KANSERDE GÜNCEL GELİŞMELER 2025

MEME KANSERİ TEDAVİSİNDE YENİLİKLER SEMPOZYUMU

15-16 ŞUBAT 2025 / DİVAN ADANA OTEL

PUKEVENT
PERSONEL UNLOCKING KEY

ONKOLOJİK KLİNİK ARAŞTIRMALAR DERNEĞİ · 2018 ·

DETAYLI BİLGİ İÇİN
info@pukevent.com
216 385 51 79
onkad.com

BİLDİRİ KİTAPÇIĞI

KANSERDE GÜNCEL GELİŞMELER 2025

MEME KANSERİ TEDAVİSİNDE YENİLİKLER SEMPOZYUMU

15-16 ŞUBAT 2025 / DİVAN ADANA OTEL

BİLDİRİ ŞEKLİ	ÇALIŞMA BAŞLIĞI	SAYFA NO
SÖZEL SUNUM 01	ADO-TRASTUZUMAB EMTANSİNE KULLANAN HER2 POZİTİF METASTATİK KANSERLİ HASTALARDA İLAÇ İLİŞKİLİ TROMBOSİTOPENİNİN PRO	3
SÖZEL SUNUM 02	MEME KARSİNOM TANILI HASTADA ADJUVANT RADYOTERAPİ SONRASI GELİŞEN NADİR POSTRADYASYON ANJİOSARKOMU	6
SÖZEL SUNUM 03	25 YAŞ VE ALTI MEME KANSERİ VAKALARININ KLİNİKOPATOLOJİK ÖZELLİKLERİ, TEK MERKEZ DENEYİMİ	9
SÖZEL SUNUM 04	TRIPLE NEGATİF MEME KANSERİNDE ADJUVAN KAPESİTABİN ALAN HASTALARDA HER 2 POZİTİFLİK DURUMUNUN PROGNOSTIK DEĞERİ	12
SÖZEL SUNUM 05	HORMON POZİTİF HER2 NEGATİF METASTATİK MEME KARSINOMUNDA 2. BASAMAK CDK4/6 İNHİBİTÖRÜ KULLANIMININ SAĞKALIMA ETKİSİ	14
SÖZEL SUNUM 06	NEOADJUVAN TEDAVİ ALAN MEME KANSERİ OLGULARINDA RESIDUEL CANCER BURDEN'İN PROGNOSTİK ÖNEMİ	16
SÖZEL SUNUM 07	HORMON RESEPTÖRÜ POZİTİF/HER2 NEGATİF METASTATİK MEME KANSERİNDE BİRİNCİ BASAMAK TEDAVİDE RİBOSİKLİB VE PALBOSİKLİB, TEK MERKEZ DENEYİMİ	18
SÖZEL SUNUM 08	HER2 POZİTİF LOKAL VE LOKAL İLERİ MEME KANSERİ HASTALARINDA NEOADJUVAN TEDAVİNİN ETKİNLİĞİ	23
POSTER SUNUM 01	RİBOSİKLİB TEDAVİSİ İLE UZUN SÜRELİ HASTALIKSIZ TAKİP EDİLEN METASTATİK MEME KANSERİ	24
POSTER SUNUM 02	TANIDA PARAPLEJİK METASTATİK HER2-POZİTİF MEME KANSERİ OLGUSUNDA TEDAVİ İLE KLİNİK TAM YANIT	25
POSTER SUNUM 03	TRİPLE NEGATİF MEME KARSİNOMU OLGUSUNDA DERMATOLOJİK TUTULUM	26
POSTER SUNUM 04	METASTATİK RENAL HÜCRELİ KANSER HASTASINDA AKSİTİNİB TEDAVİSİ ALTINDA QT UZAMASI	28
POSTER SUNUM 05	İMMÜNOTERAPİ İLİŞKİLİ PNÖMONİT VAKASI	29
POSTER SUNUM 06	RİBOSİKLİBE BAĞLI PSÖDOSİROZ GELİŞEN HASTA YÖNETİMİ	31
POSTER SUNUM 07	VİSSERAL KRİZ İLE PREZENTE METASTATİK MEME KANSERİ: TEDAVİYE YANIT VE PROGRESYON YÖNETİMİ	35
POSTER SUNUM 08	UZUN SURVEYLİ METASATİK BİR MEME KANSERİ	37
POSTER SUNUM 09	GERIATRİK MEME KANSERİ HASTALARINDA NEOADJUVAN TEDAVİ DENEYİMİMİZ, TEK MERKEZ	39

SÖZEL SUNUM 01

ADO-TRASTUZUMAB EMTANSİNE KULLANAN HER2 POZİTİF METASTATİK KANSERLİ HASTALARDA İLAÇ İLİŞKİLİ TROMBOSİTOPENİNİN PROGRESYONSUZ SAĞKALIM VE GENEL SAĞKALIM ÜZERİNE ETKİSİ

