYUMU

HOTEL NOVOTEL, KONYA 04-05 MAYIS 2024

BİLDİRİ ŞEKLİ	ÇALIŞMA BAŞLIĞI	SAYFA NO
SÖZEL SUNUM 01	METASTATİK KOLOREKTAL KANSERDE 4. SERİ VE SONRASI CAPTEM VERİLERİ, TEK MERKEZ DENEYİMİ	8
SÖZEL SUNUM 02	METASTATİK KRAS WILD KOLON KANSERİNDE BİRİNCİ SIRADA KEMOTERAPİ İLE KOMBİNASYON HALİNDEKİ CETUXIMAB VE PANITUMUMAB ALAN HASTALARDA PROGRESYONSUZ SAĞKALIM KARŞILAŞTIRMASI VE ETKİLEYEN FAKTÖRLER	10
SÖZEL SUNUM 03	YAŞLI MİDE KANSERİ HASTALARININ KLİNİKOPATOLOJİK VE PROGNOTİK ÖZELLİKLERİ: İKİ MERKEZ DENEYİMİ	12
SÖZEL SUNUM 04	OPERE MÜSİNÖZ KOLON ADENOKARSİNOMLU HASTALARDA GENEL SAĞKALIM ANALİZİ - TEK MERKEZ DENEYİMİ	13
SÖZEL SUNUM 05	METASTATİK KOLOREKTAL KANSERDE KEMOTERAPİ YANITININ LIGHT GRADIENT BOOSTING MACHINE (LIGHTGBM) TABANLI TAHMİNİ VE P53 MUTASYONEL DURUMUNUN PROGRESYONSUZ SAĞKALIMDAKİ ROLÜ	19
SÖZEL SUNUM 06	MİDE GASTROİNTESTİNAL STROMAL TÜMÖRLÜ HASTALARIMIZIN KLİNİKOPATOLOJİK VE TEDAVİ ÖZELLİKLERİ	29
SÖZEL SUNUM 07	AKUT PANKREATİT İLE PREZENTE OLAN KÜÇÜK HÜCRELİ AKCİĞER KANSERLİ HASTADA WERNİKE ENSEFALOPATİSİ	32
POSTER SUNUM 01	METASTATİK RCC TEDAVİSİNDE PAZOPENİB KULLANIMI SONRASI GELİŞEN DİC VAKASI	35
POSTER SUNUM 02	METASTATİK HEPATOSELLÜLER KARSİNOMLU HASTADA TAM DOZ, UZUN SÜRELİ SORAFENİB KULLANIMI DENEYİMİ: OLGU SUNUMU	38
POSTER SUNUM 03	NADİR BİR KOLOREKTAL KARSİNOM: MEDÜLLER KOLOREKTAL KANSER, OLGU SUNUMU	40
POSTER SUNUM 04	REGORAFENİB İLE TAM YANITLI HEPATOSELLÜLER KARSİNOM (HCC) VAKASI	41
POSTER SUNUM 05	HEPATOSELLÜLER KANSERDE GUSTAVE ROUSSY İMMÜN SKORUNUN PROGNOTİK ÖNEMİNİN VE ETİYOLOJİ İLE İLİŞKİSİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ	43
POSTER SUNUM 06	SORAFENİB TEDAVİSİNE 6 YILDIR TAM YANITLI METASTATİK HCC	44
POSTER SUNUM 07	CDH1 MUTANT MİDE KARSİNOMU VAKASI	45
POSTER SUNUM 08	NEOAJUVAN TEDAVİ SONRASI TAM YANITLI REKTUM KANSERİ VAKASI	46
POSTER SUNUM 09	METASTATİK MSI-H KOLON KANSERİ VAKASINDA İMMUNUTERAPİ İLE TAM YANIT	47
POSTER SUNUM 10	HEPATOSELLÜLER KARSİNOM HASTALIK YÜKÜ: TÜRKİYE VERİLERİ	48



**ONKOLOJİK KLİNİK
ARAŞTIRMALAR DERNEĞİ**

KANSER GÜNCEL

Kanserde Güncel Gelişmeler 2024

GASTROİNTESTİNAL KANSERLER SEMPOZYUMU

HOTEL NOVOTEL, KONYA 04-05 MAYIS 2024

ONKAD YÖNETİM KURULU

BAŞKAN

ABDURRAHMAN IŞIKDOĞAN

BAŞKAN YARDIMCISI

METİN ÖZKAN

SEMPOZYUM BAŞKANI

MEHMET ARTAÇ

SEMPOZYUM BİLİMSEL SEKRETARYASI

MESUT ŞEKER

MURAT ARAZ

BİLİMSEL DANIŞMA KURULU

ABDURRAHMAN IŞIKDOĞAN

METİN ÖZKAN

FAYSAL DANE

HACI MEHMET TÜRK

MEHMET ARTAÇ

MURAT ARAZ

MESUT ŞEKER

MAHMUT GÜMÜŞ



**ONKOLOJİK KLİNİK
ARAŞTIRMALAR DERNEĞİ**

KANSER GÜNCEL

Kanserde Güncel Gelişmeler 2024

GASTROİNTESTİNAL KANSERLER SEMPOZYUMU

HOTEL NOVOTEL, KONYA 04-05 MAYIS 2024

SEMPOZYUM PROGRAMI



**ONKOLOJİK KLİNİK
ARAŞTIRMALAR DERNEĞİ**

KANSER GÜNCEL

Kanserde Güncel Gelişmeler 2024

GASTROİNTESTİNAL KANSERLER SEMPOZYUMU

HOTEL NOVOTEL, KONYA 04-05 MAYIS 2024

KANSERDE GÜNCEL GELİŞMELER 2024; GASTROİNTESTİNAL KANSERLER SEMPOZYUMU BİLİMSEL PROGRAMI

04 Mayıs 2024, Cumartesi

08:15-08:30 AÇILIŞ KONUŞMASI, SAYGI DURUŞU VE İSTİKLÂL MARŞI
Konuşmacı: Bahadır Feyzioğlu, Mehmet Artaç

08:30-09:40 1. OTURUM: KOLON KANSERİ OTURUMU

Oturum Başkanları: Ahmet Özet, Özgür Özyılkan, Bülent Karabulut

08:30-08:50 Metastatik Kolorektal Kanser Tedavisinde Optimal 1. Basamak Tedavi Nasıl Olmalı?

Konuşmacı: Zuhat Urakçı

08:50-09:10 Metastatik Kolorektal Kanserli Hangi Hastaya Konversiyon Tedavisi ve Oligometastatik Hastalık Yönetimi

Konuşmacı: Mustafa Karaağaç

09:10-09:30 Metastatik Kolorektal Kanser Tedavi Yolculuğunda Biyobelirteçlerin Önemi ve Yeni Tedaviler

Konuşmacı: Ömer Dizdar

09:30-09:40 Tartışma

09:40-10:10 UYDU SEMPOZYUM – AMGEN

Oturum Başkanı: İlhan Öztop

Konu: RAS Wild-tip Metastatik KRK'da 1. Basamak Tedavi Stratejilerinin Optimizasyonu

Konuşmacı: Fatih Selçukbiricik



10:10-10:25 ÇAY-KAHVE ARASI

10:25-11:35 2. OTURUM: REKTUM KANSERİ OTURUMU

Oturum Başkanları: İlhan Öztop, Güngör Utkan, Çağatay Arslan

10:25-10:45 Rektum Kanserinde Total Neoadjuvan Tedavi (Kime?)

Konuşmacı: Nuriye Özdemir

10:45-11:05 Rektum Kanserinde Cerrah Gözüyle Bekle-Gör Stratejisi (Dünden Bugüne)

Konuşmacı: Muhammet Kadri Çolakoğlu

11:05-11:25 Rektum Kanserinin Multimodal Tedavisinde Kişiselleştirilmiş Radyoterapi Uygulamaları

Konuşmacı: Bünyamin Kaplan

11:25-11:35 Tartışma

11:35-12:05 UYDU SEMPOZYUM – BAYER

Konu: Üçüncü basamakta yılanmış güç: Stivarga

Konuşmacı: Mehmet Artaç



12:05-13:30 ÖĞLE YEMEĞİ

13:30-14:00 UYDU SEMPOZYUM - ASTRAZENECA

Oturum Başkanı: Muhammet Ali Kaplan

Konu: Rezeke Edilemeyen veya Metastatik PD-L1 %1 ve Üzeri

Safra Yolu Kanserinde Hayatın İzi: IMFINZI

Konuşmacılar: Derya Kıvrak Salim



KANSER GÜNCEL

Kanserde Güncel Gelişmeler 2024

GASTROİNTESTİNAL KANSERLER SEMPOZYUMU

HOTEL NOVOTEL, KONYA 04-05 MAYIS 2024

- 14:00-15:15** **3. OTURUM: ÖZOFAGUS VE MİDE KANSERİ OTURUMU**
Oturum Başkanları: Nuri Faruk Aykan, Ahmet Demirkazık, Abdurrahman Işıkdöğün
14:00-14:20 Mide Ve Gastro-Özofagial Kanserlerde Neoadjuvan Tedavi
Konuşmacı: Erdoğan Selçuk Şeber
14:20-14:40 Metastatik Mide ve Gastro-Özofagial Kanser Tedavisinde İmmünoterapi
Konuşmacı: Ali Ayberk Beşen
14:40-15:00 Metastatik Mide ve Gastro-Özofagiyal Kanser Tedavisinde Yeni Hedefler, Yeni Tedaviler
Konuşmacı: Thorsten Oliver Goetze
15:00-15:15 Tartışma

15:15-15:30 **ÇAY-KAHVE ARASI**

- 15:30-16:00** **UYDU SEMPOZYUM – ROCHE**
1. Basamak HCC’de TECENTRIQ + Altuzan ile Değişen Tedavi Standardı
Oturum Başkanı: Faysal Dane
Konuşmacılar:
Umut Demirci - TECENTRIQ + Altuzan Tedavisi için Uygun Hasta Profilleri
Osman Köstek - Gerçek Yaşamda TECENTRIQ + Altuzan Deneyimi



- 16:00-16:55** **4. OTURUM: HEPATOBİLİYER KANSERLER ULUSLARARASI OTURUM**
Oturum Başkanları: Şuayib Yalçın, Erdem Göker
16:00-16:20 Metastatik Pankreas Kanserinde Güncel Gelişmeler
Konuşmacı: Philip A Philip
16:20-16:40 HCC’de Sistemik Tedavilerde Güncel Yaklaşım
Konuşmacı: Ahmed O. Kaseb
16:40-16:55 Tartışma

- 16:55-17:50** **5. OTURUM: GASTROİNTESTİNAL KANSERLERDE GÜNCEL TARTIŞMALI KONULAR**
Oturum Başkanları: Hasan Şenol Coşkun, Hakan Akbulut, İlhan Hacıbekiroğlu
16:55-17:15 Kolon Kanserinde ctDNA Kullanımı
Konuşmacı: Fatih Selçukbiricik
17:15-17:35 Gastrointestinal Kanserlerde HIPEC
Konuşmacı: Erdal Polat
17:35-17:50 Tartışma

- 17:50-18:30** **6. OTURUM: MİDE-ÖZOFAGUS KANSERLERİ-MULTİDİSİPLİNER VAKA TARTIŞMALARI**
Oturum Başkanları: Metin Özkan, Mehmet Bilici
Panelistler: Emir Çelik, Gül Kanyılmaz, Ali Alkan, Seval Ay Ersoy, Senar Ebinç, Hacer Demir
Olgu Sunumu-1: Metastatik Mide
Konuşmacı: Tural Guliyev
Olgu Sunumu-2: Neoadjuvan / Lokal İleri Özofagus
Konuşmacı: Ahmet Başgöze



KANSER GÜNCEL

Kanserde Güncel Gelişmeler 2024

GASTROİNTESTİNAL KANSERLER SEMPOZYUMU

HOTEL NOVOTEL, KONYA 04-05 MAYIS 2024

05 Mayıs 2024, Pazar

08:45-09:00 AKILCI İLAÇ KULLANIMI OTURUMU

Oturum Başkanı: Mehmet Beşiroğlu, Gökhan Çelenkoğlu
Konuşmacı: Mehmet Zahid Koçak

09:00-09:40 1. OTURUM: HEPATOBİLİYER KANSERLER OTURUMU

Oturum Başkanları: Nazım Serdar Turhal, Hakan Şat Bozcuk, Hakan Harputluoğlu

09:00-09:15 Safra Yolu Kanseri Tedavisinde İmmünoterapi ve Diğer Yeni Yolaklar

Konuşmacı: Derya Kıvrak Salim

09:15-09:30 Karaciğere Sınırlı Hastalığa Yaklaşım ve Lokal Tedaviler

Konuşmacı: Baran Akagündüz

09:30-09:40 Tartışma

09:40-10:25 2. OTURUM: KOLOREKTAL KANSER-MULTİDİSİPLİNER VAKA TARTIŞMALARI

Oturum Başkanları: Bülent Yalçın, Abdullah Büyükçelik, Ahmet Sezer

Panelistler: Umut Kefeli, Ali Murat Tatlı, İbrahim Vedat Bayoğlu, Muhammed Mustafa Atıcı, Semiha Urvay

Olgu Sunumu-1: Oligometastatik

Konuşmacı: Ahmet Kürşad Dişli

Olgu Sunumu-2: 3. Basamak Tedavi / Biyobelirtece Göre Tedavi

Konuşmacı: Oğuzhan Yıldız

10:25-10:55 UYDU SEMPOZYUM – MSD

Konu: Metastatik Kolorektal Kanserinin 1. Basamak Tedavisinde Keytruda

Konuşmacı: Ömer Dizdar



10:55-11:10 ÇAY-KAHVE ARASI

11:10-11:40 UYDU SEMPOZYUM – BMS

Konu: Metastatik Mide Kanserinin 1. Basamak Tedavisinde

Nivolumab Deneyimi: 4. Yıl Sonuçları

Konuşmacı: Çağatay Arslan



11:40-12:35 3. OTURUM: NADİR GASTROİNTESTİNAL KANSERLER OTURUMU

Oturum Başkanları: Mustafa Altınbaş, Nuri Karadurmuş, Çağlayan Geredeli

11:40-11:55 Metastatik GİST'in Sistemik Tedavisi Ve Yeni Gelişmeler

Konuşmacı: Muhammed Bekir Hacıoğlu

11:55-12:10 GEP-NET Sistemik Tedavisinde Gelişmeler

Konuşmacı: Mesut Şeker

12:10-12:25 Anal Kanal Kanserlerinde Tedavi Yaklaşımı

Konuşmacı: Hayriye Şahinli

12:25-12:35 Tartışma

12:35-13:30 SÖZEL BİLDİRİLER OTURUMU

Oturum Başkanları: Hacı Mehmet Türk, Melek Karakurt Eryılmaz, Okan Avcı, Murat Araz

Konuşmacılar: Fatih Atalah, Ender Doğan, Oğur Karhan, Goncağül Akdağ, Ali Fuat Gürbüz, Ayşe Nuransoy Cengiz, Muhammet Cengiz

13:30-14:30 KAPANIŞ ve ÖĞLE YEMEĞİ



ONKOLOJİK KLİNİK
ARAŞTIRMALAR DERNEĞİ

SÖZEL SUNUM 01

METASTATİK KOLOREKTAL KANSERDE 4. SERİ VE SONRASI CAPTEM VERİLERİ, TEK MERKEZ DENEYİMİ

Fatih Atalah, Aydın Acarbay, Akgün Karakök

Istanbul Medeniyet Üniversitesi, Göztepe Prof. Dr. Süleyman Yalçın Şehir Hastanesi

GİRİŞ: Metastatik kolorektal kanserde regorafenib sonrası seçenekler kısıtlı olmakla birlikte ülkemizde alternatif tedavi yoktur. Kapesitabin + temozolomid GEP-NET'te tümör küçülmesi üzerine etkili bir rejimdir. Literatürde kolorektal kanserde de çalışılmış olup veriler sınırlıdır.

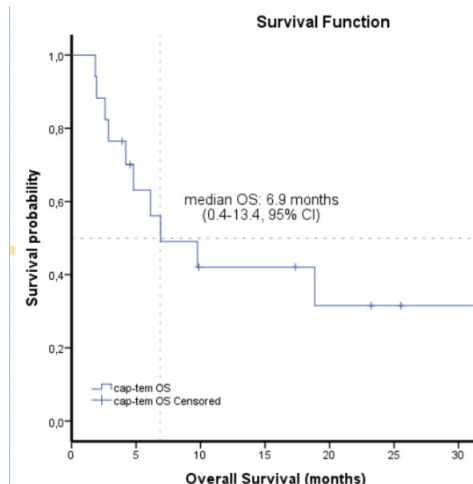
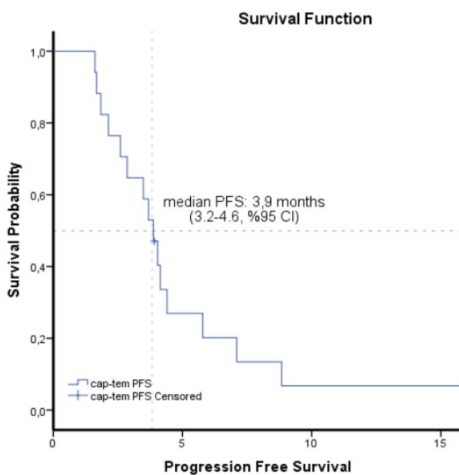
AMAÇ: Amaç: Merkezimizde 4. seri ve sonrasında kapesitabin + temozolomid kullanan metastatik kolorektal kanserli hastaların demografik özellikleri ve verilerini paylaşmayı amaçladık.

GEREÇ ve YÖNTEM: Şubat 2020 ile Mart 2023 tarihleri arasında kliniğimizde takip edilen 17 hastanın verilerini retrospektif olarak inceledik.

BULGULAR: Hastaların %70,6'sı erkek, %29,4'ü kadın idi. Hastaların %70,6'sında KRAS mutasyonu olup hiçbirinde NRAS mutasyonu saptanmadı. MSI durumu değerlendirilen 13 hastanın 4'ü (%30,7) MSI-H idi. Hasta grubunun %82,4'ü sol kolon, %17,6'sı sağ kolon yerleşimli ve CapTem tedavisi öncesi %64,7'sinde ekstraabdominal yaygın hastalık mevcuttu. Tüm hastalar tedavi öncesi regorafenib kullanmış idi. Hastaların %35,3 hastada radyolojik stabil yanıt görüldü. Radyolojik stabil yanıt olan hastaların hepsinde ilk 3 ay takiplerinde marker yanıtı saptanmıştı. CapTem alan hastalarda medyan PFS 3,9 ay (2,8-3,8 %95 CI), 3 aylık PFS oranı %64,7 ve 6 aylık PFS oranı %20,2 olarak görüldü. Medyan OS 6,9 ay (0,4-13,4 ay, %95 CI). 3 aylık OS %76,5 ve 6 aylık OS %63,1 olarak saptandı. CapTem ile uzun süreli yanıt (>6 ay) alınan tüm hastalar KRAS mutant ve 2 hastada MSI-H tümör ve yaygın ekstraabdominal metastaz olmasına rağmen yanıt elde edildi ve PFS'leri sırasıyla 17,4 ay, 7,1 ay ve 8,8 ay olarak görüldü.

SONUÇ: CapTem standart tedavi seçenekleri tüketilmiş metastatik kolorektal kanser hastalarında alternatif ve regorafenib ile benzer tolerabiliteye sahip bir rejimdir. MSI-H ve KRAS mutant bazı özel hasta gruplarında uzun süreli yanıt elde edilmiş olması temozolomid ile ilişkili olabilir ve bu özelliklere sahip, geniş hasta popülasyonunda kapsamlı çalışmalara ihtiyaç vardır.

Anahtar kelimeler: CapTem, kolorektal kanser, MSI-H, temozolomi



Tablo 1. Hasta demografik özellikleri	N: 17, %
Cinsiyet	
Kadın	5 (29.4)
Erkek	12 (70.6)
Hastalık prezentasyonu	
Denovo metastatik	10 (58.8)
Nüks/rekürren	7 (41.2)
KRAS durumu	
Wild	5 (29.4)
Mutant	12 (70.6)
NRAS durumu	
Wild	17 (100)
Mutant	0 (0)
MSI-H durumu	
MSS/pMMR	9 (52.9)
MSI-H/dMMR	4 (23.5)
Bilinmiyor	4 (23.5)
Primer tümör yerleşimi	
Sağ kolon	3 (17.6)
Sol kolon	14 (82.4)
CapTem öncesi hastalık yaygınlığı	
Sadece karaciğer	3 (17.6)
Sadece periton	1 (5.9)
Karaciğer + periton	2 (11.8)
Ekstraabdominal	11 (64.7)
CapTem kesilme nedeni	
Progrese hastalık	15 (88.2)
Tolere edememe	2 (11.8)
CapTem ile en iyi radyolojik yanıt	
SD	6 (35.3)
PD	7 (41.2)
Değerlendirilemedi	4 (23.5)
CapTem ile ilk 3 ay marker yanıtı	
Yanıtlı	8 (47)
Yanıtsız	9 (53)

METASTATİK KRAS WILD KOLON KANSERİNDE BİRİNCİ SIRADA KEMOTERAPİ İLE KOMBİNASYON HALİNDEKİ CETUXİMAB VE PANİTUMUMAB ALAN HASTALARDA PROGRESYONSUZ SAĞKALIM KARŞILAŞTIRMASI VE ETKİLEYEN FAKTÖRLER

Ender DOĞAN1, Metin ÖZKAN2

1- Kayseri Şehir Hastanesi

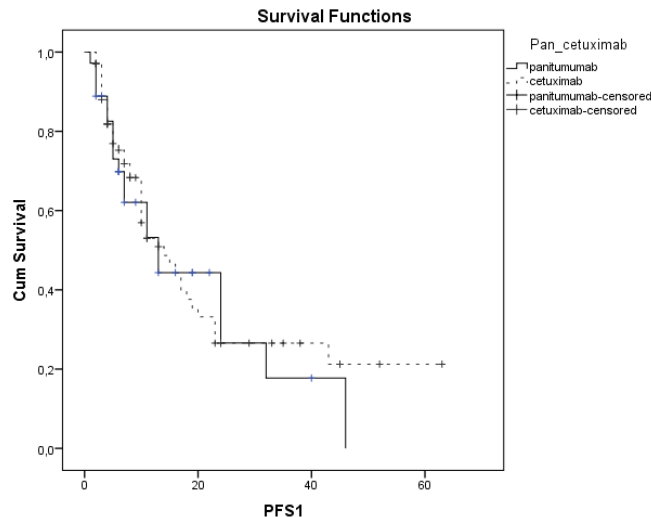
2- Erciyes Üniversitesi

GİRİŞ: Metastatik KRAS wild tip kolon kanserinde birinci sırada önerilen tedavi kemoterapi ile kombinasyon halinde biyolojik ajan kullanılmasıdır. RAS wild tümörlerde özellikle sol kolon tümörlerinde antiEGFR (epidermal growth factor inhibitor) eklenmesi sağkalımı artırmaktadır. Cetuximab ve panitumumab EGFR reseptörünü inhibe etmektedir. Bu çalışmada metastatik KRAS wild tip kolon kanserinde birinci sırada kemoterapi ile kombinasyon halindeki Cetuximab ve Panitumumab alan hastalarda progresyonsuz sağkalım farkını ve etkileyen faktörleri araştırdık.

METHOD: Kayseri Şehir Hastanesi ve Erciyes Üniversitesi'nde metastatik kras wild kolon kanseri tanısı alan ve ilk sırada cetuximab veya panitumumab kullanmış hastalar retrospektif olarak tarandı. Bu hastalarda yaş, tm lokalizasyonu, operasyon öyküsü, aldığı tedaviler, NLR (Nötrofil lenfosit oranı), PLR (Platelet lenfosit oranı) kaydedildi. Cetuximab ve Panitumumab alan hastalar olarak iki gruba ayrıldı. Bu iki grup genel özellikler, progresyonsuz sağkalım açısından karşılaştırıldı. Progresyonsuz sağkalımı etkileyen faktörler univariate analiz ile değerlendirildi.

BULGULAR: Çalışmaya metastatik kras wild kolon kanseri tanısı alan 115 hasta dahil edildi. 74 (64%) hasta cetuximab kolunda, 41 (36%) hasta panitumumab kolunda idi. Diğer genel özellikler tablo 1 de belirtilmiştir. Progresyonsuz sağkalım cetuximab kolunda 14 (7,74-20,25) , panitumumab kolunda 13 (6,51-19,49) ay, $p=0,737$ idi (figür 1). Progresyonsuz sağkalımı etkileyen faktörler tablo 2 de özetlenmiştir.

SONUÇ:Metastatik kras wild kolon kanserinde birinci sıra tedavide ilk sırada cetuximab ve panitumumab alan hastalarda progresyonsuz sağkalım istatistiksel olarak benzerdi.



Figür 1: Progresyonsuz Sağkalım

Özellikler	Cetuximab (N=74, 64%)	Panitumumab (N=41, 36%)
Yaş	60 (31-81)	63,5 (24-77)
Cinsiyet		
Kadın	31 (42)	20 (49)
Erkek	43 (58)	21 (51)
Tm lokalizasyonu		
Sağ	13 (18)	6 (15)
Sol	61 (82)	35 (85)
Primere operasyon		
Yok	26 (35)	17 (42)
Var	48 (65)	24 (58)
Başlangıç evre		
2	5 (7)	5 (12)
3	17 (23)	4 (10)
4	52 (70)	32 (78)
Kemoterapi		
İrinotekan temelli	60 (81)	2 (5)
Oxaliplatin temelli	14 (19)	39 (95)
NLR	3,41 (0,63-14,50)	3,18 (1,49-20,81)
PLR	162,78 (43,63-928,57)	177,70 (68,14-446,15)
Karaciğer metastazı		
Yok	22 (30)	11 (27)
Var	52 (70)	30 (73)
Akciğer metastazı		
Yok	46 (62)	29 (71)
Var	28 (38)	12 (29)
Peritonitis karsinomatoza		
Yok	61 (82)	35 (85)
Var	13 (18)	6 (15)

	Univariate analiz	p
Yaş	1,016 (0,991-1,043)	0,216
Cinsiyet	1,247 (0,753-2,063)	0,391
Op öyküsü	0,89 (0,535-1,509)	0,686
Sağ sol kolon	1,016 (0,514-2,008)	0,964
NLR	1,059 (0,979-1,146)	0,151
PLR	1,001 (1,000-1,003)	0,063
Başlangıç evre	1,181 (0,765-1,824)	0,453
KC metastazı	1,401 (0,757-2,593)	0,283
AC metastazı	1,109 (0,648-1,899)	0,706
Peritonitis Karsinomatoza	0,764 (0,375-1,556)	0,458

Tablo 2: Univariate Analiz

YAŞLI MİDE KANSERİ HASTALARININ KLİNİKOPATOLOJİK VE PROGNOSTİK ÖZELLİKLERİ: İKİ MERKEZ DENEYİMİ

Oğur KARHAN

Harran Üniveristesi Tıp Fakültesi Tıbbi Onkoloji Kliniği

GİRİŞ: Yaşlı hastalar genelde 65 yaş üzeri olarak kabul edilir. Bu hasta grubunda komorbiditenin fazla olması, frajilite, intolerans çekinceleri sebebiyle hastaların tedavileri suboptimal olabilmektedir. Aynı hasta grubu genelde klinik çalışmalara alınmamaktadır. Biz bu çalışma ile 2 merkezde metastatik mide kanseri tedavisi alan yaşlı hastaların klinikopatolojik ve prognostik özelliklerini araştırmayı hedefledik.

METHOD: 65 yaş üstü metastatik gastrik kanserli hastaların verileri retrospektif olarak toplandı. Hastaların tanı yaşı, tanı sırasında metastaz bölgeleri, tanı sırasında tümör markerları kayıt altına alındı. Verilerin dağılımı kolmogorov-smirnov testi ile değerlendirildi. Normal dağılmayan veriler için ortanca, minimum maksimum değerler kullanıldı. Hastaların klinik özellikleri için frekans analizi yapıldı. Sağ kalım analizleri için Kaplan- Meier testi kullanıldı. İki grup arasında sağ kalım farkı log-rank testi ile değerlendirildi. Veriler SPSS 25.0 ile değerlendirildi.

BULGULAR: Toplam 43 hasta çalışmaya alındı. Hastaların median tanı yaşı 73 (65-81) olarak saptandı. Hastaların %62.8'i (n=27) erkek, %37.2'si (n=16) kadındı. Hastaların %11.6' sında (n=5) diabetes mellitus , %34.9'unda (n=15) hipertansiyon hastalığı vardı. Hastaların büyük çoğunluğu başlangıçta ECOG performans skoru 1 veya 2 idi. Hastaların %67.4'ünde (n=29) karaciğer metastazı, %11.6'sında (n=5) akciğer metastazı, %34.9 'ünde (n=15) periton metastazı mevcuttu. Hastaların %34.9'u (n=15) tek ajan kapesitabin veya 5 FUFA tedavisi, %32.5'i (n=14) ikili kemoterapi olarak floroprimidin ve platin tedavisi, %20.9 (n=9) ikili kemoterapiye taksan eklenmesi sonucu üç ilaçlı kemoterapi aldı. Median kür sayısı 5 (2-40) olarak saptandı. Median progresyonsuz sağ kalım(mPFS) 7 ay (5.8-8.1), median genel sağkalım 10 ay (7.5-12.4) olarak saptandı. Karaciğer metastazı olanlarda mPFS 8 ay (4.9-11), olmayanlarda 7 ay (5.7-8.2) olarak saptandı (p=0.32). Periton metastazı olanlarda mPFS 8 ay (5.3-10.6), olmayanlarda 7 ay (5.5-8.4) olarak saptandı (p=0,71). Düşük CA 19-9 düzeyine sahip olanlar mPFS 8 ay (7.3-8.6), CA 19-9 düzeyi yüksek olanlarda 5 ay (2.9-7.06) olarak saptandı (p=0.54). Tedavi öncesi CEA düzeyi yüksek olanlarda ve olmayanlarda mPFS sırası ile 5 ve 11 ay olarak saptandı (p=0.01). Median genel sağkalım (mOS) 10 ay (7.5-12.4) ay olarak saptandı. Karaciğer metastazı olanlar ve olmayanlarda mOS sırası ile 11 ay ve 9 ay olarak bulundu (p=0.57). Periton metastazı olan hastalarda mOS 9 ay, olmayanlarda 10 ay olarak saptandı (p=0.9). CA 19-9 seviyesi düşük olan ve yüksek olan gruplarda mOS sırası ile 11 ve 8 ay olarak saptandı (p=0.43). CEA seviyesi düşük olanlarda mOS 16 ay (11-20) , yüksek olanlarda ise 7 ay (4.7-9.2) olarak saptandı (p=0.001). Hastaların %18.6'sında (n=8) grade 3-4 nötropeni görülmesine rağmen febril nötropeni % 4.7 (n=2) hastada görüldü. Grade 3-4 anemi %20 (n=9) hastada, grade 3-4 mukozit % 9.3 (n=4) hastada görüldü. Her üç hastadan birinde doz redüksiyonu yapılırken , hastaların %27.9'unda (n=12) doz ertelenmesi yapıldı.

SONUÇ:Hastaların yaklaşık 1/3'ünde tek ajan kemoterapi tedavisi uygulanmış olup tedavi öncesi CEA düzeyi yüksek olan hastaların sağ kalımları daha düşük saptandı. Hastaların %40'ında doz redüksiyonu veya ertelenmesi yapıldı.

OPERE MÜSİNÖZ KOLON ADENOKARSİNOMLU HASTALARDA GENEL SAĞKALIM ANALİZİ - TEK MERKEZ DENEYİMİ

Goncagül AKDAĞ, Sedat YILDIRIM

Kartal Dr.Lütfi Kırdar Şehir Hastanesi

AMAÇ: Müsinöz adenokarsinom, nonmüsinöz adenokarsinoma kıyasla daha kötü sağkalıma sahip kolonik adenokarsinomun bir alt tipidir. Günümüzde cerrahi rezeksiyon kolorektal kanserli hastalarda tek küratif tedavidir. Yüksek riskli evre II ile evre III hastalarda adjuvant kemoterapi standarttır. Müsinöz adenokarsinomda adjuvan kemoterapinin sağkalım üzerine etkisine dair yapılan çalışmalar çelişkili sonuçlar göstermiştir. Bu çalışmanın amacı opere olmuş evre II ve III müsinöz adenokarsinomlu tanıli hastalarda genel sağkalımı (OS) üzerindeki etkisi olan klinikopatolojik ve tedavi parametrelerini değerlendirmektir.

GEREÇ VE YÖNTEM: Kartal Dr.Lütfi Kırdar Şehir Hastanesinde kolon kanseri nedeniyle opere olmuş nonmetastatik hastalar retrospektif olarak dahil edildi. Demografik veriler ve patolojik özellikleri ile tedavi durumları incelendi (tablo-1). İstatiksel analizler için SPSS22.0 sürümü kullanıldı.

BULGULAR: Çalışmamıza nonmetastatik müsinöz adenokarsinom tanısı ile opere edilen 58 hasta dahil edildi. Hastaların 31'i erkek olup ortalama tanı yaşı 62.5 (\pm 14.3) idi. Takip süresince hastaların 26'sının ex olduğu görüldü. Hastaların 48'i adjuvan kemoterapi almıştır. OS ile yaş, cinsiyet, lokalizasyon, lenfovasküler invazyon, perinöral invazyon, lenf nod diseksiyonu sayısının 12 den az veya çok olmasının ve adjuvan kemoterapi alıp almamanın ilişkisi incelendiğinde istatistiksel anlamlı fark bulunamadı ($p > 0.05$). Yapılan univariate analizde patolojik T evresi, patolojik N evresi ve tanı evresi ile OS ilişkisi incelendiğinde anlamlı istatistiksel fark olduğu görüldü (Tablo-2). Genel sağkalım ile ilişkisi olan parametrelerin multivariable analizinde ise tanı anı nodal evrenin tek başına sağkalımı 8.3 kat artırdığı ve bağımsız kötü prognostik faktör olduğu bulundu (HR 8.3, 95%CI: 1.45- 47.9, $p = 0.017$). Tanı anı T evresi ve TNM evresinin ise multivariable analizde anlamlı farklılık oluşturmadığı görüldü.

SONUÇ: Çalışmamızda nonmetastatik opere kolon yerleşimli müsinöz adenokarsinom kolon kanserli hastalarda tanı anı nodal evrenin tek başına sağkalımı 8.3 kat artırdığı ve bağımsız kötü prognostik faktör olduğu bulundu. Bu sonuç hastalarda prognozu öngörmek ve tedavi kararı verme sürecinde etkili kullanılabilir.

Anahtar Kelimeler: Müsinöz adenokarsinom kolon kanser, tanı anı nodal evre, genel sağkalım

Tablo 1: Hastaların Demografik ve Klinik Özelliklerine Ait Veriler (n=58)

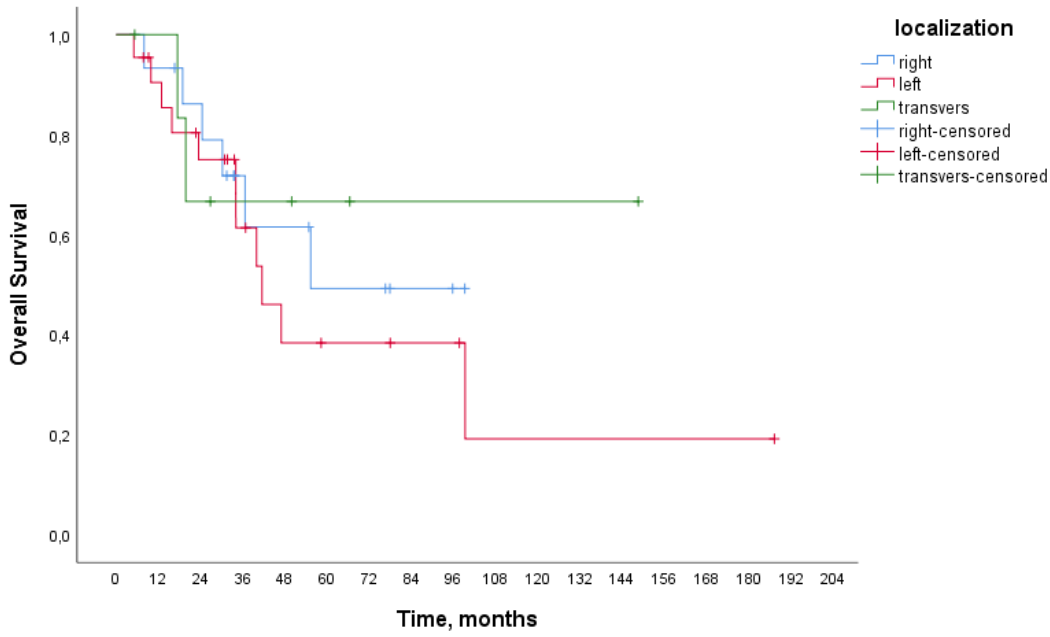
Değişken	n, (%)
Yaş (mean± SD)	62.5 ± 14.3
Cinsiyet	
Kadın	27 (46.6)
Erkek	31 (53.4)
Lokalizasyon (n= 44)	
Sağ kolon	15 (34.1)
Sol kolon	22 (50.0)
Transvers kolon	7 (15.9)
Grade (n= 40)	
Grade 1	3 (7.5)
Grade 2	35 (87.5)
Grade 3	2 (5.0)
Lenfovasküler invazyon (n= 44)	
Var	13 (29.5)
Yok	31 (70.5)
Perinöral invazyon (n= 44)	
Var	10 (22.7)
Yok	34 (77.3)
Patolojik T evresi	
T3	16 (27.6)
T4	42 (72.4)
Patolojik N evresi	
N0	49 (84.5)
N1	6 (10.3)
N2	3 (5.2)
Lenf nod diseksiyonu	
<12 lenf nodu	6 (10.3)
≥12 lenf nodu	52 (89.7)
Tanı evresi grup	
II	49 (84.5)
III	9 (15.5)
Adjuvan tedavi durumu	
Aldı	48 (82.8)
Almadı	10 (17.2)
Adjuvan kemoterapi rejimi (n=48)	
XELOX	26 (54.2)
FOLFOX	7 (14.6)
Kapesitabin	9 (18.8)
5-FU	6 (12.4)
Adjuvan tedavi süresi (n= 43)	
6 aydan az alanlar	14 (32.6)
6 aya tamamlayanlar	29 (67.4)
Sağkalım durumu	
Exitus	26 (44.8)
Sağ	32 (55.2)

Tablo 2: Hastalara ait OS karşılaştırmaları

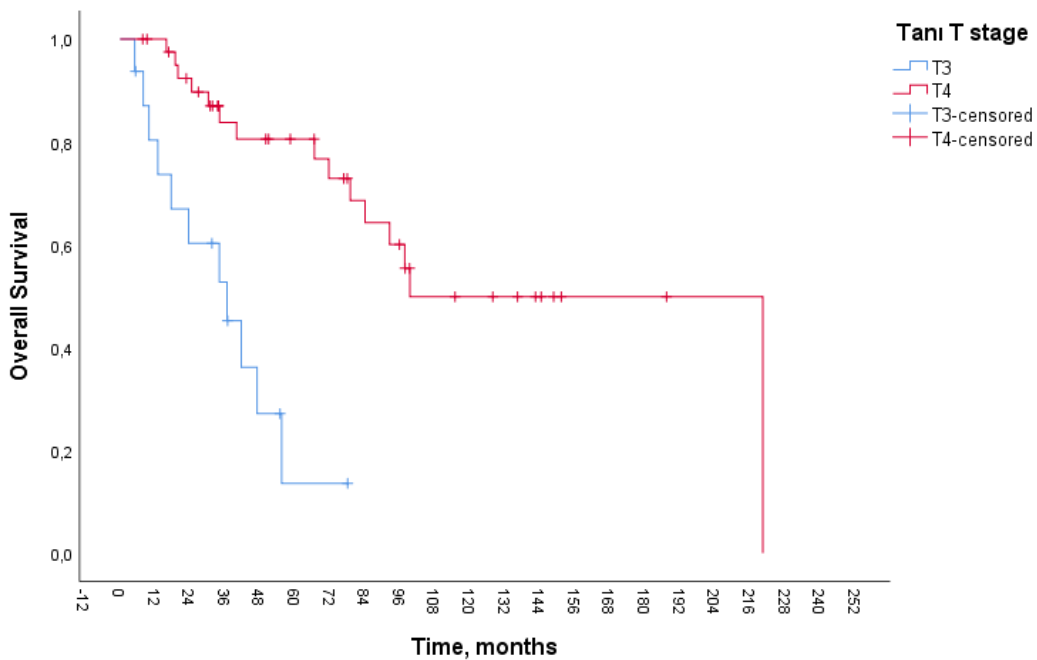
Tüm hastalar (n=58)	Exitus n=26	Median OS HR (95%CI)	p
Cinsiyet			
Kadın	13	78.8 (40.9-116.7)	0.54
Erkek	13	99.2 (72.4-126.1)	
Yaş			0.29
<62.5	11	92.3 (70.4-114.3)	
>62.5	15	55.3 (0.0-111.1)	
Lokalizasyon (n= 44)			
Sağ kolon	6	55.3 (-)	0.65
Sol kolon	11		
Transvers kolon	2		
		41.5 (27.3- 55.6)	
		NR	
Grade (n= 40)			
Grade 1	3	18.9 (0.0-41.1)	0.11
Grade 2	11	55.3 (8.4-102.2)	
Grade 3	1	24.5 (-)	
Lenfovasküler invazyon (n= 44)			
Var	6	99.2 (-)	0.92
Yok	13	55.3 (30.1-80.5)	
Perinöral invazyon (n= 44)			
Var	5	39.9 (30.9- 48.9)	0.43
Yok	14	99.2 (31.1-167.3)	
Patolojik T evresi			
T3	11	36.6 (17.2-56.0)	<0.001*
T4	15	99.2 (54.9-143.6)	
Patolojik N evresi			
N0	19	97.5 (76.3-118.7)	<0.001*
N1	4	34.0 (0.0-70.4)	
N2	3	23.4 (1.7-45.1)	
Lenf nod diseksiyonu			
<12 lenf nodu	3	71.5 (9.6-133.4)	0.90
≥12 lenf nodu	23	92.3 (66.1-118.5)	
Tanı evresi grup			
II	19	97.5 (76.3-118.7)	0.001*
III	7	24.5 (21.4-27.5)	
Adjuvan tedavi durumu			
Aldı	20	92.3 (57.5-127.1)	0.46
Almadı	6	83.9 (29.3-138.6)	
Adjuvan tedavi süresi (n= 43)			
6 aydan az alanlar	6	78.8 (21.7-135.9)	0.42
6 aya tamamlayanlar	16	220.2 (-)	

Genel sağkalım ile ilişkisi olan parametrelerin multivariable analizinde ise tanı anı nodal evrenin tek başına sağkalımı 8.3 kat artırdığı ve bağımsız kötü prognostik faktör olduğu bulundu (HR 8.3, 95%CI: 1.45- 47.9, p= 0.017). Tanı anı T evresi ve TNM evresinin ise multivariable analizde anlamlı farklılık oluşturmadığı görüldü.

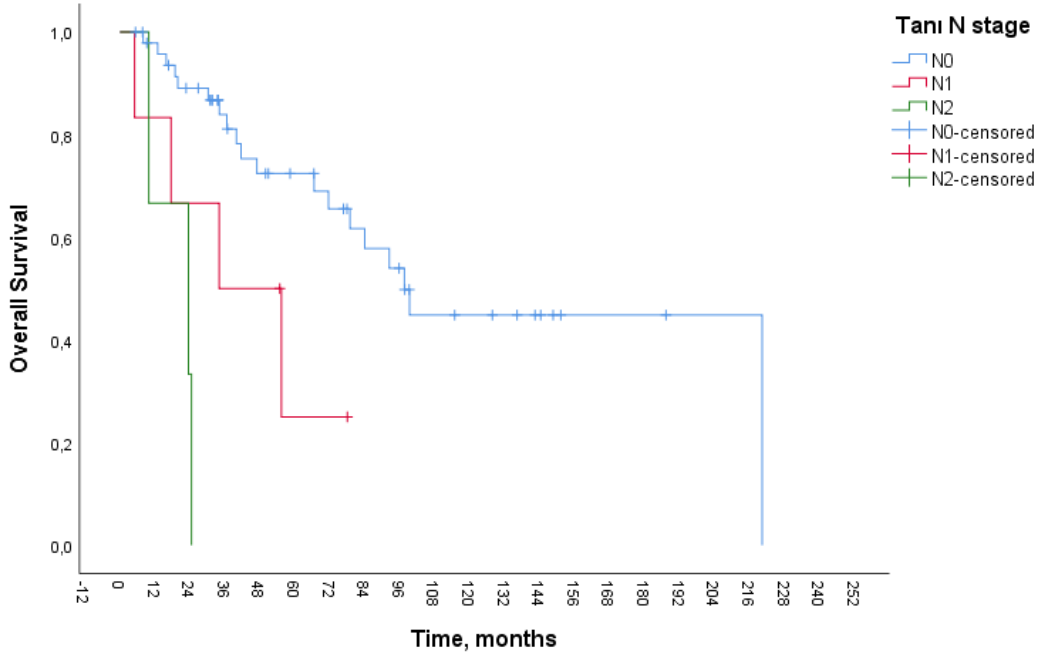
Şekil-1: OS ile lokalizasyon ilişki eğrisi



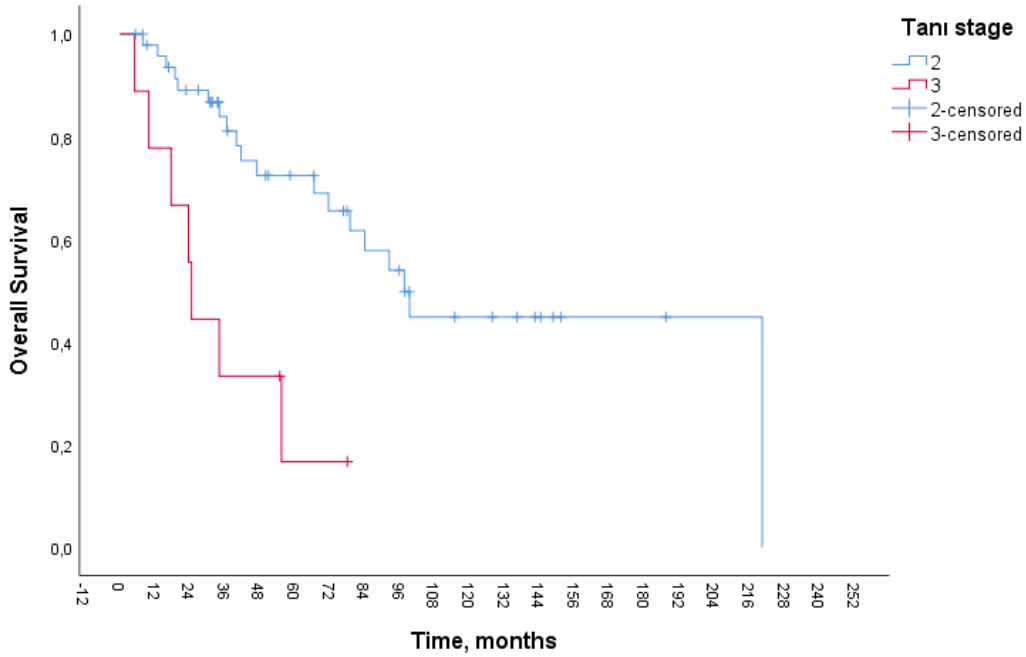
Şekil-2: OS ile T evresi ilişkisinin eğrisi



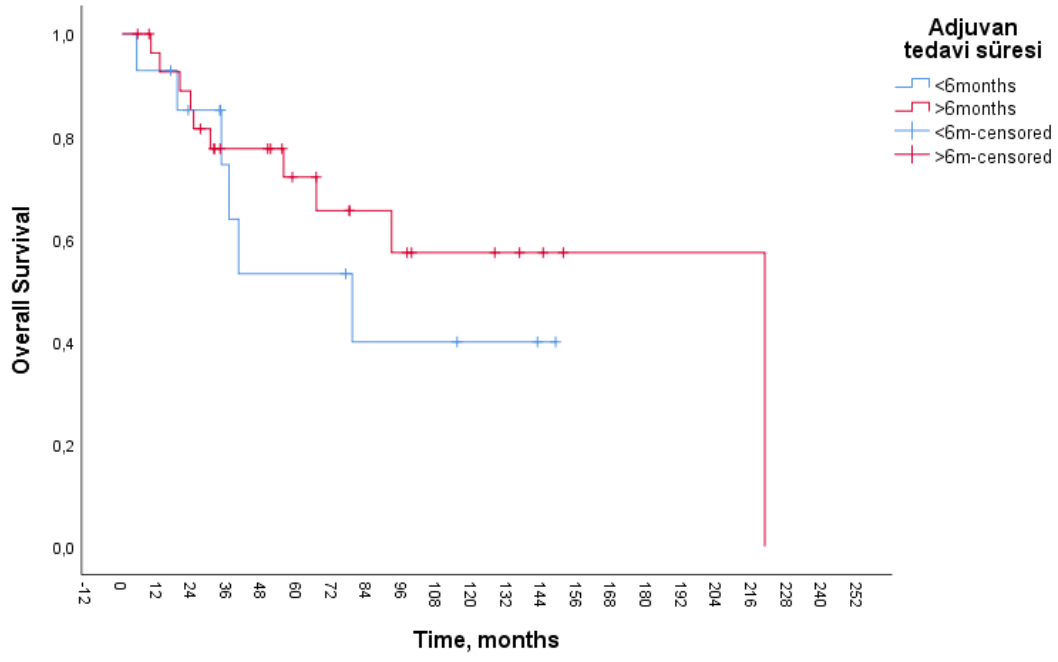
Şekil-3: OS ile N evresi ilişkisi eğrisi



Şekil-4: OS ile tanı evresi ilişkisi eğrisi



Şekil-5: OS ile adjuvan tedavi süresi ilişkisi eğrisi



METASTATİK KOLOREKTAL KANSERDE KEMOTERAPİ YANITININ LIGHT GRADIENT BOOSTING MACHINE (LIGHTGBM) TABANLI TAHMİNİ VE P53 MUTASYONEL DURUMUNUN PROGRESYONSUZ SAĞKALIMDAKI ROLÜ

Ali Fuat GÜRBÜZ, Oğuzhan YILDIZ, Bahattin Engin KAYA, Talat AYKUT, Ömer GENÇ,
Melek KARAKURT ERYILMAZ, Murat ARAZ, Mehmet ARTAÇ

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

GİRİŞ: Evre 4 kolorektal kanserli hastalar için 1. basamak kemoterapi sonrası yanıt veya progresyon öngörücülerinin seçimi ve tanımlanması, üzerinde çalışılmış olmasına rağmen halen devam eden bir çalışmadır. Bu çalışmada, tedavi yanıtı için bir öngörücü model oluşturmak üzere çeşitli makine öğrenimi yöntemleri ve özellikle Light Gradient Boosting Machine (LightGBM) kullandık ve ayrıca progresyonsuz sağkalımın (PFS) belirleyicilerini araştırmak için sağkalım analizi yaptık ve metastatik kolorektal hastalardan elde edilen çeşitli genetik özellikleri de değerlendirdik.

MATERYAL VE YÖNTEMLER: Belirli bir zaman aralığında akademik bir merkezde görülen ve metastatik kolorektal kanser tanısı alan tüm metastatik hastalar çalışmaya dahil edilmiştir. Birinci basamak kemoterapiye yanıt ve ilişkili faktörler çeşitli makine öğrenimi modelleriyle değerlendirilmiş ve en doğru model daha da optimize edilmiştir. Yaygın klinik özelliklere ek olarak MMR, P53 ve RAS durumu da sonuçla korelasyon açısından test edilmiştir. Diğerleri arasında özellik önemi ve kalibrasyon grafikleri çizilmiştir. Ayrıca, PFS ilişkilerini analiz etmek için tek değişkenli ve çok değişkenli Cox modelleri oluşturulmuştur.

SONUÇLAR: Çalışmaya yeni tanı konmuş, birinci basamak kemoterapiye başlayan 101 metastatik kolorektal kanser hastası dahil edilmiştir. Medyan yaş 62 ve vakaların %69'u erkekti. İkili sonucu, yani kemoterapiye en iyi yanıtı tahmin etmeyi amaçlayan 15 makine öğrenimi modeli test edildi ve bunlar arasında LightGBM 0,71 ile en yüksek başlangıç doğruluğuna sahipti. LightGBM modeli daha sonra 0,79'luk bir doğruluk rakamı ve 0,82'lik bir makro ortalama AUC değeri elde edecek şekilde ayarlanmıştır. Özellik önem grafiği, en önemli 3 özelliği sırasıyla 148, 90 ve 58 değişken önem puanlarıyla tanı yaşı, kanser maksimum metastatik boyutu ve tanıdaki metastatik durum olarak göstermiştir. Genetik değişkenler yanıt analizi için anlamlı özellik önemi oluşturmamıştır. Sağkalım analizinde, PFS p53 mutasyon durumu ($\text{Exp}(B) = 0.52$, $\text{Wald} = 6.98$, $P = 0.008$) ve sigara paket yılı ($\text{Exp}(B) = 0.99$, $\text{Wald} = 4.28$, $P = 0.039$) ile ilişkilendirilmiştir.

TARTIŞMA: Bir ML yöntemi olarak LightGBM kullanarak, birinci basamak tedavi yanıtı için iyi doğrulukta bir tahmin modeli geliştirmeyi başardık. Bulgularımız doğrulanır ve geliştirilebilirse, böyle bir ML modeli metastatik kolorektal kanserli hastalarda 1. basamak kemoterapiye yanıt verenlerin belirlenmesine yardımcı olacak ve yanıt verme olasılığı düşük olanlar için alternatif bir kemoterapi seçeneği önerecektir. Ayrıca p53 mutasyon durumu ve sigara paketinin PFS süresi için korelatif bir rol oynadığını göstererek, bu ortamda prognostik için genetik özelliklerin önemini vurguluyoruz.

Anahtar Kelimeler: metastatik kolorektal kanser, P53 mutasyonu, PFS süresi

GİRİŞ: Kolorektal kanser(KRK) dünya genelinde en sık görülen üçüncü kanser türüdür ve kansere bağlı ölümlerin en yaygın üçüncü nedenidir. Her yıl 1,3 milyon yeni vaka tespit edilmekte ve hastaların yaklaşık %20'si metastatik evrede teşhis edilmektedir. 5 yıllık sağkalım oranları %14'tür. Sitotoksik kemoterapi, immünoterapi, hücresel büyüme faktörlerine karşı antikorlar gibi biyolojik tedavi ve bunların kombinasyonlarını içeren sistemik tedavi, metastatik KRK için birincil tedavidir. Son beş yılda tamamlanan klinik çalışmalar, tedavinin patolojik ve moleküler özelliklere göre özelleştirilmesinin önemini vurgulamıştır. Bu hasta grubu, tanımlanmış birkaç moleküler değişiklik ile hedeflenebilir. Son yirmi yılda kaydedilen ilerlemeler sayesinde genel sağkalım süreleri 10 aydan 20 aya çıkmıştır[1-4].

Light Gradient Boosting Machine (LightGBM) ağaç tabanlı öğrenme algoritmalarını kullanır. İki yenilikçi teknikten yararlanmak üzere tasarlanmıştır: GOSS, büyük gradyan verilerine odaklanarak küçük gradyan veri örneklerini stratejik olarak hariç tutar ve daha küçük bir veri setiyle doğru bilgi kazancı tahmini sağlar. Gradyan Tabanlı Tek Taraflı Örnekleme (GOSS) ve Özel Özellik Paketlemesi (EFB). EFB, sayılarını etkili bir şekilde azaltmak için birbirini dışlayan özellikleri birleştirir. 'Light' adı olağanüstü hızına atıfta bulunur. LightGBM, daha hızlı eğitim hızı, daha yüksek verimlilik, daha düşük bellek kullanımı, üstün doğruluk ve büyük ölçekli verilerin sağlam bir şekilde işlenmesi nedeniyle tercih edilen bir seçimdir[5]. Makine öğrenimi modellerinin amacı, özellikle veri analizi ve örüntü tanıma gibi alanlarda, verilerdeki yapıları ve ilişkileri tanımlamaktır. Bu modeller belirli amaçlar için eğitilir ve daha sonra yeni veriler üzerinde tahminler yapmak için kullanılır. Makine öğrenimi modelleri genellikle geçmiş verilere dayanarak gelecekteki olayları tahmin etmek, verilerdeki örüntüleri tanımlamak, bağımsız değişkenlerin bağımlı değişkenler üzerindeki etkisini incelemek, büyük veri kümelerinde karmaşıklığı azaltmak ve modelin genelleme yeteneğini geliştirmek için özellik seçimi ve boyut azaltma tekniklerini kullanmak ve normal davranıştan sapmaları tanımlayarak anormallikleri tespit etmek için kullanılır[6-9].

Bu çalışmanın amacı, tümörün P53 mutasyon durumuyla ilgili hasta sonuçlarına ilişkin mevcut kanıtları değerlendirmektir. Spesifik olarak, P53 genetik analizinin tedavi yöntemleri ve hasta sonuçları üzerindeki etkisini belirlemeyi ve bunun tedavi kararlarına rehberlik etmedeki önemini vurgulamayı amaçladık.

ARAÇ VE YÖNTEMLER: Araştırmaya, Necmettin Erbakan Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Tıbbi Onkoloji Anabilim Dalı'nda 7 Temmuz 2017 ile 1 Temmuz 2023 tarihleri arasında tedavi gören metastatik kolorektal kanser tanısı alan hastalar incelendi. P53 mutasyonu açısından tarandı ve metastatik kolorektal kanser tanısı konuldu. Çalışma, çeşitli makine öğrenimi modellerini kullanarak ilk kemoterapiye verilen yanıt ve ilgili faktörleri değerlendirmek için arşivlerden alınan hasta kayıtlarını analiz etti. Çalışmada LightGBM, Ridge Regression, XGBoost, Decision Tree, Gradient Boosting Classifier, Linear Discriminant Analysis (LDA), Random Forest, AdaBoost, Logistic Regression, Naive Bayes, Extra Trees, K-Nearest Neighbors (KNN), Dummy Classifier/Regressor, Quadratic Discriminant Analysis (QDA), and Support Vector Machines (SVM) gibi bir dizi makine öğrenimi modeli kullanıldı. En doğru model, ortak klinik özellikler ve sonuç korelasyonu için MMR, P53 ve RAS durumu dikkate alınarak daha da optimize edildi. Diğer analizlerle birlikte özellik önemi ve kalibrasyon grafikleri oluşturuldu. Progresyonsuz sağkalım (PFS) belirleyicilerini incelemek için tek değişkenli ve çok değişkenli Cox modelleri de geliştirildi. Çalışma Necmettin Erbakan Üniversitesi Tıp Fakültesi etik kurulundan etik onay aldı.

SONUÇLAR

TEMEL ÖZELLİKLER: Çalışmaya birinci basamak kemoterapiye başlayan toplam 101 yeni tanı almış metastatik kolorektal kanser hastası dahil edildi. Uygun 101 hasta arasında 34'ü P53 wild tip, 67'si ise P53 mutant olarak tanımlandı. Ortalama yaş 62 olup vakaların %69'u erkektir. Tanı anında 59 hastaya metastaz tanısı konmuşken 52 hastaya metastaz tanısı konmamıştı. Tablo 1 temel özellikleri ve klinikopatolojik özellikleri göstermektedir.

Feature		n	%	min-max	median	mean
<i>Clinical features</i>						
Total		101	100			
Age				39-86	62	61
Sex						
	Male	69	68			
	Female	32	32			
Ecog status				0-2	0	0
Comorbidity						
	Absent	55	55			
	Present	46	45			
Number of comorbidities				0-4	0	1
Smoking package years				0-60	0	14
Metastatic status at diagnosis						
	Metastatic	59	58			
	Not metastatic	42	42			
Cancer localisation						
	Right colon	21	21			
	Left colon	80	79			
Cancer maximum metastatic dimension (mm)				13-120	45	50
Number of metastatic organ systems				0-100	83	76
	1	81	80			
	2 or more	20	20			
Liver metastases only						
	Yes	54	53			
	No	47	47			
Response to 1st line chemotherapy						
	Pr or cr	56	55			
	Sd or pd	45	45			
<i>Genetic features</i>						
RAS positive						
	Yes	54	53			
	No	47	47			
P53						
	Wild type	34	34			
	Mutant	67	66			
MMR status						
	pmmr	89	88			
	dmmr	12	12			

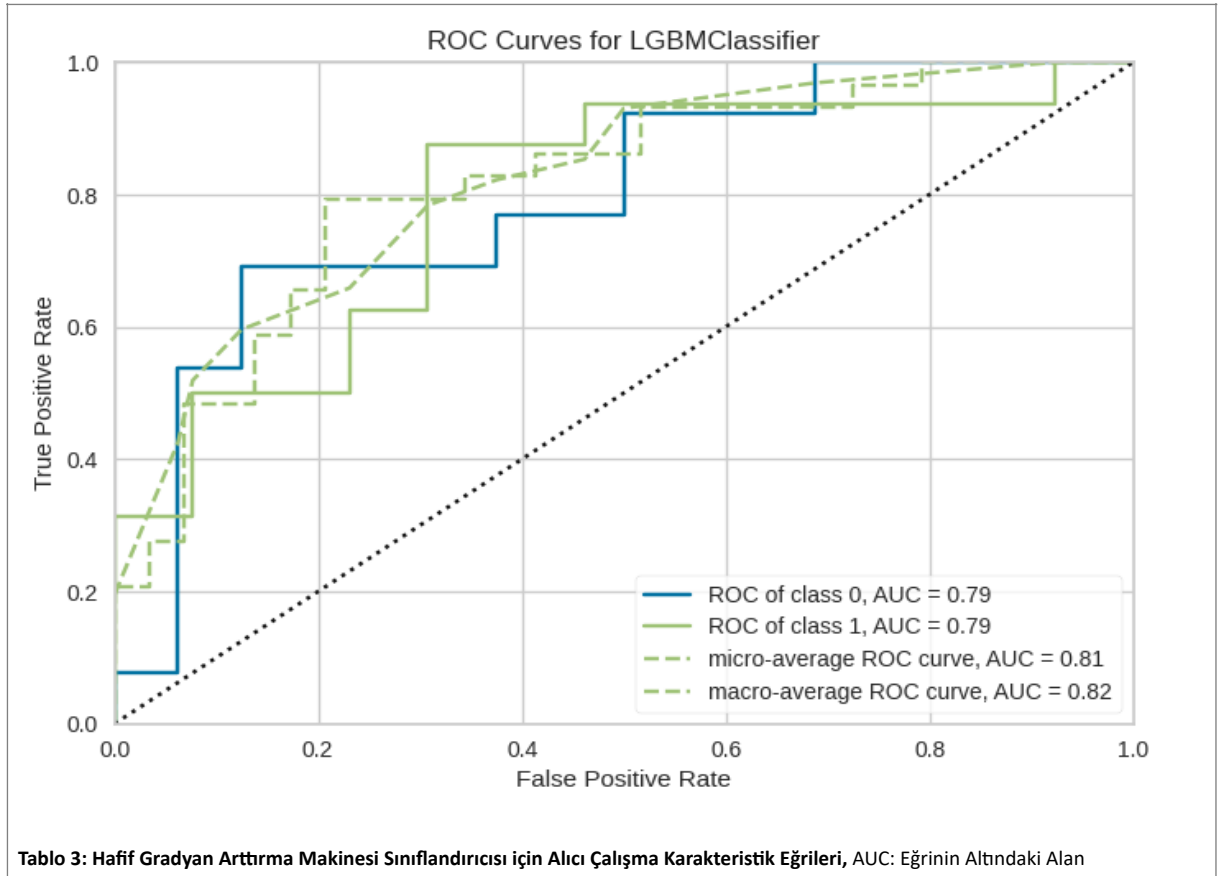
Tablo 1: Hastaların temel demografik ve klinik özellikleri pr: Kısmi Yanıt, cr: tam yanıt, sd: stabil hastalık, ilerleyen hastalık, MMR: uyumsuzluk onarımı, dmmr: eksik uyumsuzluk onarımı, pmmr: yeterli uyumsuzluk onarımı

Kemoterapiye en iyi yanıtın ikili sonucunu tahmin etmek amacıyla 15 makine öğrenimi modelini değerlendirdik. Bu modeller arasında LightGBM, 0,71 ile en yüksek temel doğruluğu gösterdi (Tablo 2).

Model	Accuracy	AUC	Recall	Prec.	F1	Kappa	MCC	TT (Sec)
lightgbm	0.7048	0.6861	0.8167	0.7050	0.7479	0.3918	0.4185	8.0930
ridge	0.6738	0.0000	0.7333	0.7033	0.6960	0.3391	0.3764	0.0060
xgboost	0.6714	0.6917	0.7750	0.6933	0.7138	0.3224	0.3491	0.0130
dt	0.6595	0.6500	0.6583	0.6583	0.6329	0.3006	0.3293	0.2420
gbc	0.6429	0.6528	0.7167	0.6033	0.6467	0.2588	0.2780	0.0120
lda	0.6429	0.6528	0.7333	0.6533	0.6755	0.2731	0.3057	0.0060
rf	0.6310	0.6333	0.7000	0.6705	0.6658	0.2404	0.2587	0.0370
ada	0.6262	0.6611	0.6750	0.6617	0.6631	0.2411	0.2433	0.0140
lr	0.6143	0.6306	0.7333	0.6355	0.6577	0.2087	0.2376	0.3300
nb	0.5976	0.5917	0.6167	0.6383	0.6110	0.1962	0.2096	0.2400
et	0.5857	0.5833	0.7000	0.6105	0.6363	0.1454	0.1518	0.0320
knn	0.5810	0.5750	0.7250	0.6033	0.6448	0.1335	0.1384	0.2510
dummy	0.5357	0.5000	1.0000	0.5357	0.6964	0.0000	0.0000	0.0050
qda	0.5143	0.5222	0.5083	0.5417	0.5133	0.0210	0.0104	0.0060
svm	0.5071	0.0000	0.6000	0.3214	0.4182	0.0222	0.0354	0.0060

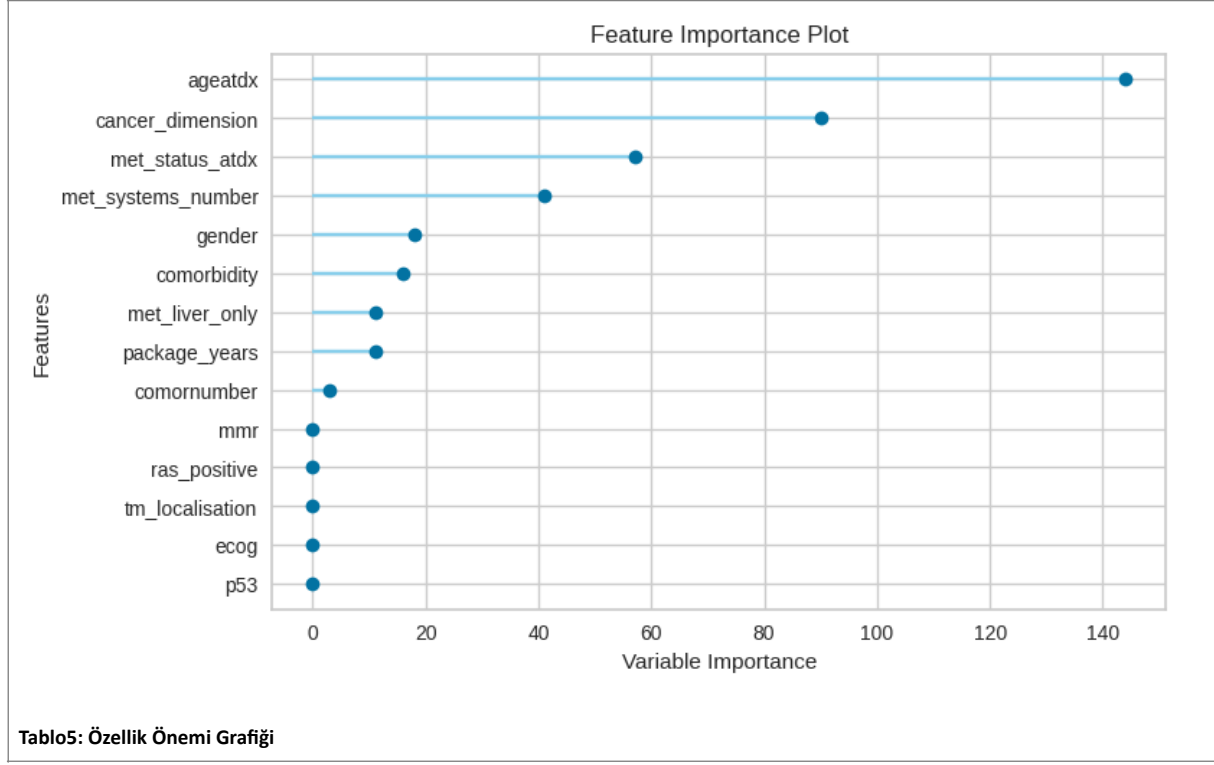
Tablo 2: 15 makine öğrenimi modeli (LightGBM, Ridge Regression, XGBoost, Decision Tree(dt), Gradient Boosting Classifier(gbc), Doğrusal Diskriminant Analizi (LDA), Rastgele Orman(rf), AdaBoost(ada), Lojistik Regresyon(lr)), Naive Bayes(nb), Ekstra Ağaçlar(et), K-En Yakın, Komşular (knn), Kukla Sınıflandırıcı/Regresör, İkinci Dereceden Ayırıcı Analizi (qda), Destek Vektör Makineleri (svm))

LightGBM modelinde daha sonra ince ayar yapıldı ve bu, 0,79'luk geliştirilmiş bir doğruluk rakamı ve 0,82'lik bir makro ortalama AUC değeri ile sonuçlandı (Tablo 3).



Tablo 3: Hafif Gradyan Arttırma Makinesi Sınıflandırıcısı için Alıcı Çalışma Karakteristik Eğrileri, AUC: Eğrinin Altındaki Alan

Özellik önem grafiği, tanı yaşı, maksimum metastatik boyut, metastatik durum, metastatik sistem sayısı, cinsiyet, komorbidite, karaciğerle sınırlı metastatik tutulum, kümülatif sigara paketi yılı, komorbidite sayısı, MMR durumu, RAS pozitifliği, tümör konumu, ECOG performans durumu, P53 mutasyon durumu ve tanıdaki metastatik durum gibi çeşitli faktörleri değerlendirmiştir. Grafiğe göre, en önemli üç özellik sırasıyla 148, 90 ve 58 değişken önem skorları ile tanı sırasındaki yaş, kanser maksimum metastatik boyutu ve tanı sırasındaki metastatik durumu (Tablo 5).



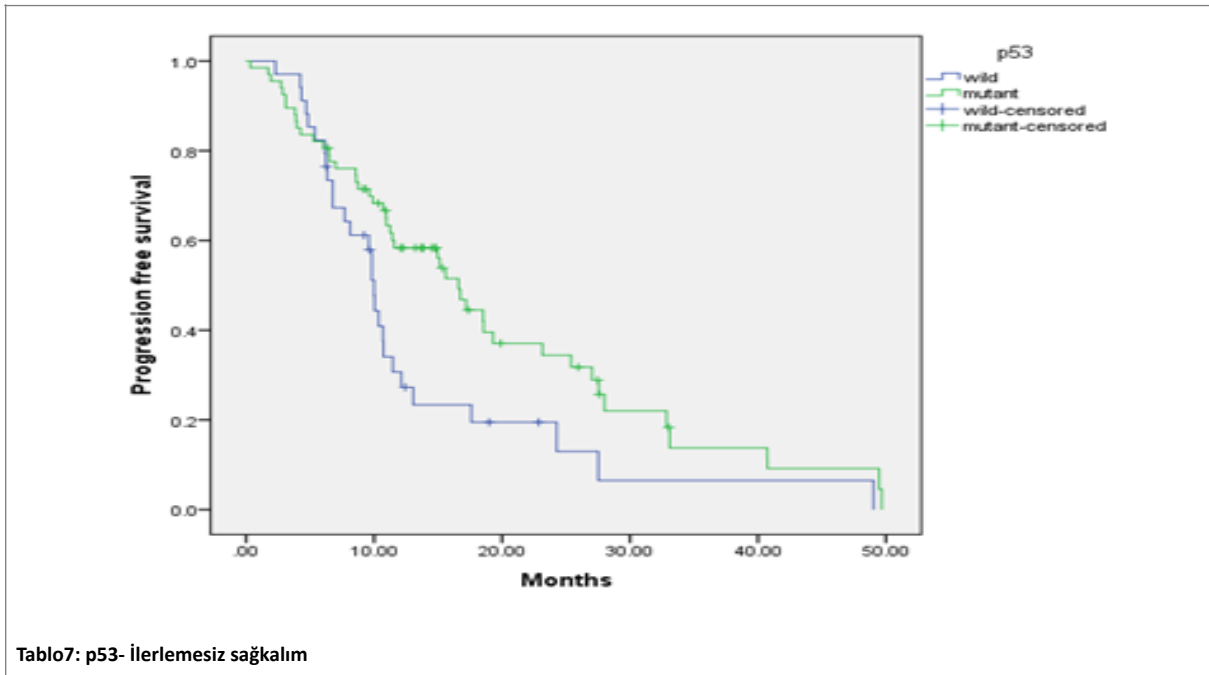
Genetik değişkenler yanıt analizi için önemli bir özellik göstermemiştir. Ancak, sağkalım analizinde, PFS 'de p53 mutasyon durumu ($\text{Exp}(B) = 0.52$, Wald = 6.98, $P = 0.008$) ve sigara paket yılı ($\text{Exp}(B) = 0.99$, Wald = 4.28, $P = 0.039$) ile ilişkili olduğu bulunmuştur.

Çalışma, yaş, cinsiyet, ECOG performans durumu, komorbidite, komorbidite sayısı, kümülatif sigara paketi yılı, tanı sırasındaki metastatik durum, kanser yerleşimi, maksimum metastatik boyut, metastatik organ sistemi sayısı, sadece karaciğer metastazları, RAS pozitifliği, P53 mutasyon durumu ve MMR durumu gibi faktörleri kapsayan PFS korelasyonlarını incelemiştir (Tablo 6).

Feature	Univariate analysis			Multivariate analysis		
	Exp(B)	Wald	P	Exp(B)	Wald	P
<i>Clinical features</i>						
Age	1.02	2.14	0.144			
Sex (male versus female)	1.10	0.15	0.702			
ECOG status (1 or 2 versus 0)	1,63	2,23	0,136			
Comorbidity (present versus absent)	0.77	1.18	0.278			
Number of comorbidities	1.11	0.76	0.383			
Smoking pack years	0.99	2.98	0.084	0.99	4.28	0.039
Metastatic status at diagnosis (metastatic versus not metastatic)	1.03	0.02	0.897			
Cancer localisation (left colon versus right colon)	1.03	0.01	0.921			
Cancer maximum metastatic dimension	1.00	0.15	0.697			
Number of metastatic organ systems (2 or more versus 1)	0.68	1.64	0.200			
Liver metastases only (yes versus no)	1.00	0.00	0.995			
<i>Genetic features</i>						
RAS positive (yes versus no)	0.75	1.52	0.218			
P53 status (mutant versus wild type)	1.78	5.47	0.019	0.52	6.98	0.008
MMR status (dmmr versus pmmr)	1.45	0.96	0.326			

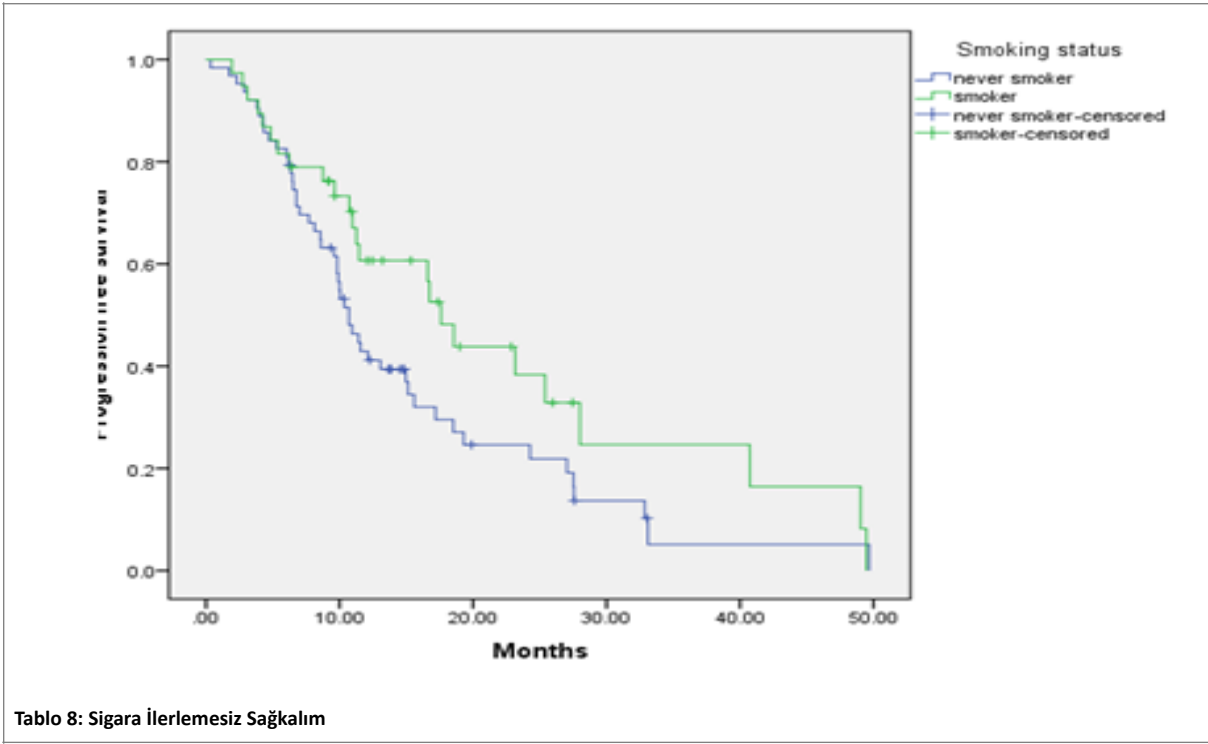
Tablo 6: İlerlemesiz Sağkalım Korelasyonları ECOG: Doğu Kooperatif Onkoloji Grubu, MMR: uyumsuzluk onarımı, dmmr: eksik uyumsuzluk onarımı, pmmr: etkili uyumsuzluk onarımı

Medyan PFS, P53 mutant grubunda 16,6 ay iken P53 wild tip grupta 10 aydı (Tablo 7).



Tablo7: p53- İlerlemesiz sağkalım

Median PFS sigara içen grupta 17,6 ay iken sigara içmeyen grupta 10 aydı (Tablo 8).



TARTIŞMA: TP53 varyasyonları kolorektal kanserlerin %43,2'sinde mevcut olup bu varyasyonla en sık görülen kanser türüdür. TP53, hücre döngüsünün ve genomik stabilitenin kritik bir düzenleyicisidir ve ona 'genomun koruyucusu' takma adını kazandırmıştır. Kapsamlı olarak incelenen bu tümör baskılayıcı gen, kromozom 17'nin (17p13.1) kısa kolunda yer almaktadır [10, 11] . Bu nedenle bu çalışmada p53 mutasyonunun PFS üzerine etkisini değerlendirmek amacıyla kolorektal kanserli hastaları belirledik. P53, DNA onarımı, hücre döngüsünün durdurulması, yaşlanma, metabolizma ve hücre ölümü dahil olmak üzere çeşitli hücresel yanıtları düzenleyen bir transkripsiyon faktörüdür. TP53 sıklıkla mutasyona uğrar ve bu da mutasyonların çeşitliliği nedeniyle terapötik hedefleme açısından zorluklar yaratır. Standart kemoterapiler, apoptozu ve hücre döngüsü durmasını tetiklemek için vahşi tip p53 fonksiyonuna dayanır. Mutasyonlar sıklıkla dirence ve azalmış kemosensitiviteye yol açar.

LightGBM, Microsoft tarafından geliştirilen ve degrade artırma algoritmasını verimli bir şekilde uygulayan açık kaynaklı bir algoritmadır [12] . Çeşitli sınıflandırma ve regresyon çalışmalarında yaygın olarak kullanılır ve sürekli olarak mükemmel tespit sonuçları verir, bu da onun bir sınıflandırıcı algoritması olarak etkinliğini gösterir [13] . Derara Ruba Rufo ve ark. LightGBM modelini erken diyabeti yüksek doğrulukla teşhis etmek için kullandı. %98,1'lik bir AUC'ye ve sırasıyla %99,9 ve %96,3'lük duyarlılık ve özgüllük değerlerine ulaştılar [5] . Kemoterapiye en iyi yanıtın ikili sonucunu tahmin etmek için on beş makine öğrenimi modeli test edildi. LightGBM'nin başlangıç doğruluğu 0,71 ile en yüksek seviyedeydi. LightGBM modelinde ince ayar yapılması, 0,79'luk geliştirilmiş doğruluk ve 0,82'lik makro ortalama AUC ile sonuçlandı. LightGBM'nin bir makine öğrenme yöntemi olarak kullanılmasıyla birinci basamak tedavi yanıtı için son derece doğru bir tahmin modeli geliştirildi.

Çalışma, çeşitli koşullar ve alt gruplar genelinde PFS korelasyonlarını değerlendirdi. P53 mutasyon durumu ve sigara içilen paket yılı ile PFS süresi arasında bir korelasyon gözlemlendi. Spesifik olarak, sigara içen grup 17,6 aylık median PFS sergilerken, sigara içmeyen grup 10 aylık bir median PFS'ye sahipti. Ancak çalışmanın bazı sınırlamalarını kabul etmek önemlidir. Sigara içme öyküsü bilgisi hastaların ilk başvuruları sırasında uygulanan bir anket aracılığıyla elde edildi. Bu veri toplama yöntemi, özellikle sigara içilen paket-yıl sayısı gibi sayısal verilerle ilgili olarak hatırlama yanlılığı ve yanlılıklar ortaya çıkarabilir.

Sigara içimi ile ilişkili genetik değişiklikleri araştıran analizler, KRK p53 mutasyonu, APC mutasyonu, MSI-H, CIMP-H, BRAF mutasyonu ve promotor 1A metilasyonu ile korelasyonları ortaya çıkarmıştır. Bununla birlikte, sigara içimi ile KRK'nin görülme sıklığı ve mortalitesi arasında anlamlı bir ilişki olduğunu gösteren önceki çalışmalara rağmen, sigaranın metastatik KRK'li hastaların sonuçları üzerindeki etkisine ilişkin sınırlı literatür bulunmaktadır. Sigara içmenin metastatik KRK'li hastaların sağkalımı ve özellikleri üzerindeki etkisi belirsizliğini korumaktadır [14-17] . Çok sayıda çalışma sigara içme ile metastatik KRK arasındaki ilişkiyi araştırmıştır.

Calengeo ve ark. ve Phipps AI ve diğerleri. sigara içmenin metastatik KRK hastalarda mortaliteyi artırdığını buldu. [18, 19] . Ayrıca Munro AJ ve ark. halen sigara içenlerin, daha önce sigara içmeyenlere ve hiç sigara içmeyenlere kıyasla KRK'ye bağlı ölüm riskinin iki katından daha fazla olduğunu göstermiştir. [20] .

Yukarıdaki bulguların aksine, bazı çalışmalarda farklı sonuçlar rapor edilmiştir. Yang, Lu-Ping ve meslektaşları tarafından yürütülen bir meta-analiz, sigara içme öyküsünün mCRC'nin prognozunu önemli ölçüde etkilemediğini buldu. Tümörün sol taraftaki konumu, metastatik KRK pozitif bir prognostik gösterge olarak tanımlanmış olmasına rağmen, 46.166 Çinli KRK hastasını kapsayan bir meta-analiz, sigara içmenin hastalarda genel sağkalımı (GS) uzatma eğiliminde olduğunu buldu. sağ taraftaki kolon tümörleri ile. Bu çelişkili bulgular, KRK'de sigara içimi ile prognoz arasındaki ilişkinin, tümörün konumu ve hasta demografik özellikleri gibi faktörlere bağlı olarak değişebileceğini düşündürmektedir [21] .

Çalışmalar, sigara içmenin küçük hücreli dışı akciğer kanseri olan hastalarda immünoterapinin etkinliğini artırabileceğini göstermiştir. Çalışmamız, birinci basamak kemoterapi tedavisinin, metastatik KRK sigara içen hastalarda medyan PFS uzattığını buldu. Ancak sigara içen metastatik KRK hastalarında GS analizi henüz yapılmamıştır. Her ne kadar bu bulgular sigara içmenin potansiyel karsinogenik etkisini gösterse de, mutlaka daha kötü bir prognoz veya azalmış tedavi etkinliği anlamına gelmez .

Medyan PFS, P53 mutasyon grubunda 16,6 ay ve P53 vahşi tip grupta 10 aydı. 2003 yılında Barry Iacopetta, 25 çalışmanın 14'ünde p53 mutasyonu ile daha kötü hayatta kalma arasında bir bağlantı olduğunu öne süren bir meta-analiz gerçekleştirdi. Ancak 8 çalışma herhangi bir ilişki bulamadı, 3 çalışma ise daha iyi sonuç bildirdi. [22] . Rabih ve ark. P53 mutasyonu olan hastalarda bevacizumab ile daha uzun ortalama PFS bildirmişlerdir [23] . Bu bulgular, P53 mutasyonlarının KRK hastalarında prognoz ve tedaviye yanıt üzerindeki etkisinin farklı çalışmalar ve bağlamlar arasında değişebileceğini göstermektedir.

Peng Wang ve diğerleri. p53-pozitif metastatik KRK hastalarında PFS ve GS, p53-negatif gruba kıyasla önemli ölçüde daha kısa olduğunu keşfetti. [24] . AJ Munro ve arkadaşları, 18.766 hastayı incelediklerinde anormal p53'ün kemoterapi alan hastalarda sonuçlar üzerinde bir etkisi olmadığını bulmuşlardır. [25] . Benzer şekilde Kyoung Min Kim ve ark. Metastatik KRK'li hastalar üzerinde yapılan bir çalışma, p53 mutasyonu olan grupta GS daha kısa olduğunu, ancak p53 durumunun nüksüz sağkalımı (RFS) önemli ölçüde etkilemediğini gösterdi. [26] .

ÇÖZÜM: Özetle bu çalışma, KRK tedavisinde TP53 mutasyonu ve sigara içme öyküsünün PFS üzerindeki önemli etkilerine ışık tutmaktadır. Bulgularımız kolorektal kanserlerde TP53 varyasyonlarının dikkate değer bir prevalansını ortaya koyuyor ve bu mutasyonların hastanın hayatta kalmasını belirlemedeki potansiyel rolünü vurguluyor. Ek olarak, metastatik kolorektal kanser hastalarında sigara içme öyküsünün PFS üzerindeki etkisini inceleyerek, sigara içmenin tedavi yanıtı üzerindeki değiştirici etkisini ortaya koyuyoruz. Bu bulgular klinik karar verme sürecinde önemli bir husus olarak hizmet edebilir. Ancak daha kapsamlı analizler ve ileriye dönük klinik araştırmalar, sigara içme davranışının karmaşıklığını, tümör biyolojisini ve tedavi sonuçlarını daha iyi anlamamıza yardımcı olacaktır. Bu çalışmanın sonuçları, metastatik kolorektal kanserin tedavisinde daha kişiselleştirilmiş yaklaşımların geliştirilmesine yönelik artan kanıtlara katkıda bulunmaktadır.

Tedavi yanıtını tahmin etmek için makine öğrenme tekniklerinin, özellikle de LightGBM algoritmasının kullanılması, kişiselleştirilmiş onkolojide önemli bir ilerlemedir. Çalışmamız, LightGBM'nin metastatik KKR hastalarında birinci basamak kemoterapi yanıtını doğru bir şekilde tahmin etmedeki etkinliğini göstererek tedavi seçimini ve optimizasyonunu kolaylaştıracak değerli bir araç sağlıyor. Ek olarak yanıt vermeyenler için alternatif kemoterapi seçenekleri önerilebilir. Geliştirilen modelin klinik faydası, teşhis yaşı ve tümör özellikleri gibi tanımlanan temel öngörü özellikleriyle daha da güçlendirilmiştir.

Ancak çalışmanın bazı sınırlamalarını kabul etmek önemlidir. Bunlar arasında geçmişe dönük yapısı, veri toplama sürecindeki potansiyel önyargılar ve tahmin modelinin harici doğrulama ihtiyacı yer almaktadır. Ayrıca, KKR'nin heterojen doğası ve tedaviye yanıtın çok faktörlü belirleyicileri, bu ortamda klinik karar vermenin karmaşıklığını vurgulamaktadır. Gelecekteki araştırmalar, tahmin modellerini doğrulamayı ve iyileştirmeyi, tedavi direncinin moleküler mekanizmalarını aydınlatmayı ve kişiselleştirilmiş tedavi stratejilerinin etkinliğini değerlendirmek için ileriye dönük klinik çalışmalar yürütmeyi amaçlamalıdır.

Genel olarak çalışmamız, metastatik KKR için prognozu iyileştirmeyi ve tedaviyi kişiselleştirmeyi amaçlayan artan kanıtlara katkıda bulunmaktadır. Moleküler profil oluşturma, makine öğrenimi ve klinik veri analizindeki gelişmelerden yararlanarak bu zorlu hastalıkla boğuşan hastalar için sonuçları iyileştirmeyi amaçlıyoruz.

REFERANSLAR

1. Biller, LH ve D. Schrag, Metastatik kolorektal kanserin tanı ve tedavisi: bir inceleme. *Jama*, 2021. 325 (7): s. 669-685.
2. Reinert, T., ve diğerleri, Aşama I ila III kolorektal kanserli hastalarda ultra derin dizileme yoluyla plazma hücreli DNA'nın analizi. *JAMA onkolojisi*, 2019. 5 (8): s. 1124-1131.
3. Atlanta, G., Amerikan kanser derneği. *Kanser gerçekleri ve rakamları 2013*. Amer. Kanser Derneği, 2013. 7 .
4. BM, W., Kolorektal kanserin sistemik tedavisi. *Gastroenteroloji*, 2008. 134 : s. 1296-1310. e1.
5. Rufo, DD, ve diğerleri, Gradyan güçlendirme makinesi (LightGBM) kullanılarak şeker hastalığının teşhisi. *Teşhis*, 2021. 11 (9): s. 1714.
6. Barhak, J., Python veri bilimi araçlarını kullanarak yoğun bakım ünitesi verilerinin görselleştirilmesi ve ön işlenmesi. *MODSIM World 2018, 2018 Bildirileri*.
7. Jain, V., Derin öğrenme modellerinde “Aktivasyon Fonksiyonları” hakkında bilmeniz gereken her şey. URL: <https://towardsdatascience.com/derin-ogrenme-modellerinde-etkinlestirme-islevleri-84ba9f82c253-hakkinda-bilmeniz-gereken-her-sey>. Dernière danışma le. 15 : s. 02-22.
8. Brownlee, J., Makine Öğreniminde Karışıklık Matrisi Nedir [Elektronik kaynak]. Erişim modu: <https://machinelearningmastery.com/confusion-matrix-machine-learning/> Chicco D., Jurman G. Matthews korelasyon katsayısının (MCC) ikili sınıflandırma değerlendirmesinde F1 puanı ve doğruluğuna göre avantajları. *BMC Genomics*, 2020. 21 : s. 6.
9. Serghiou, S. ve K. Rough, Epidemiyologlar için Derin Öğrenme: Sinir ağlarına giriş. *Amerikan Epidemiyoloji Dergisi*, 2023. 192 (11): s. 1904-1916.
10. Cho, Y., ve diğerleri, Bir p53 tümör baskılayıcı-DNA kompleksinin kristal yapısı: tümörjenik mutasyonların anlaşılması. *Bilim*, 1994. 265 (5170): s. 346-355.

11. Olivier, M., M. Hollstein ve P. Hainaut, insan kanserlerinde TP53 mutasyonları: kökenleri, sonuçları ve klinik kullanımı. *Biyolojide Cold Spring Harbor perspektifleri*, 2010. 2 (1): s. a001008.
12. Ke, G., ve diğerleri, Lightgbm: Oldukça verimli bir gradyan artırıcı karar ağacı. *Sinirsel bilgi işleme sistemlerindeki gelişmeler*, 2017. 30 .
13. Basha, SM, DS Rajput ve V. Vandhan, Sınıflandırmada Gradient Ascent ve Boosting Algoritmasının Etkisi. *Uluslararası Akıllı Mühendislik ve Sistemler Dergisi*, 2018. 11 (1).
14. Chen, R., ve diğerleri, Sigara içimi ve bunun metastatik kolorektal kanser hastalarının hayatta kalma sonuçları ve moleküler özellikleri üzerindeki etkisi. 2022.
15. Diergaarde, B., ve diğerleri, Sigara içimi ve sporadik kolon karsinomlarında genetik değişiklikler. *Karsinogenez*, 2003. 24 (3): s. 565-571.
16. Carr, P., ve diğerleri, Yaşam tarzı faktörleri ve mikrosatellit istikrarsızlık durumuna göre sporadik kolorektal kanser riski: sistematik bir inceleme ve meta-analizler. *Onkoloji Yıllıkları*, 2018. 29 (4): s. 825-834.
17. Limsui, D., ve diğerleri, Moleküler olarak tanımlanmış alt tiplere göre sigara içimi ve kolorektal kanser riski. *JNCI: Ulusal Kanser Enstitüsü Dergisi*, 2010. 102 (14): s. 1012-1022.
18. Colangelo, LA, ve diğerleri, Uzun süreli takipli bir kohortta sigara içimi ve kolorektal karsinom mortalitesi. *Kanser*, 2004. 100 (2): s. 288-293.
19. Phipps, AI, J. Baron ve PA Newcomb, Ön tanısal sigara içme geçmişi, alkol tüketimi ve kolorektal kanserde hayatta kalma: Seattle Kolon Kanseri Aile Kaydı. *Kanser*, 2011. 117 (21): s. 4948-4957.
20. Munro, A., ve ark., Sigara içmek, ameliyat edilebilir kolorektal kanserli hastalarda nedene özgü sağkalımı tehlikeye atar. *Klinik Onkoloji*, 2006. 18 (6): s. 436-440.
21. Yang, L.-P., ve diğerleri, Sigara içimi ile kolorektal kanser taraflılığı arasındaki ilişki: Çok merkezli büyük veri platformuna dayalı bir analiz. *Translasyonel Tıp Dergisi*, 2021. 19 : s. 1-11.
22. Iacopetta, B., Kolorektal kanserde TP53 mutasyonu. *İnsan mutasyonu*, 2003. 21 (3): s. 271-276.
23. Said, R., ve diğerleri, ilerlemiş kanserlerde P53 mutasyonları: klinik özellikler, sonuçlar ve ilerlemesiz sağkalım ile bevacizumab içeren tedavi arasındaki korelasyon. *Oncotarget*, 2013. 4 (5): s. 705.
24. Wang, P., ve diğerleri, Kolorektal kanserde p53 pozitifliğinin prognostik değeri: Retrospektif bir kohort çalışması. *Tümör Biyolojisi*, 2017. 39 (5): s. 1010428317703651.
25. Munro, A., S. Lain ve D. Lane, Kolorektal kanserde P53 anormallikleri ve sonuçları: sistematik bir inceleme. *İngiliz kanser dergisi*, 2005. 92 (3): s. 434-444.
26. Kim, KM, ve diğerleri, Kolorektal kanserde p53 protein ekspresyonu ve TP53 varyasyon durumunun klinik önemi. *BMC kanseri*, 2022. 22 (1): s. 940.

MİDE GASTROİNTESTİNAL STROMAL TÜMÖRLÜ HASTALARIMIZIN KLİNİKOPATOLOJİK VE TEDAVİ ÖZELLİKLERİ

Ayşe NURANSOY CENGİZ,

Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Medikal Onkoloji Bilim Dalı,

GİRİŞ: Gastrointestinal stromal tümörler (GİST), gastrointestinal (Gİ) sistemde meydana gelen en sık mezankimal tümörleridir (1). GİST 'ler tüm Gİ sisteminde gelişebilir; ancak en sık midede görülmektedir. Nadiren de Gİ sistem dışında mezenter, omentum ve retroperitonda da gelişebilmektedir (2). Bağırsak duvarında Gİ sistem peristaltizmini sağlayan interstisyel Cajal hücreleri bulunur. GİST'lerin Cajal hücrelerinin öncüllerinden kaynaklandığı düşünülmektedir (3). C-kit gen proteini Cajal hücrelerinde hücre içi olayları düzenlemektedir. GİST'lerin patofizyolojisinde C-kit proto-onkogenindeki mutasyon rol oynamaktadır. Bazı vakalarda ise C-kit mutasyonu yerine başka bir tirozin kinaz proto-onkogeni olan PGFRA (Platelet Derived Growth Factor Receptor Alpha) geninde mutasyon tespit edilmiştir. Hiçbir mutasyonun tespit edilemediği vakalarda bildirilmiştir. C-kit'in immun işaretleyeni CD117'dir (4,5). Cerrahi , lokalize hastalıkta küratif tedavi yöntemidir. Cerrahinin temel amacı tümörsüz cerrahi sınır (R0) elde etmektir (6). Primer tümörü tamamen rezeke edilen vakalarda nüks riskini; tümör çapı, yerleşim yeri ve mitoz sayısını içeren “the Armed Forces Institute of Pathology (AFIP)” prognostik kriterleri ile belirlenmektedir (7). AFIP kriterlerine göre yüksek riskli hastalara adjuvan imatinib verilmesi nüksüz sağkalımı belirgin olarak uzamaktadır (8).

GEREÇ VE YÖNTEM: 2016-2022 yılları arasında Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Medikal Onkoloji polikliniğine başvuran 4 'ü metastatik evrede, 23 'ü başvuru sırasında metastazı olmayıp opere edildiği belirlenen 23 mide GİST hastanın demografik özellikleri, tedavi yöntemleri, postoperatif histopatolojik bulguları ve tedavi sonuçları hastaların dosyasından retrospektif olarak incelendi.

BULGULAR: Hastaların median yaşı 62 (38-75) idi. 1'i kadın, 3' ü erkek hasta olmak üzere 4 hastanın tanı sırasında uzak metastazı vardı. Uzak metastaz bölgesi 4 hastada da karaciğerdi. Tüm hastalara metastatik 1. sırada imatinib tedavisi başlanmıştı. 1 hastaya 1. sıra imatinib tedavisi sonrası progresyon gelişince 2. sıra tedavide sunitinib verilmişti. 4 hastamız da hayattadır.

	Cinsiyet	Yaş	Tanı Tarihi	Metastaz Yeri	1. Sıra Tedavi	2. Sıra Tedavi
1. Hasta	Erkek	66	Mart 2016	KC	İmatinib	-
1. Hasta	Erkek	67	Temmuz 2017	KC	İmatinib	Sunitinib
1. Hasta	Erkek	41	Nisan 2018	KC	İmatinib	-
1. Hasta	Kadın	61	Nisan 2020	KC	İmatinib	-

Tablo 1: Metastatik Mide GİST Hastalarının Demografik ve Tedavi Özellikleri

Tanı sırasında metastazı olmayan opere mide GİST tanılı 23 hasta vardı. 7'si erkek, 16'sı kadındı. Tüm hastaların cerrahi sınırı negatifti. 9 hastaya total gastrektomi, 14 hastaya gastrik wedge rezeksiyon uygulanmıştı. Postoperatif histopatolojik inceleme sonucunda vakaların 14'ünde mitoz sayısı 50 büyük büyütme alanında 5'in altında, 9'unda mitoz sayısı 50 büyük büyütme alanında 5'in üzerinde bulundu. Tümör çapı 2 cm ve altında olan hasta sayısı 1, 2.1-5 cm arasında olan hasta sayısı 10, 5.1-10 cm arasındaki hasta

sayısı 8, 10 cm'nin üzerinde olan hasta sayısı ise 4 'idi. AFIP risk grubuna göre 9 hasta düşük riskli, 10 hasta orta riskli, 4 hasta yüksek riskliydi. 9 hastaya adjuvan imatinib tedavisi verilmişti. Yüksek riskli 3 hastada adjuvan imatinib almalarına rağmen imatinib tedavisi stoplandıktan sonraki dönemde nüks gelişmişti.

Hasta Sayısı	N=23	%
Cinsiyet		
Kadın	16	69,5
Erkek	7	30,5
Cerrahi Sınır		
Pozitif	23	100
Negatif	0	0
Cerrahi Şekli		
Total Gastrektomi	9	39,1
Gastrik Wedge Rezeksiyon	14	60,9
Mitoz sayısı		
≤ 5/50 BBA	14	60,9
> 5/50 BBA	9	39,1
Tümör Çapı		
≤2 cm	1	4,3
2.1-5 cm	10	43,4
5.1-10 cm	8	34,7
>10 cm	4	17,3
AFIP risk grubu		
Düşük Risk	9	39,1
Orta Risk	10	43,4
Yüksek Risk	4	17,3
Adjuvan İmatinib		
Evet	9	39,1
Hayır	14	60,9
Nüks		
Evet	3	13
Hayır	20	87

Tablo 2: Başvuru Sırasında Metastazı Olmayan Mide GİST Hastalarının Demografik ve Tedavi Özellikleri

TARTIŞMA VE SONUÇ: GIST' ler genellikle 40'lı yaşlardan sonra görülürler. En sık görülmüş oldukları yaş grubu 60 yaş sonrasıdır. Literatürde yapılmış olan bazı çalışmalarda erkeklerde daha sık görüldüğünü belirten yayınlar olmakla beraber erkekler ile bayanlar arasında görülme sıklığı açısından istatistiksel olarak anlamlı fark yoktur. Bizim hastaların ise çoğu kadın hastalardan oluşmaktadır (9,10). GIST'lerin en sık metastaz yerleri karaciğer dir. Daha az oranda periton, mezenter ve omentuma da metastaz yapabilir. Bizim de metastatik hastaların hepsinin metastaz yeri karaciğerdi (11).

Rezeke edilebilir GİST vakalarında primer tedavi yöntemi cerrahidir. Bu vakalarda R0 rezeksiyon oranı literatürde %85 olarak belirtilmiştir. Bizim hastalarda ise R0 rezeksiyon oranı %100'dür. R0 rezeksiyon yapılan GİST vakalarının bile yaklaşık yarısında 5 yıl içinde nüks veya metastaz geliştiği bilinmektedir. Hastalarımızın 3 tanesinde adjuvan imatinib alırken 5 yıl içinde nüks geliştiği gözlenmiştir (12). Joensuu ve arkadaşlarının yürüttüğü randomize açık etiketli çalışmanın sonuçlarına göre yüksek riskli hastalarda 1 yıla karşın 3 yıl süreyle uygulanan adjuvan imatinib tedavisinin, hem nüksüz sağkalımı hem de genel sağkalımı

uzattığı saptanmıştır (13). Bizim çalışmamızda yüksek risk grubundaki tüm hastaların adjuvan tedavi aldığı tespit edilmiştir.

Sonuç olarak; GİST Gİ sistemde görülen en sık mezenkimal tümördür.ve en sık mideden kaynaklanmaktadır. Lokalize hastalıkta önerilen tedavi yöntemi cerrahi rezeksiyondur. Cerrahi rezeksiyon sonrası tümörün nüks riskini belirleyip, yüksek riskli hastalarda adjuvan imatinib tedavisi göz önünde bulundurulmalıdır.

KAYNAKLAR

Goettsch WG, Bos SD, Breekveldt-Postma N, Casparie M, Herings RM, Hogendoorn PC. Incidence of gastrointestinal stromal tumours is underestimated: results of a nation-wide study. *Eur J Cancer*. 2005;41:2868-72.

Appelman HD. Mesenchymal tumors of the gut: historical perspectives, new approaches, new results, and does it make any difference? *Monogr Pathol*. 1990;31:220-46

Kindblom LG, Remotti HE, Aldenborg F, Meis-Kindblom JM. Gastrointestinal pacemaker cell tumour (GIPACT): gastrointestinal stromal tumours show phenotypic characteristics of the interstitial cells of Cajal. *Am J Pathol* 1998;152:1259- 1269.

Blay JY, Bonvalot S, Casali P, Choi H, Debiec-Richter M, Dei Tos AP, Emile JF, Gronchi A, Hogendoorn PC, Joensuu H, Le Cesne A, McClure J, Maurel J, Nupponen N, Ray-Coquard I, Reichardt P, Sciot R, Stroobants S, van Glabbeke M, van Oosterom A, Demetri GD; GIST consensus meeting panelists. Consensus meeting for the management of gastrointestinal stromal tumors. *Ann Oncol* 2005;16:566-578 (abst)

Heinrich M, Corless C, Demetri G, et al. Kinase mutations and imatinib response in patients with metastatic gastrointestinal stromal tumour. *J Clin Oncol* 2003;21:4342-4349.

Pierie JP, Choudry U, Muzikansky A, Yeap BY, Souba WW, Ott MJ. The effect of surgery and grade on outcome of gastrointestinal stromal tumors. *Arch Surg*. 2001;136:383-9.

Miettinen M, Lasota J. Gastrointestinal stromal tumors: pathology and prognosis at different sites. *Semin Diagn Pathol*. 2006;23:70-83.).

Dematteo RP, Ballman KV, Antonescu CR, et al. American College of Surgeons Oncology Group (ACOSOG) Intergroup Adjuvant GIST Study Team. Adjuvant imatinib mesylate after resection of localised, primary gastrointestinal stromal tumour: a randomised, doubleblind, placebo-controlled trial. *Lancet*. 2009;373:1097-104.).

Sturgeon C, Chejfec G, Espat NJ. Gastrointestinal stromal tumors: a spectrum of disease. *Surgical oncology*. 2003;12(1):21-26.

Duffaud F, Blay J-Y. Gastrointestinal stromal tumors: biology and treatment. *Oncology*. 2003;65(3):187-197.

Roberts PJ, Eisenberg B. Clinical presentation of gastrointestinal stromal tumors and treatment of operable disease. *European Journal of Cancer*. 2002;38(5):S37-S38.

DeMatteo RP, Lewis JJ, Leung D, Mudan SS, Woodruff JM, Brennan MF. Two hundred gastrointestinal stromal tumors: recurrence patterns and prognostic factors for survival. *Ann Surg*. 2000;231:51-8.

Joensuu H, Eriksson M, Sundby Hall K, et al. One vs three years of adjuvant imatinib for operable gastrointestinal stromal tumor: a randomized trial. *JAMA*. 2012;307:1265-72.

AKUT PANKREATİT İLE PREZENTE OLAN KÜÇÜK HÜCRELİ AKCİĞER KANSERLİ HASTADA WERNİKE ENSEFALOPATİSİ

Muhammet CENGİZ,

Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Onkoloji Kliniği

GİRİŞ: Wernicke-Korsakoff sendromu, tiamin (B1 vitamini) eksikliğinin en iyi bilinen nörolojik komplikasyonudur (1). Terim, her biri hastalığın farklı bir aşamasını temsil eden iki farklı sendromu ifade eder. Wernicke ensefalopatisi (WE), ölüm ve nörolojik morbiditeyi önlemek için acil tedavi gerektiren akut bir sendromdur. Batı dünyasındaki genel popülasyonun yüzde 0,4 ila 2,8'inde otopside WE'nin tipik beyin lezyonları gözlenir ve etkilenen hastaların çoğunda alkol kullanım bozukluğu vardır (2,3). Ancak alkol dışında anoreksi, gebelik hiperemesis, obezite cerrahisi sonrası, transplantasyon ya da diyaliz hastalarında ya da sistemik malignitesi olan hastalarda da görülebilir.

Küçük hücreli akciğer kanseri (KHAK), hızlı iki katına çıkma süresi, yüksek büyüme fraksiyonu ve yaygın metastazların erken gelişimi ile küçük hücreli olmayan akciğer kanserinden (KHDAK) ayrılır. Kanser başlangıçta kemoterapiye ve radyoterapiye oldukça duyarlı olmasına rağmen, hastaların çoğunluğu ilk tedaviden sonraki birkaç ay ile bir yıl içinde geniş dirençli hastalıkla nüksetmektedir (4)

KHAK teşhisi sonrası tiamin eksikliği olan vakamızı paylaşarak kanser hastasında tiamin eksikliğinin kliniğini, teşhis ve tedavisini göreceğimiz vakamızı anlattık. Böylece özellikle dahiliye kliniklerinde hekimlerde tiamin eksikliğinin farkındalığını oluşturmayı amaçladık.

VAKA: 60 Yaş, Erkek hasta 2 aydır olan karın ağrısı ile dış merkeze başvurmuş. Ağrısı sırta yayılıyormuş, özellikle yemeklerden sonra oluyormuş. Sistem sorgusunda 2 ayda istemsiz 25 kg kaybı ve iştahsızlık mevcut. Bilinen ek hastalığı yok. Hastanın laboratuvarında Amilaz:495 U/L Lipaz:1089 U/L ve bilirubin değerleri normal. Yine böbrek fonksiyon testleri ve elektrolit değerleri normaldi. Hemoglobin 12,6 g/dL, beyaz küresi 7600 μ L ve trombosit 254.000 μ L olarak değerlendirildi. Dinamik pankreas bilgisayarlı tomografisinde (BT) pankreasta kalınlaşma tespit edilmiştir. Yine insidental olarak sağ akciğerde noduler lezyon görülmüştür. Hastaya pankreatit tedavisi başlanmış ve etyoloji açısından manyetik rezonans kolanjiopankreatografide; pankreas boyutları fizyolojik üst sınırdaki olup kuyruk kesiminde sinyal artışı düşünülmüştür. İleri araştırmada pankreas endoskopik ultrasonografisinde sonografik olarak yer kaplayıcı lezyon izlenmemiş ve biyopsi yapılamamış. Ardından ERCP yapılmış ve koledok distalde küçük taş nedeni ile 8 cm stent konulmuş ve koledokolitiazis olarak değerlendirilmiş. Hasta kolelitiazise bağlı pankreatit ön planda değerlendirilmiş. Ancak hastanın karın ağrıları sebat etmiş. ERCP sonrası klinik fayda sağlanamamış. İnsidental olarak saptanan akciğerdeki lezyonundan bronkoskopi ile biopsi alınamamış. Bronkoalveolar lavaj sitolojisi class 2 olarak gelmiş. Hasta tüm verileri ile tekrar değerlendirildi. İncelemelerinde pankreasta lezyon düşünüldü ve biyopsi alındı. Ardından FOB ile akciğerden de biyopsi yapıldı. Hastanın iki işlem sonrası bilinci kapandı. Yapılan kranial MR da wernicke ensefalopatisi olarak düşünüldü. Hastaya Tiamin başlandı. Yine eş zamanlı tümör markerları gönderildi. NSE >300 olarak geldi. Hem akciğer hem de pankreas biopsisi küçük hücreli karsinom ile uyumlu geldi. Hastaya sisplatin 75 mg/m² ve etoposid 100 mg/m² başlandı.

Hastanın bilinci açıldı. Karın ağrısı ve amilaz, lipaz değerleri geriledi. Oral almaya başladı. Wernicke Ensefalopati etyolojisinde, kronik ağır alkol kullanımı, uzamış açlık, anoreksia nervroza, uygun takviye

olmaksızın parantral beslenme, sistemik malignite bulunmaktadır. Bizim hastamızda ön planda maligniteye bağlı wernicke ensefalopatisi düşünüldü.

Hastaya Tiamin 100 mg 5 günlük tedavi başlandı. Hastanın tiamin sonrasında bilinci açılmaya ve nörolojik semptomları gerilemeye başladı.

TARTIŞMA VE SONUÇ: Dünya çapında akciğer kanseri 2020 yılında yaklaşık 2,2 milyon hastada görüldü ve tahmini 1,8 milyon ölüme neden oldu (5). KHAK, tüm akciğer kanserlerinin yaklaşık yüzde 15'ini temsil eden bir nöroendokrin tümördür. Kanserinin intratorasik etkilerine bağlı geniş bir semptom yelpazesi vardır; en sık görülenleri öksürük, hemoptizi, göğüs ağrısı ve nefes darlığıdır (6). Uzak metastazın en sık görüldüğü yerler karaciğer, adrenal bezler, kemikler ve beyindir (7). Bizim hastamızda ilginç olarak hastalık karın ağrısı ve akut pankreatit ile prezente olmuş ve akciğerle birlikte orta hat pankreas tutulumu mevcuttur. SCLC'li hastalar tedavi olmadan nadiren birkaç aydan fazla hayatta kalırlar. Bununla birlikte, SCLC çoklu kemoterapötik ilaçlara oldukça duyarlıdır ve kemoterapi, en iyi destekleyici bakımla karşılaştırıldığında sağkalımı uzatan, başlangıç tedavisinin temel dayanağıdır (8) Dolayısıyla erken teşhis edilen KHAK tedaviye de erken ulaşması dağlanmış olur.

Bizim hastamızın diğer ilginç yanı teşhis sonrası tedavi başlanmış ancak bilinç durumunda düzelme olmamıştır. Hasta ileri tetkik edilmiş ve klinik ile radyolojik görüntüleri birleştirilerek tiamin eksikliği düşünülmüştür. Wernicke Ensefalopatisi, tiamin eksikliğinin nörolojik komplikasyonudur (1). Çoğu zaman kronik ağır alkol kullanımıyla ilişkilendirilse de WE, aynı zamanda malabsorbsiyon, zayıf diyet alımı, artan metabolik gereksinim (örn. sistemik hastalıklar sırasında) veya suda çözünen vitamin kaybının artması nedeniyle oluşan yetersiz beslenme durumunda da ortaya çıkar (9). Laboratuvar çalışmaları ve nörogörüntüleme çalışmaları yararlı olabilse de WE öncelikle klinik bir tanıdır. WE klasik üçlüsü şunları içerir: ensefalopati, okülomotor fonksiyon bozukluğu, yürüyüş ataksisidir (10). Bizim hastamızda ensefalopati, göz hareketlerinde kısıtlılık ve göz kapağında düşüklük mevcuttu. Hastaya tiamin tedavisi başlandığında bilincinde açılma başlamış ve tiamine yanıt vermiştir.

Sonuç olarak pankreatit ve malignite gibi nedenlerle orali gerileyen hastalarda tiamin eksikliği de akla gelmesi gereken ön tanımlar içerisinde ve tedavi ile dramatik yanıt elde edilebilmektedir. Hasta halen Onkoloji kliniğinde küçük hücreli karsinom tedavisi almaktadır.

REFERANSLAR

1. Victor M, Adams RA, Collins GH. The Wernicke-Korsakoff syndrome and related disorders due to alcoholism and malnutrition, FA Davis, Philadelphia 1989.

Harper C, Fornes P, Duyckaerts C, et al. An international perspective on the prevalence of the Wernicke-Korsakoff syndrome. *Metab Brain Dis* 1995; 10:17.

Galvin R, Bråthen G, Ivashynka A, et al. EFNS guidelines for diagnosis, therapy and prevention of Wernicke encephalopathy. *Eur J Neurol* 2010; 17:1408.

Ettinger DS, Aisner J. Changing face of small-cell lung cancer: real and artifact. *J Clin Oncol* 2006; 24:4526.

Sung H, Ferlay J, Siegel RL, et al. Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries. *CA Cancer J Clin* 2021; 71:209.

Kocher F, Hilbe W, Seeber A, et al. Longitudinal analysis of 2293 NSCLC patients: a comprehensive study from the TYROL registry. *Lung Cancer* 2015; 87:193.

Schumacher T, Brink I, Mix M, et al. FDG-PET imaging for the staging and follow-up of small cell lung cancer. *Eur J Nucl Med* 2001; 28:483.

Agra Y, Pelayo M, Sacristan M, et al. Chemotherapy versus best supportive care for extensive small cell lung cancer. *Cochrane Database Syst Rev* 2003; :CD001990.

Lindboe CF, Løberg EM. Wernicke's encephalopathy in non-alcoholics. An autopsy study. *J Neurol Sci* 1989; 90:125.

Caine D, Halliday GM, Kril JJ, Harper CG. Operational criteria for the classification of chronic alcoholics: identification of Wernicke's encephalopathy. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1997; 62:51.

METASTATİK RCC TEDAVİSİNDE PAZOPENİB KULLANIMI SONRASI GELİŞEN DİC VAKASI

Duygu ÖZAŞKIN

Afyonkarahisar Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı, Afyon, Türkiye

GİRİŞ: Böbrek kanseri dünya çapında en sık görülen 13. malignitedir ve insidans artmaktadır.(1) Papiller renal hücreli karsinom (PRCC), vakaların %10 ila 15'ini oluşturmaktadır olup şeffah hücreli renal hücreli karsinomdan sonra ikinci en sık görülen renal karsinom türüdür.(2) Berrak hücreli renal hücreli karsinom benzer şekilde, pRCC tipik olarak yaşamın 6. ila 8. dekadlarında ortaya çıkmaktadır.(3) pRCC'nin, hemodiyaliz alan son dönem böbrek hastalığı olanlarda da görülme olasılığı daha yüksektir ; bunun daha sonra malign dejenerasyona uğrayan edinilmiş renal kistik hastalığa bağlı olduğu düşünülmektedir(4) Metastatik yayılım paterni ccRCC'ye benzer; metastaz yerleri en sık akciğer, kemik, karaciğer ve beyindir.Ancak pRCC'de lenf nodu tutulumunun insidansında artış mevcuttur.(5)

İleri evre pRCC için sistemik tedavilerin optimal sırası belirsizliğini korurken, sınırlı klinik veriler, mTOR inhibitörlerine kıyasla birinci basamak VEGF tedavisiyle daha iyi sonuçlar elde edildiğini göstermektedir. Pazopanib , anjiyogenezin inhibisyonu ile sonuçlanan büyüme faktörlerini inhibe ederek tümör büyümesini sınırlayan bir tirozin kinaz inhibitörüdür. Pazopanib ayrıca histolojiden bağımsız olarak birinci basamak rcc tedavisi için de onaylanmış olup sunitinib kadar etkili olmakla birlikte daha iyi tolere edilmektedir.Pazopenib ilişkili yan etkiler; Sol ventriküler sistolik fonksiyon bozukluğu, GI perforasyonu, GI fistülü, Kanama, Hipertansiyon, Hipotiroidizm, İnterstisyel akciğer hastalığı, Arteriyel trombotik olaylar, Venöz trombotik olaylar, Trombotik mikroanjiyopati'dir.

Dissemine intravasküler koagülasyon (DIC), yaygın olarak kontrolsüz koagülasyon aktivasyonu ile karakterize olup yaşamı tehdit eden bir durumdur. DİC ,makro ve mikrovasküler tromboz riskini artırarak aynı zamanda kanama riskine yol açan tüketim koagülopatisine neden olmaktadır. Çeşitli patolojik durum DIC'i tetikleyebilir.DIC tanısı, alta yatan bozukluğa ilişkin klinik şüpheye ve protrombin zamanı (PT), aktive parsiyel tromboplastin zamanı (aPTT), trombosit sayısı ve fibrinojen düzeyleri dahil olmak üzere kan pıhtılaşma testlerindeki anormalliklere dayanır. DIC için altın standart bir tanı testi yoktur; bunun yerine tanı, klinik ve laboratuvar parametrelerini değerlendiren tanısal puanlama sistemlerine dayanır. Günümüzde ISTH, Japon Sağlık ve Refah Bakanlığı (JMHW), Japon Akut Tıp Derneği (JAAM), İngiliz Hematoloji Standartları Komitesi (BCSH) ve İtalyan Sağlık Bakanlığı tarafından oluşturulan DIC için 5 farklı tanısal puanlama sistemi bulunmaktadır.

Pazopenib ilişkili kanama,tromboz,trombotik mikroanjiopati gibi tromboz ilişkili adverse reaksiyonlar mevcut olmakla birlikte pazopenib ilişkili DİC vakası nadir görüldüğü için vakamızı paylaşmak istedik.

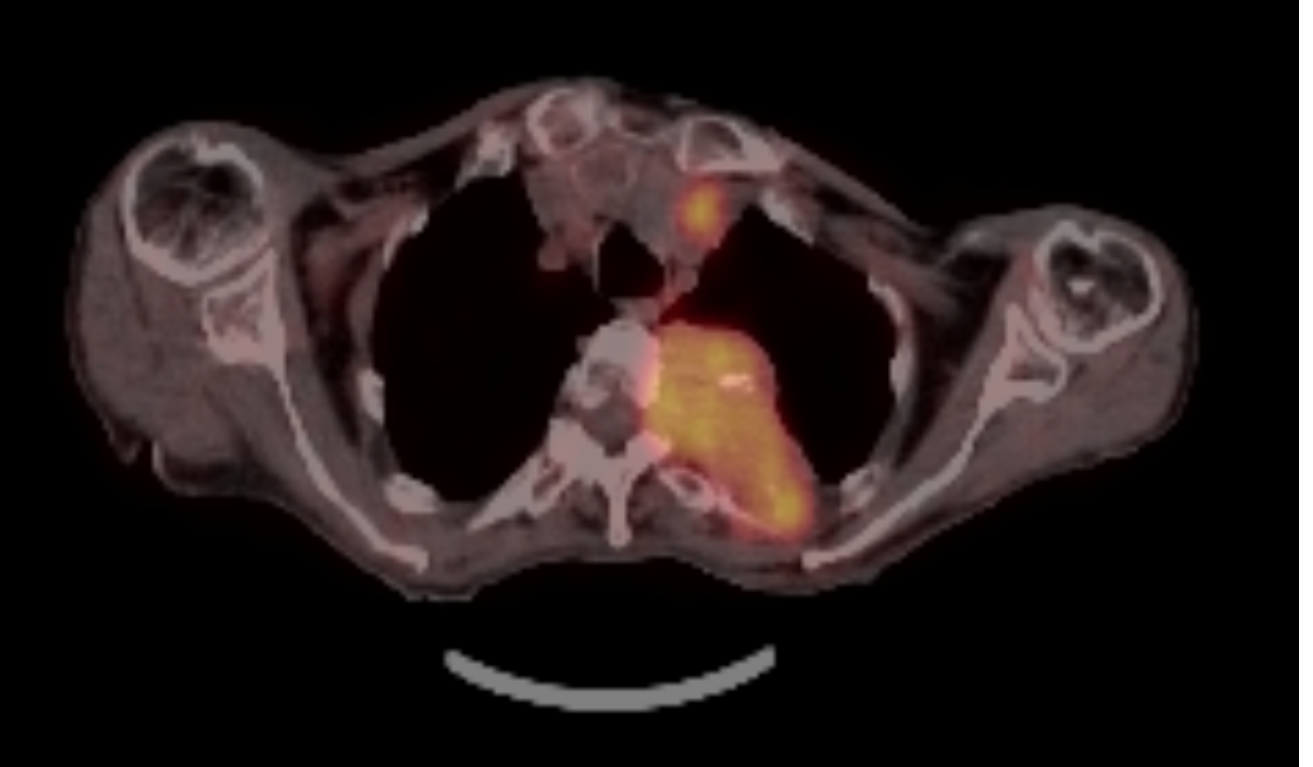
OLGU SUNUMU: Bilinen DM,Ht tanıları olan 76 yaşında erkek hasta; sağ böbrekten kaynaklanan karaciğerden sınırları net ayrılamayan kitlesel lezyon ve sol supraklavikuler lenf nodu ulaşılabilir metastatik lap biyopsisi ile papiller tip rcc tanısı konulmuş. Metastatik böbrek kanseri(papiller tip rcc) tanısı alan hasta IMDC risk skoru 3 olup yüksek risk kategorisinde bulunmaktaydı.Hastaya ek hastalık,yaş ve performans durumu nedeniyle cabozantinib tedavisini tolere edemeyeceği için pazopenib tedavisi planlandı.

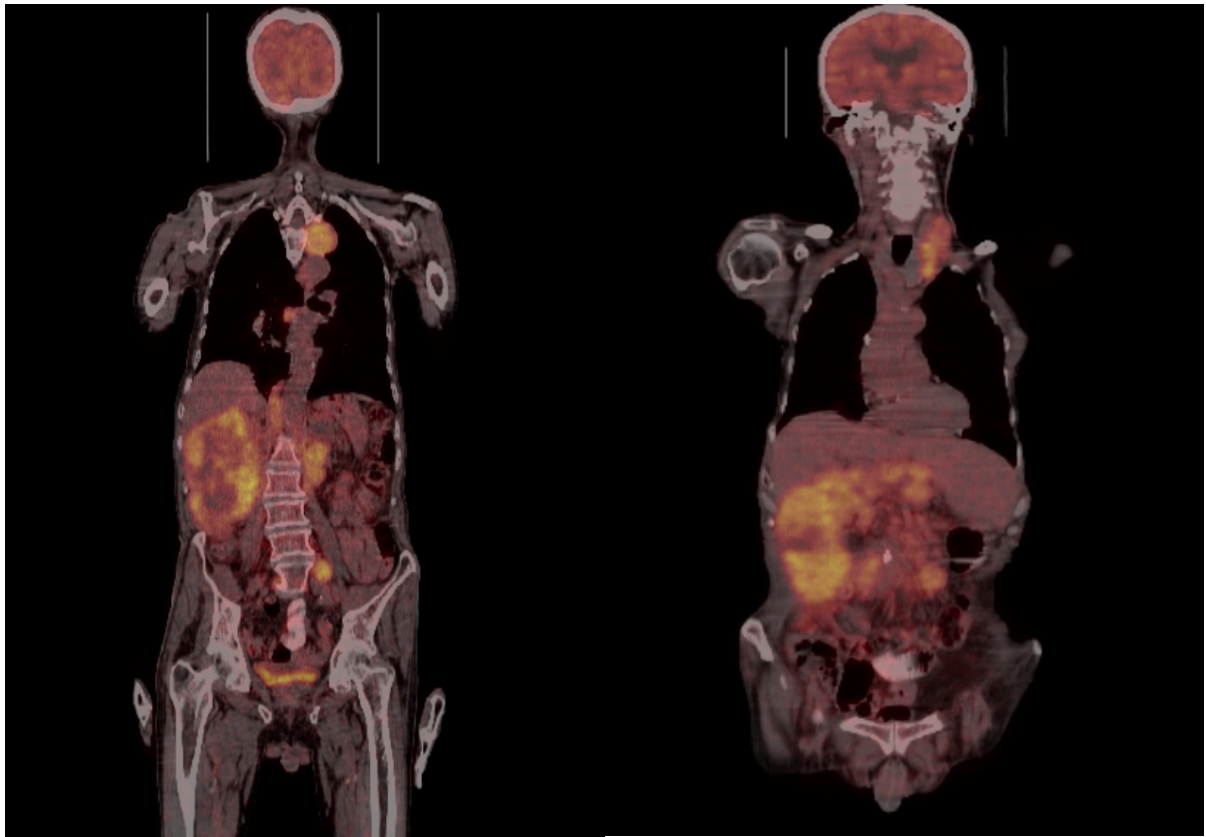
Pazopenib tedavisinin 45.gününde acil servise bulantı,kusma,karın ağrısı,alt extremitelerde yaygın peteşial döküntü ile başvurdu.Labarotuvuar testlerinde;akut böbrek yetmezliği,karaciğer fonksiyon testlerinde

yükselme,trombositopeni,koagulasyon testlerinde bozulma(ınr yüksekliği),d-dimer yüksekliği,fibrinojen düşükliğü görüldü. Hastanın periferik yaymasında yaygın hemoliz bulguları ve şistositler görüldü.Hastanın yakın dönemde heparin kullanım öyküsü yoktu. TTP,HUS gibi mikroanjiopatik hemolitik anemi hastalarında pıhtılaşma testleri normal saptanmakta olup mikrovasküler trombüsler öncelikle trombositten zengin ve fibrinden fakir trombüslerdir.(yani PT, aPTT, fibrinojen ve D-dimer TTP ve diğer TMA'larda normaldir).SSS bulgularının olmaması,ateş olmaması ,splenomegali olmaması nedeniyle hemofagositik lenfositoz düşünülmedi.

Bu bulgular ışığında DİC için kullanılan ISTH skorlama sistemi puanı 7 olarak hesaplanmış olup hasta DİC olarak kabul edildi.DİC bulguları pazopenib tedavisi 45.gününde saptandı.Pazopenib tedavisi kesildi.Hastaya hidrasyon ve destek tedavisi başlandı.Destek tedavisi rağmen hasta hastaneye yatışının 5.gününde genel durumu daha da bozulması,hipotansiyon,böbrek yetmezliği tablosunun daha da kötüleşmesi, GKS gerilemesi nedeniyle yoğun bakım ünitesine alındı.Yoğun bakım ünitesinde GKS'de gerileme ve saturasyonu düşmesi nedeniyle elektif olarak entübe edildi.Hipotansif olması nedeni pozitif inotropik destek başlandı.Belirgin enfeksiyöz odak saptanmamasına rağmen hipotansif seyretmesi,laktik asidoz olması,enfektif marker yüksekliği nedeni iv antibiyoterapi başlandı.Destek tedavisine rağmen hastanın YBÜ yatışının 2.gününde kardiyak arrest gelişti.Tüm müdahaleye rağmen hasta tedaviye cevap vermedi ve exitus olarak kabul edildi.

SONUÇ: DIC nadir görülen ve hayatı tehdit eden bir durumdur.DIC advers ilaç reaksiyonu olarak daha da nadir görülür ve literatürdeki kanıtlar zayıftır. Yüksek mortalite oranları nedeniyle bu adverse yan etkilere çok dikkat edilmelidir.İnflamatuvar sitokinlerin aktivasyonu ve antikoagulan yolların kontrolsüz aktivasyonu DIC'e neden olur.Ancak bugüne DIC gelişim mekanizması henüz tam olarak aydınlatılamamıştır. Bu bağlamda ilaçların DIC'i tetiklemede nasıl rol oynayabileceğini anlamak zordur ve klinik uygulamayı geliştirmek için mümkün olduğunca fazla araştırma yapılmasına ihtiyaç vardır.





- 1-Siegel, Rebecca L., Kimberly D. Miller, and Ahmedin Jemal. "Cancer statistics, 2019." *CA: a cancer journal for clinicians* 69.1 (2019): 7-34.
- 2-Akhtar, Mohammed, Issam A. Al-Bozom, and Turki Al Hussain. "Papillary renal cell carcinoma (PRCC): an update." *Advances in anatomic pathology* 26.2 (2019): 124-132.
- 3-Klatte, Tobias, et al. "Cytogenetic and molecular tumor profiling for type 1 and type 2 papillary renal cell carcinoma." *Clinical Cancer Research* 15.4 (2009): 1162-1169.
- 4-Park, Jung Hee, et al. "Comparison of acquired cystic kidney disease between hemodialysis and continuous ambulatory peritoneal dialysis." *The Korean Journal of Internal Medicine* 15.1 (2000): 76.
- 5-Margulis, Vitaly, et al. "Analysis of clinicopathologic predictors of oncologic outcome provides insight into the natural history of surgically managed papillary renal cell carcinoma." *Cancer* 112.7 (2008): 1480-1488.

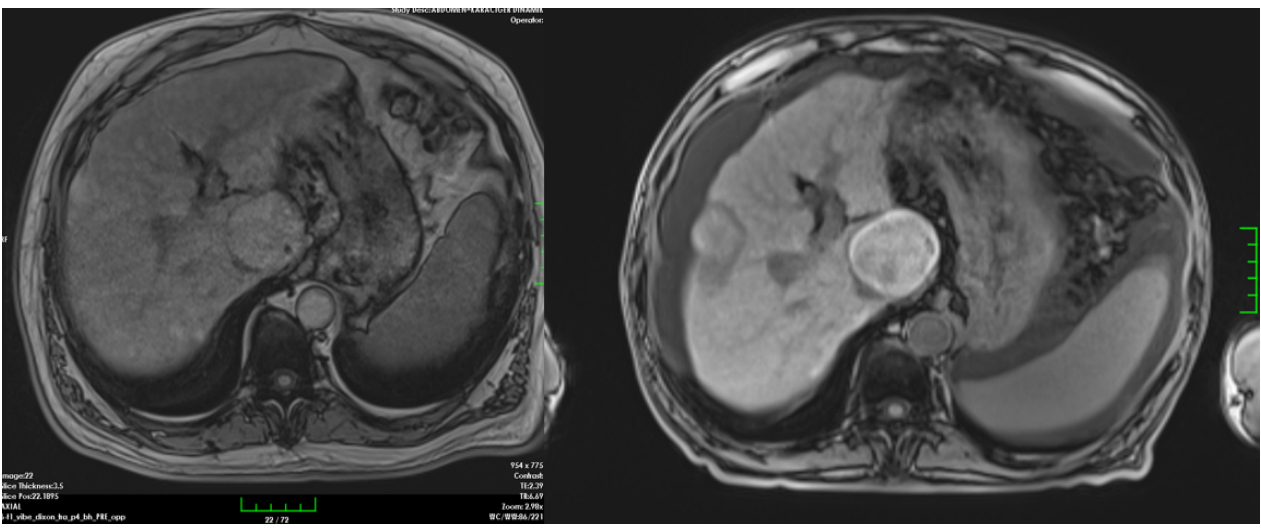
METASTATİK HEPATOSELLÜLER KARSİNOMLU HASTADA TAM DOZ , UZUN SÜRELİ SORAFENİB KULLANIMI DENEYİMİ: OLGU SUNUMU

Talat AYKUT, Ali Fuat GÜRBÜZ, Oğuzhan YILDIZ, Bahattin Engin KAYA, Ömer GENÇ, Murat ARAZ, Melek Karakurt
ERYILMAZ, Mehmet ARTAÇ

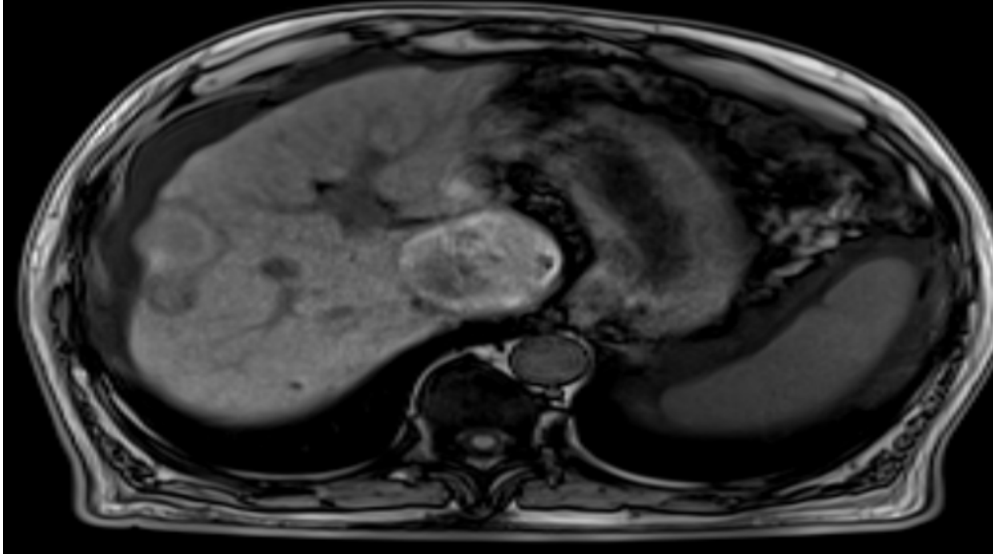
Necmettin Erbakan Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı

GİRİŞ: Hepatosellüler karsinom (HCC), en sık görülen primer karaciğer kanseridir. Erken dönem HCC sıklıkla cerrahiyle tedavi edilirken, ilerlemiş HCC radyofrekans ablasyon (RFA), transarteriyel kemoembolizasyon (TAKE) veya transarteriyel radyoembolizasyon (TARE) ile lokal tedaviye ek olarak sistemik tedavi gerektirebilir. (1,2) Yapılan bir çalışmada, antianjiyogenez ve antiproliferasyon etkileri olan çok hedefli tirozin kinaz inhibitörü (TKI) olan sorafenibin, ilerlemiş HCC hastalarında sağkalımı uzattığı gösterilmiştir. (3) Ancak hastaların sadece %30'u sorafenibden fayda görmektedir ve genellikle 6 ay içinde ilaca direnç gelişmektedir. (4)

VAKA SUNUMU: 64 yaşında erkek hasta geçirmiş olduğu trafik kazası sonrası yapılan batın bilgisayarlı tomografisinde (BT) karaciğer segment 1'de 23*10 mm hipodens alan saptandı. Dinamik karaciğer manyetik rezonans görüntüleme (MR), karaciğerin parankimi heterojen, konturu düzensizdi ve kronik karaciğer parankim hastalığı ile uyumluydu. Kaudat lobda 52*48 mm boyutunda ve sağ lob anterior segmentte subkapsüler yerleşimli 2 cm boyutunda kontrastlanma paterni HCC ile uyumlu iki lezyon saptandı. (Resim 1) Dalak normalden büyük (170*50 mm) olarak ölçüldü. Portal hilus düzeyinde milimetrik birkaç adet lenf nodu saptandı. Hastanın alkol kullanım öyküsü yoktu. Hepatit markerları negatif bulundu, AFP seviyesi 4.3 u/ml , CEA seviyesi 4 ng/ml , CA19.9 seviyesi ise 42 u/ml olarak ölçüldü. Biyopsi sonucunda hepatosellüler karsinom teşhisi konuldu. Üst gastrointestinal sistem endoskopisinde özofagusun evre 2 varis ve portal hipertansif gastropati tespit edildi. Karaciğer sağ lobdaki 2 cm'lik lezyona RFA işlemi uygulandı. Karaciğer kaudat lobdaki lezyona yönelik cerrahi planlandı fakat ileri derecede sirotik karaciğer nedeniyle inoperabl kabul edildi. Hastanın Child Pugh skoru 6 , class A idi. Hastaya atezolizumab ve bevacizumab kombinasyonu varis nedeniyle ve ekonomik sebeplerle verilemedi. Hastaya sorafenib 200 mg günde iki kez verilmeye başlandı. İlk ay kontrollerinde herhangi bir toksisite görülmedi ve AFP seviyesi 2 IU/ml olarak ölçüldü. Üçüncü ay kontrolünde AFP seviyesi 3 IU/ml olarak ölçüldü ve manyetik rezonans görüntüleme (MR), lokal tedavi sekel alan komşuluğunda 1 cm ve 8 mm boyutlarında iki yeni HCC lezyonu saptandı ve kaudat lobdaki lezyon stabil olarak raporlandı. Kaudat lobdaki lezyona transarteriyel kemoembolizasyon (TAKE) ve yeni lezyonlara RFA işlemi uygulandı. (Resim 2) 12. ay kontrollerinde AFP seviyesi 2.4 IU/ml olarak ölçüldü ve segment 8'de 1 cm boyutunda yeni bir odak saptandı, bu odağa TAKE yapıldı. 24. ay kontrolünde AFP seviyesi 1.8 IU/ml olarak ölçüldü ve sağ lobun posterior segmentinde 6 mm boyutunda yeni bir lezyon saptandı, boyutunun küçük olması nedeniyle takibe alındı. 27. ay kontrolünde herhangi bir toksisite gözlenmedi, AFP seviyesi 2.24 ug/ml olarak ölçüldü ve sağ lobun posteriorundaki lezyon stabil, kaudat lobda ise heterojen ve nekrotik kitle stabil olarak saptandı. Sorafenib tedavisi devam ediyor. Bu süreçte 3 RFA ve 2 TAKE işlemi uygulanan hasta, tam dozda sorafenib tedavisi altında stabil olarak izlenmektedir.



Resim 1: Karaciğer kaudat lobda yaklaşık 52*48 mm boyutunda kitle ve sağ lobda 2 cm'lik kitle



Resim 2: Kaudat lobdaki lezyona TAKE, yeni gelişen lezyonlara RF

SONUÇ: Sorafenibin HCC'deki etkinliğini değerlendiren SHARP çalışmasında, medyan progresyonsuz sağkalım (PFS) 10.8 ay ve medyan sağkalım süresi (OS) 10.7 ay olarak raporlanmıştır (3). Burada sunduğumuz vakada lokal tedavilerin uygulanmasıyla 27 aylık stabil yanıtı bir sağkalıma ulaşılmıştır. Uygun vakalarda sorafenib tedavisine lokal tedavilerin eklenmesiyle, hastalarda beklenen progresyonsuz sağkalım ve genel sağkalım sürelerinin önemli ölçüde uzayabileceği gözlemlenmektedir.

Kaynaklar

- 1) Forner, A., Reig, M. & Bruix, J. Hepatocellular carcinoma. Lancet391, 1301–1314 (2018).
- 2) Li, L. & Wang, H. Heterogeneity of liver cancer and personalized therapy. Cancer Lett.379, 191–197 (2016).
- 3) Llovet, J. M. et al. Sorafenib in advanced hepatocellular carcinoma. N. Engl. J. Med.359, 378–390 (2008).
- 4) Sui, Z. G. et al. Sorafenib plus capecitabine for patients with advanced hepatocellular carcinoma. China Pharm.19, 848–849 (2008).

NADİR BİR KOLOREKTAL KARSİNOM: MEDÜLLER KOLOREKTAL KANSER, OLGU SUNUMU

Ezgi TÜRKOĞLU

Kartal Doktor Lütfi Kırdar Şehir Hastanesi, Tıbbi Onkoloji

GİRİŞ: Medüller karsinomun tüm kolorektal kanserlerin %0,1 -3'lük kısmını oluşturduğu tahmin edilmektedir. Medüller kolorektal kanserlerin hemen hepsi mikrosatellit instabil tümörlerdir ve çoğu kötü diferansiyedir buna rağmen prognozları adenokarsinomlara oranla daha iyidir. Bu vakamızda nadir görülen bir kolon kanseri olan medüller kolon kanseri olgusunu sunmayı amaçladık.

OLGU: Bilinen kronik hastalık öyküsü olmayan 59 yaş kadın hasta anemi nedeniyle yapılan tetkiklerinde sağ kolonda malign kitle saptanması üzerine haziran 2020'de sağ hemikolektomi yapılarak tarafımıza yönlendirilmişti. Patoloji sonucu high grade medüller karsinom T4aN1b olarak raporlanan hastaya evre 3 kolon kanseri tanısı ile adjuvan 6 ay kapesitabin ve oksaliplatin kemoterapi planlandı. Hastanın adjuvan tedavisi 2020 Ekim'de tamamlandı. Tedavi sırasında ve sonrasında komplikasyon gelişmeyen hasta remisyonda takip edilmektedir.

TARTIŞMA: Kolonun medüller karsinomu, iyi bilinen bir kolon kanseri alt tipidir. Mikroskopik ve immünohistokimyasal özellikleri tanımlamıştır. Hâlihazırda yayınlanan vaka incelemelerinde, genel prognoz, kötü diferansiye veya undiferansiye adenokarsinomlara kıyasla daha iyidir. Bu iyilik durumunun medüller kolon kanserinin düşük metastaz insidansı ile ilgili olabilir. Bununla birlikte, şu anda tedavi stratejilerini ve yanıtı inceleyen yeterli veri bulunmamaktadır. Zamanla, daha fazla sayıda vaka analiz edilirse, bu hastalığın seyri, prognostik faktörleri ve tedaviye beklenen yanıtlar hakkında daha fazla bilgi verebilir.

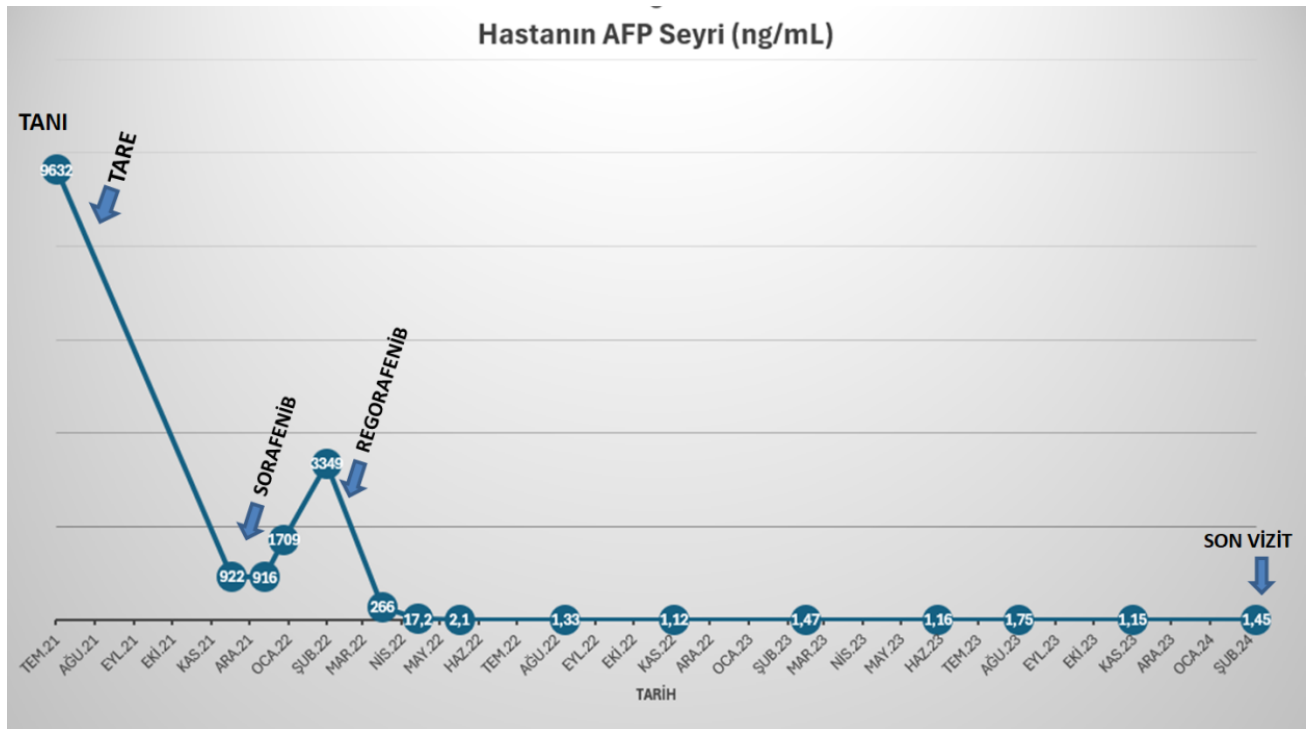
REGORAFENİB İLE TAM YANITLI HEPATOSELLÜLER KARSİNOM (HCC) VAKASI

İsmail NAZLI, Mahmut GÜMÜŞ

İstanbul Medeniyet Üniversitesi Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı

GİRİŞ: HCC, genelde siroz zemininde gelişen, dünyada kanserden ölümlerde 4. sırada olan ve 5 yıllık sağkalımı %18’lerde olan agresif hastalıktır. HCC riski yüksek hastada alfa-fetoprotein (AFP) yüksekliği ve tipik görüntüleme bulguları olması halinde biyopsisiz tanı konulabilir. Tedavi seçenekleri nakil, cerrahi, radyoterapi, ablatif ve sistemik tedaviler olup, tedavi kararları multidisipliner yaklaşımla yapılmalıdır.

VAKA: 2016’da Kronik viral hepatit-B’ye sekonder Karaciğer sirozu (Child-Pugh-A, ECOG-PS:0) tanısı alan 58 yaşındaki erkek hasta, temmuz-2021 takiplerinde karaciğerde lezyon saptanması üzerine tetkik ediliyor. Görüntülemelerde karaciğer segment 3-4’de 67x77mm HCC ile uyumlu lezyon saptanıyor. AFP: 9632ng/mL gelmesi üzerine HCC tanısı alıyor. Karaciğer dışında tutulum olmayan hasta, inoperabl kabul ediliyor ve 31.08.2021 tarihinde Transarteriyel Radyoembolizasyon (TARE) uygulanıyor. TARE sonrası görüntülemelerde, lezyonda tama yakın regresyon saptanıyor ancak segment 7, 4B ve 5’te HCC ile uyumlu birkaç yeni lezyon saptanıyor ve kasım-2021’de Sorafenib 2x400mg tedavisi başlanıyor. AFP düşen hastada aralık-2021’de AFP tekrardan artıyor ve ocak-2022’de 3349ng/mL’ye çıkıyor. Yeni görüntülemelerde karaciğer segment 4’ten başlayan ve segment 5-8’i kaplayan, 18.5x12x11cm progrese HCC lezyonu ve periportal büyüğü 17x11mm multipl yeni gelişmiş lenf nodları saptanıyor. Bunun üzerine hastaya mart-2022’de Regorafenib 160mg/gün tedavisi başlanıyor. Hızlı bir AFP yanıtı alınan hastada, bu yanıt radyolojik tetkiklerle destekleniyor, haziran-2022’de karaciğerdeki HCC lezyonunda kısmi regresyon ve lenf nodlarında tam regresyon görülüyor. Eylül-2022 takibinde Gr3 el-ayak deri reaksiyonu (HFS) gelişen hastada doz 120mg/güne düşürülüyor ve yan etki geriliyor. Takiplerinde AFP yanıtı ve radyolojik yanıt korunurken eylül-2023’de hipertansiyon gelişiyor, medikal tedavi ile kontrol altına alınıyor. Şubat-2024’te radyolojik olarak ametabolik hale gelmiş karaciğer lezyonları stabil ve AFP:1,45ng/mL’dir (Grafik-1).



Grafik-1: Hastanın tanı anı ve takiplerindeki AFP seyri

SONUÇ: Regorafenib HCC tedavisinde, Child-Pugh-A olan hastalarda 2. seriden itibaren kullanılan bir multikinaz inhibitörüdür. Regorafenib ile medyan progresyonsuz sağ kalım 3,1 ay, medyan sağkalım ise 10,6 aydır. Hastamızda regorafenib tedavisinin 24. ayında henüz progresyon gelişmemiştir. Tedavi ilişkili Gr3-4 advers olaylar hipertansiyon (%15.2), HFS (%13.5), proteinüri (%9.1), hemoraji (%0.7), enfeksiyon (%1), hepatit (< %0.1) olup hastamızda da hipertansiyon ve HFS görülmüş ve bu yan etkiler doz modifikasyonu/medikal tedavi ile başarılı şekilde yönetilmiştir. Hem yan etkilerin görülmesi hem de tedavi yanıtının iyi ve uzun olması, hastada multikinaz inhibitörüne karşı aşırı duyarlılık olduğunu düşündürmektedir.

HEPATOSELÜLER KANSERDE GUSTAVE ROUSSY İMMÜN SKORUNUN PROGNOSTİK ÖNEMİNİN VE ETİYOLOJİ İLE İLİŞKİSİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

İlknur DELİKTAŞ Onur, Fatih YILDIZ

Dr.Abdurrahman Yurtaslan Onkoloji Eğitim ve Araştırma Hastanesi

GİRİŞ VE AMAÇ: Hepatoselüler karsinom (hcc), genellikle kronik karaciğer hastalığı zemininde gelişen primer bir karaciğer tümörüdür. Gustave Roussy İmmün Skoru (GRIm skoru), immün kontrol noktası inhibitörlerinin kullanıldığı faz-1 çalışmalarda uygun hasta seçimi için geliştirilen bir skordur. HCC-GRIm skoru, hepatoselüler kanser hastalarında aspartat aminotransferaz/alanin aminotransferaz oranı ve total bilirubin düzeyinin eklenmesiyle geliştirildi. HCC-GRIm skorunun prognostik etkinliği çalışmalarla gösterilmiştir.

Çalışmamızın amacı hepatoselüler kanser hastalarında GRIm skoru ve HCC-GRIm skorunun etiyolojik alt gruplarda prognostik etkinliğini değerlendirmektir.

METOD:Çalışmaya 2015-2023 yılları arasında tanı alan 18 yaş ve üzeri 132 HCC hastası dahil edildi. Her hasta için tanı anındaki GRIm skoru ve HCC-GRIm skoru hesaplandı. Bu skorların etiyolojik alt gruplardaki prognostik etkinliği değerlendirildi.

BULGULAR: GRIm skoru ve Child Pugg evresi genel sağkalım açısından bağımsız prognostik değerler olarak saptandı.(p:0.012, 0.09) Düşük GRIm puanına sahip gruptaki medyan sağkalım, yüksek GRIm puanına sahip gruba göre anlamlı derecede daha iyiydi.

SONUÇ: HCC'de GRIm skorunun genel sağkalım açısından prognostik olduğunu tespit ettik, etiyolojiler açısından anlamlı bir ilişki tespit edemedik. Aslında beklediğimiz gibi viral etiyolojide GRIm skoru daha yüksekti ancak istatistiksel anlamlılık düzeyine ulaşmadı (p:0,096). Çalışmamız GRIm ve HCC-'nin etkinliğini değerlendiren nadir ve değerli çalışmalardan biridir. GRIm, HCC'de viral ve viral olmayan etiyolojilerde en güncel prognostik skorlama sistemidir.

SORAFENİB TEDAVİSİNE 6 YILDIR TAM YANITLI METASTATİK HCC

Tuba BAYDAŞ, Samet ADA, Zeynep ALACA TOPÇU, Mehmet BEŞİROĞLU

İstanbul Medeniyet Üniversitesi, Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı

GİRİŞ: Hepatosellüler karsinom genellikle kronik karaciğer hastalığı zemininde gelişen agresif seyirli bir tümördür. Küratif cerrahi tedavi seçeneklerine uygun olmayan hastalar termal/kimyasal ablasyon, transarteriyel kemo/radyoembolizasyon, hepatik arteriyel kemoterapi gibi lokal tedavilerle veya moleküler hedefli ajanlar, immünoterapiler, sitotoksik kemoterapiler gibi sistemik tedavi seçenekleri ile tedavi edilmektedir. Hepatit C (HCV) zemininde gelişmiş 6 yıldır sorafenib tedavisine tam yanıtli metastatik HCC tanılı hastamızı paylaşmak istedik.

OLGU: 60 yaşında bilinen HCV pozitif ve diabetes mellitus tanılı erkek hasta, 2018 Ocak ayında sol omuz ağrısı nedeniyle başvuruyor. Yapılan sol omuz MR görüntülemelerinde sol humerus proksimalde metafizde 36x30x22 mm kitle ve patolojik kırık tespit ediliyor. Hastadan alınan sol humerus eksizyonel biyopsi sonucunda karsinom metastazı saptanıyor. Yapılan immünhistokimyasal incelemede Heppar ve Arjinaz ile kuvvetli boyanma ve alfa-fetoprotein (AFP) negatif saptanıyor. Kan tetkiklerinde; AFP değeri 3115, antiHCV: pozitif saptanması haricinde anlamlı bir bulgu saptanmıyor. Aynı dönem yapılan FDG PET-CT sonucunda karaciğer segment 6-7'de 3x2 cm hipodens lezyon, iskelette sol humerus başında 34x22 mm ve T9 vertebra korpusunda 14x12 mm litik lezyonlar (SUDmax: 5.3) gözleniyor. Humerus proksimal lezyonu rezeke edilip protez uygulanıyor. Gastroskopisi yapılan hastanın ek patolojisi olmayıp karaciğer rezervinin Child-Pugh A olması üzerine tedavisi sorafenib 200 mg başlanarak hedef dozu günde 800 mg olacak şekilde kademeli artırılarak başlanıyor. Aynı dönemde T9 vertebraya 400 cGy fraksiyon dozuyla 5 fraksiyon palyatif RT uygulanıyor. Tedavi başlangıcında grade 2 makülopapüler cilt döküntüleri olan hastanın cilt toksisitesi bulguları takibinde topikal tedaviler sonrası geriliyor. AFP yanıtli olan hastanın ilk değerlendirmesinde yapılan görüntülemesinde primer lezyon yanıtli olup, kemik lezyonları inaktif olarak değerlendiriliyor. Tedavinin birinci yılında yapılan görüntülemelerinde hastalık bulgusu gözlenmeyip serum AFP değeri de negatifleşen, tam yanıtli olarak takip edilen hastanın grade 3 diyaresi olası üzerine sorafenib dozu 600 mg olacak şekilde redüksiyon yapılıyor. Halen sorafenib tedavisi altında hastamız tam yanıtli olarak takip edilmektedir.

SONUÇ: Günümüzde epidemiyolojik çalışmalar sonucu HCV'ye sekonder kronik inflamatuvar süreçlerin oluşturduğu hızlı hücre turnoverı zemininde ve ayrıca DM'si olan hastalarda HCC riskinin arttığı kanıtlanmıştır. Rezeke edilemeyen metastatik hastalıkta eğer immünoterapi seçilecekse ilk tercih olarak atezolizumab ile bevacizumab önerilmektedir. Moleküler hedefli ajan seçilecekse ilk tercih olarak lenvatinib veya sorafenib önerilmektedir. HCV pozitif olan hastalarda sorafenib'e yanıtın daha fazla olduğu bilinmektedir. Faz 3 SHARP çalışmasında HCV ilişkili sirozu olan hastalarda median OS katkısı 6.6 ay'dı. Biz de hastamızın ilk seri tedavi altında tam yanıtli ve altıncı yılının doldurmuş olması sebebiyle ilginç bir vaka olduğunu düşünmekteyiz.

Anahtar kelimeler: HCC, sorafenib, HCV

CDH1 MUTANT MİDE KARSİNOMU VAKASI

Samet ADA, Tuba BAYDAŞ, Zeynep ALACA TOPÇU, Mahmut GÜMÜŞ

İstanbul Medeniyet Üniversitesi, Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı

GİRİŞ: Mide adenokarsinomu çevresel ve genetik nedenlerden köken alabilen heterojen malign tümör türüdür. Mide kanseri semptomatik veya asemptomatik olarak prezente olabilir. Tanısı genelde endoskopik biyopsi ile konulur. Mide kanserinin insidansı yıllar geçtikçe düşmesine rağmen önemli bir morbidite ve mortalite sebebidir. Herediter diffüz mide kanseri; CDH1 veya CTNNA1 geninde mutasyon olması şeklinde tanımlanır. Bu patojenik varyantlar otozomal dominant kalıtımla aktarılır. CDH1'de patojenik veya olası patojenik mutasyon saptanan hastaların ömür boyu mide kanseri riski oldukça yüksektir. Tanı genelde 20'li yaşlarda konulur ve genelde hastalara profilaktik total gastrektomi önerilir. Biz de bu vakamızda CDH1 ilişkili mide adenokarsinomu tanısı alan hastamı paylaşmak istedik.

OLGU: 44 yaşında erkek hasta foliküler lenfoma nedeniyle takip edilirken demir eksikliği nedeniyle yapılan gastroskopisinden alınan biyopsisinde taşlı yüzük hücreli komponent içeren poorly koheziv karsinom tanısı almış. Hastanın yapılan kesitsel görüntülemelerinde uzak metastaz saptanmaması üzerine parsiyel gastrektomi ve D2 lenf nodu diseksiyonu yapılmış. Hastanın evresi pT4aN2MxL1V0R0 olarak raporlanmış. Hastaya adjuvan dönemde 6 ay XELOX tedavisi planlanmış. Hastanın yaşının genç olması ve 1 kuzeninde mide kanseri öyküsü olması nedeniyle hasta tıbbi genetik bölümüne konsülte edildi. Hastanın tetkiklerinde CDH1 heterozigot mutant olarak raporlandı. Hastaya genel cerrahi tarafından yapılan rutin postop 6. Ay gastroskopide anastomoz bölgesinden alınan biyopside atipik hücre infiltrasyonu ve poorly cohesive karsinom saptanmış. Anastomoz hattında tek şekilde tümör hücre infiltrasyonu olması, uzak metastazının olmaması ve CDH1 mutant olması nedeniyle tamamlayıcı gastrektomi yapıldı. Patolojisinde lamina propriada tek hücre şeklinde cam5.2 ekprese eden tümör hücre infiltrasyonu ve e-catherin pozitifliği saptandı. Çevre yağlı dokularda ve cerrahi sınırlarda tutulum görülmedi. Hastaya 2.operasyon sonrasında postop tümör markerinin da halen yüksek seyretmesi nedeniyle konsey kararı ile adjuvan kapesitabin tedavisi başlandı. Hastanın operasyondan 6 ay sonra yapılan görüntülemelerinde hastalık lehine bulgu saptanmadı.

SONUÇ: Herediter diffüz mide kanserinin ortalama prezentasyon yaşı 38 iken 20'li yaşlarda da prezente olabilir. Ayrıca otozomal dominant kalıtıma sahip olduğu için kuvvetli bir aile öyküsü beklenir ve agresif seyirli bir hastalıktır. Bizim hastamızda hastanın atipik prezentasyonu, yaşının ortalama tanı yaşından ileri olması ve kuvvetli bir aile öyküsünün olmaması nedeniyle dikkat çekici bir vaka olarak değerlendirdik.

Anahtar Kelimeler: CDH1, Herediter Diffüz Mide Kanseri, Mide Kanseri

NEOADJUVAN TEDAVİ SONRASI TAM YANITLI REKTUM KANSERİ VAKASI

Onur ALKAN, Mahmut GÜMÜŞ

İstanbul Medeniyet Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı

GİRİŞ: Opere sigmoid kolon kanser öyküsü olan hastada yeni gelişen rektum adenokanseri olgusu sunulacaktır.

OLGU: Kabızlık şikayetiyle başvuran 47 yaş erkek hastanın kolonoskopisinde sigmoid kolon yerleşimli 6 cm'lik segmenti tutan ülserevejetan kitleden alınan biyopside adenokarsinom saptanmış. Aralık 2021 Low anterior rezeksiyon yapılarak (G2, pT3N0. MSI-H olasılığı düşük) adjuvan 6 ay kapesitabin verildi. Adjuvan tedavi sonrası kolonoskopisi ve görüntülemeleri tam yanıtı. Aralıklı rektal kanama şikayetleri başlayan hastanın Ağustos 2023 çekilen Batın MRG sinde prostatla rektum arası 4,5 cm lik kitle, bilateral iliak lenf nodları görülmesi üzerine rektum 5. Santimde mukozadan kabarık ülserovejetan kitle biyopsisi adenokarsinom (Grade 2) saptandı. EUS ile değerlendirmede T4 lezyon görüldü. Hastaya total neoadjuvan tedavi planlandı. Kapesitabin ile KRT sonrası XELOX rejimi uygulandı. Neoadjuvan tedavi sonrası kontrol kolonoskopisinde kitle görülmedi ve pelvik MRG'si tam yanıtıydı. Genetik taramada Lynch saptanmadı. Opere olmak istemeyen hasta tam yanıtı şekilde takip edilmektedir.

SONUÇ: Erken evre kolon ve rektum kanserlerinde neoadjuvan/adjuvan tedavilerin ve cerrahinin zamanlaması önemlidir ve yüz güldürücü sonuçlara yol açabilir. Olgumuz ikinci primer olarak rektum kanseri gelişmesi açısından dikkat çekicidir. Neoadjuvan tedavi sonrası gerek görüntüleme gerek kolonoskopide tam yanıt kriterlerini sağlamıştır. Hastanın polipozis öyküsü yoktur ve genetik incelemede bir özellik saptanamamıştır.

METASTATİK MSI-H KOLON KANSERİ VAKASINDA İMMUNUTERAPİ İLE TAM YANIT

Betül AYAZ

İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Süleyman Yalçın Şehir Hastanesi, İstanbul, Türkiye

GİRİŞ: Metastatik veya rezeke edilemeyen , mikrosatellit instabilitesi yüksek (MSI-H) veya DNA yanlış-eşleşme tamir eksikliği (dMMR) olan kolorektal kanserli hastaların ilk basamak tedavisi için immünoterapi pembrolizumab 29 haziran 2020 tarihinde FDA onayı aldı. Pembrolizumab, bu hasta grubu için birinci basamak tedavi olarak onaylanan ve hastalara kemoterapi vermeden uygulanan ilk immünoterapi olmuştur. Bizimde vakamızdaki hasta metastatik MSI-H kolon adenokarsinomu olup hasta immunoterapi seçeneğine 3. Seride ulaşabilmiş olup 1. ve 2. Seride kemoterapi ile alınamayan tam yanıt sağlanabildiği için paylaşılmaya değer bulduk.

VAKA: Hasta D.T. 47 yaşında erkek hasta 02.06.2021 tarihinde karaciğer metastezektomi ve sol hemikolektomi operasyonu yapılarak pT3N2M1 patolojik evrelemesi yapılmış, adenokarsinom tanısı ile onkoloji polikliğine başvurdu. Patoloji raporunda MMR proteinlerinde nükleer ekspresyon kaybı izlenmiş olup MSI-H olasılığı yüksek olarak raporlanmıştır. Hastaya immünoterapi hakkında bilgi verilmiş ancak hasta tedaviye ulaşamamıştır. Hastanın tümör dokusundan IHC ile bakılan RAS mutasyon testinde K-ras mutasyonu saptanıp hastaya 1. Seride 5-floruurosil ve okzaliplatin bazlı kemoterapi ve bevacizumab tedavi başlanmıştır. Takiplerinde karaciğerde yeni gelişen metastaz tespit edilmesi sonucunda tekrar opere edilip karaciğerden metastatik kitle temiz cerrahi sınır ile rezeke edilmiştir. Operasyon sonrası hastaya 2. Seride 5-florourasil ve irinoteakb bazlı kemoterapi rejimi başlanmıştır, bevacizumaba devam edilmiştir. Takiplerinde tekrar karaciğerde metastaz gelişince hastaya lokal ablatif tedaviler önerilmiş olup, progresyondan sonra hastaya 3. Seride pembrolizumab önerilmiştir. Endikasyon dışı onay alınarak hasta 3. Seride pembrolizumab tek ajan 200mg/ gün 21 günde bir tedavi ile 4. Kürden sonra çekilen pet ct de mevcut lezyonlarda resresyon görüldü ve kısmı yanıt olarak değerlendirildi, tedaviye devam edildi ve 8. Kür pembrolizumab tedavi sonunda yapılan görüntüleme klinik tam yanıt alınmış ve immünoterapi ilişkili hiçbir yan etki tespit edilmemiştir. Hasta pembrolizumab tek ajan ile tedavi ve takibe devam etmektedir.

SONUÇ: MSI-H ve dMMR adlı genetik değişimlere sahip olan tümörler, hücre içindeki DNA'nın uygun onarımını etkileyen anormallikler içerir. MSI-H sıklığı tümör tiplerine ve evrelerine göre değişir ve metastatik kolorektal kanserli hastaların yaklaşık % 5'inde MSI-H veya dMMR tümörler bulunur.

Pembrolizumab, PD-1 / PD-L1 olarak bilinen ve vücudun bağışıklık hücrelerinde ve bazı kanser hücrelerinde bulunan proteinlerin hücresel yolunu engelleyerek çalışır. Bu yolu engelleyerek, pembrolizumab vücudun bağışıklık sisteminin kanser hücreleriyle savaşmasına yardımcı olabilir ve MSI-H veya dMMR metastatik kolorektal kanseri olan hastalarda fayda sağlayabilir.

Bizim vakamızda olduğu gibi, MSI-H özellik gösteren denova metastatik olarak prezente olan ve cerrahi tedaviye uygun olup ardından nüks eden ve kemoterapi ile remisyon sağlanamayan hastalarda ilk seride kullanılamasa bile daha sonraki basamaklarda immünoterapi seçeneği akılda tutulmalı ve hasta yararı için hastaya sunulmalıdır.

HEPATOSELÜLER KARSINOM HASTALIK YÜKÜ: TÜRKİYE VERİLERİ

Dane F.1, Tatar M.2, Goker E.3, Yıldız B.4, Sağlam S.5, Karaca M.6, Seker M.7, Sendur M.8, Dilber F.9, Lacin S.10, Dulundu E.11, Kose F.12, Aydoğan D. 13, Ozturk B. 13, Yalcin S.14

1. Department of Medical Oncology, Altunizade Acıbadem Hospital, Istanbul, Türkiye. 2. Polar Sağlık Ekonomisi ve Politikası, Anlara, Türkiye. 3. Division of Medical Oncology, Department of Internal Medicine, Ege University, Izmir, Türkiye. 4. Department of Medical Oncology, Medical Park Hospital, Elazığ, Türkiye. 5. Department of Medical Oncolog, Gayrettepe Florence Nightingale Hospital, Istanbul, Türkiye. 6. Department of Medical Oncology, Antalya Training and Research Hospital, Antalya, Türkiye. 7. Department of Medical Oncology, Bezmialem Vakif University Hospital, Istanbul, Türkiye. 8. Medical Oncology, Ankara Yıldırım Beyazıt University Faculty of Medicine, Ankara, Türkiye. 9. Department of Gastroenterology, Bezmialem Vakif University Hospital, Istanbul, Türkiye. 10. Department of Medical Oncology, Koc University Faculty of Medicine, 34010 Istanbul, Türkiye. 11. Department of Surgery, Istanbul University Cerrahpaşa Faculty of Medicine, Istanbul, Türkiye. 12. Department of Medical Oncology, Baskent University, Adana, Türkiye. 13. Roche Müstahzarları Sanayi Anonim Şirketi, Istanbul, Türkiye. 14. Department of Medical Oncology, Faculty of Medicine, Hacettepe University, Sıhhiye, 06100, Ankara, Türkiye.

GENEL BİLGİLER: Genel Bilgiler: Karaciğer kanseri, dünyada en sık rastlanan altıncı kanser türü olup, kanser nedeniyle ölümlerde üçüncü sırada yer almaktadır. Hepatoselüler karsinom (HCC) tüm kanser türlerinin %75-80'ini oluşturmaktadır (Sung ve diğerleri, 2020). HCC'nin en önemli risk faktörleri siroz, hepatit B, hepatit C, tip 2 diyabet, obezite ve alkole bağlı olmayan karaciğer yağlanmasıdır.

AMAÇ: Bu çalışmanın amacı, Türkiye'de hepatoselüler karsinomun mali yükünü Sosyal Güvenlik Kurumu (SGK) perspektifi ile belirlemektir. Çalışmada hem rezeke edilen hem de edilemeyen hastaların yükü ayrı ayrı hesaplanmıştır.

YÖNTEM:Çalışmada araştırma yöntemi olarak 'Modifiye Edilmiş Delphi Yöntemi' kullanılmıştır. Rezeke edilen ve edilmeyen HCC hastalarında kullanılan sağlık kaynaklarının türü, hasta oranı ve sıklığını sorgulayan bir 'Sağlık Hizmetleri Kaynak Kullanım Formu' oluşturulmuş ve 12 uzmandan oluşan (10 medikal onkolog, 1 gastroenterolog, 1 hepatobiliyer cerrah) bir uzman panelinden formu bağımsız olarak doldurmaları istenmiştir. Gelen yanıtlar, ortalamaları alınarak tek bir form haline dönüştürülmüş ve uzmanlarla yüzyüze yapılan toplantıda her bir kaynak türü, hasta oranı ve kullanım sıklığı için uzlaşmaya varılmıştır. Daha sonra, elde edilen veriler SGK'nın geri ödeme kuralları ve Sağlık Uygulama Tebliğine (SUT) göre maliyetlendirilmiştir. Rezeke edilen ve edilmeyen hastaların SGK'ya yıllık hasta başına maliyetleri hesaplandıktan sonra uzman panelinden elde edilen epidemiyolojik verilerle yıllık toplam maliyetler hesaplanmıştır.

BULGULAR: Yapılan analizlere göre rezeke edilemeyen HCC'de birinci basamakta sistemik tedavide ağırlıklı olarak atezolizumab+bevacizumab (%58) ve sorafenib (%31) kullanılmakta, ikinci basamakta ise sorafenib (%38), regorafenib (%24) ve atezolizumab+bevacizumab (%13) kullanılmaktadır. Rezeke edilmeyen hastalarda yıllık hasta başına maliyet, birinci basamakta 1.056.396 TL, ikinci basamakta ise 495.342 TL olarak hesaplanmıştır. Her iki basamakta da en büyük maliyet kalemi kullanılan onkolojik ilaçlardır. Birinci basamakta kullanılan onkolojik ilaçların yıllık hasta başına maliyeti 962.863TL, ikinci basamakta kullanılan onkolojik ilaçların yıllık hasta başına maliyeti ise 401.809TL olarak hesaplanmıştır. Rezeke edilen hastalarda, rezeksiyondan sonra yıllık hasta başına tedavi maliyeti 18.614 TL olarak öngörülmüştür.

Uzmanlardan elde edilen epidemiyolojik verilere göre Türkiye'de HCC hastası sayısı 6.152, rezeke edilemeyen hasta sayısı 3.876 ve rezeke edilen hasta sayısı 2.276 olarak hesaplanmıştır. Rezeke edilemeyen hastaların % 70'i birinci basamakta, %30'u ise ikinci basamakta tedavi olmaktadır. Buna göre, rezeke

edilemeyen HCC hastalarının SGK'ya yıllık toplam maliyeti 2.141.757.551 TL'dir. Rezeke edilen hastaların rezeksiyon sonrası toplam maliyeti ise 37.082.609 TL'dir.

Sonuç: Bu çalışma Türkiye'de HCC maliyetinin SGK perspektifinden hesaplandığı ilk çalışmadır. 2023 yılında SGK'nın toplam sağlık harcamalarının 553.143.000.000 TL olduğu raporlanmıştır (Sosyal Güvenlik Kurumu, 2024). Buna göre HCC tedavisinin SGK'ya olan maliyeti toplam sağlık harcamalarının %0,4'ünü oluşturmaktadır. Türkiye'de tip 2 diyabet, obezite ve alkole bağlı olmayan karaciğer yağlanması önemli halk sağlığı problemleri olarak karşımıza çıkmaktadır. Bu nedenle, HCC tedavi maliyetlerinin de önümüzdeki yıllarda artması beklenebilir.

Kaynaklar

Sung H, Ferlay J, Siegel RL, Laversanne M et al. Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries. *CA Cancer J Clin.* 2021;71:209–49.

Sosyal Güvenlik Kurumu, 2023 Yılı Sosyal Güvenlik Kurumu Faaliyet Raporu, 2024, Ankara.