Sedat YILDIRIM, Tuğba KAYA

Kartal Dr. Lütfi Kırdar Şehir Hastanesi

AMAÇ: Tüm meme kanseri tümörlerinin yaklaşık %20'sinde yüksek düzeyde HER2 (human epidermal growth factor receptor 2) ekspresyonu görülmesinde dolayı HER2 pozitif meme kanseri alt tipi olarak bildirilmiştir. HER2'yi aşırı eksprese eden meme tümörleri; HER2 eksprese etmeyen meme tümörlerine göre daha hızlı metastaz yapan daha agresif bir alt tipi oluşturur. HER2'yi hedef alan tedavilerin geliştirilmesi ile beraber meme kanserinin bu alt türüne sahip hastalarda daha iyi sağkalım sonuçları görülmüştür. Ado-trastuzumab emtansine (T-DM1), HER2 pozitif meme kanserinde kullanılan antimikrotübüler sitotoksik ajan emtansin içeren trastuzumab bazlı bir antikor-ilaç konjugatıdır (ADC). Bu ilacın önemli yan etkilerinden biride trombositopenidir. Bizde bu çalışmamızda T-DM1 kullanılmasına bağlı görülen trombositopeninin progresyonsuz sağkalım (PFS) ve genel sağkalıma (OS) olan etkisini araştırması amaçladık.

GEREÇ VE YÖNTEM: Kartal Dr.Lütfi Kırdar Şehir Hastanesinde metastatik HER2 pozitif meme kanseri tanılı ve T-DM1 kullanan hastalar retrospektif olarak çalışmaya dahil edildi. Demografik veriler ve patolojik özellikleri trombositopeni görülen ve görülemeyen hastalara göre dağılımı incelendi (Tablo-1). İstatiksel analizler için SPSS25.0 sürümü kullanıldı.

BULGULAR: Çalışmamıza 102 hasta dahil edildi. Hastaların 66'sında herhangi bir derecede trombositopeni görülürken 36 hasta da trombositopeni görülmedi. 19.9 aylık medyan takip süresinde trombositopeni görülen 66 hastanın 53 (% 80.3) ünde progresyon görülürken 31 (%47) hastada ex olduğu görüldü. Trombositopeni görülmeyen hastaların 30'unda (%83.3) progresyon görülürken 15'inde (%41.7) ex olduğu görüldü. Trombositopeni görülen hastalarda medyan PFS 10.4 ay iken trombositopeni görülmeyenlerde ise 6.2 aydı ölçüldü ve bu istatiksel olarak anlamlıydı (p=.0.001). Trombosit değerinin başlangıç trombosit değerinin altında seyrettiği ay sayısı 12'den fazla olan hastalarda PFS 29.7 ay iken 12 aydan az olanlarda 8.8 aydı (p<0.000). Univariate analizde hem trombositopeni görülmesi hem de trombosit değerinin başlangıç trombosit değerinin altında seyrettiği ay sayısı 12'dan fazla olması istatiksel anlamlı iken multivarite analizde trombosit değerinin başlangıç trombosit değerinin altında seyrettiği ay sayısı 12'dan fazla olması istatiksel anlamlığını koruyordu.

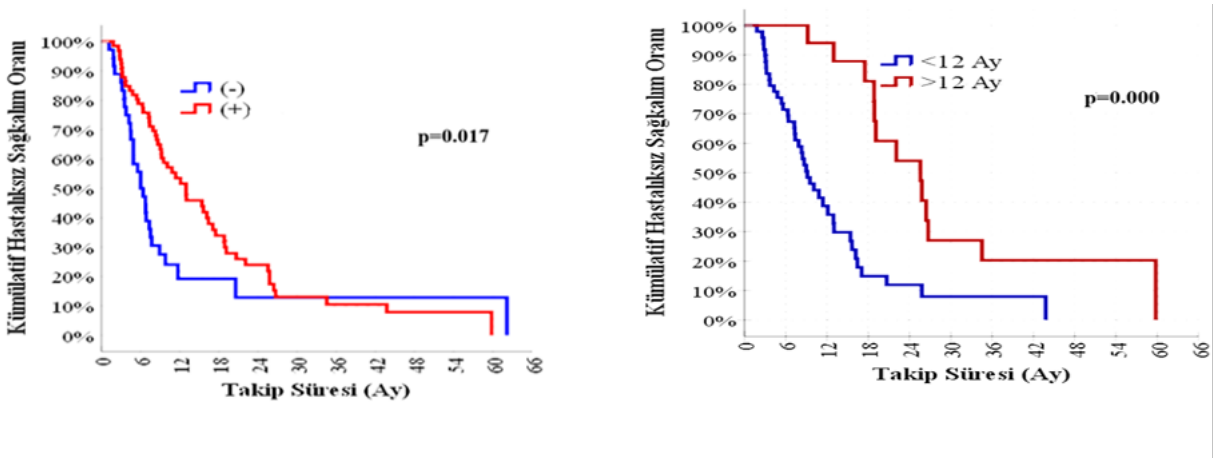
SONUÇ: Metastatik meme kanserinde T-DM1 önemli tedavi seçeneklerinden biridir. T-DM1 önemli yan etkilerinden biri olan trombositopenidir. Çalışmamızda İlaç ilişkili trombositopeninin T-DM1 kullanılan hastalarda PFS ve OS açısından öngörücü özelliğine sahip olduğunu gösterdik

Anahtar Kelimeler: Metastatik meme kanseri, TDM1, HER2, Trombositopeni

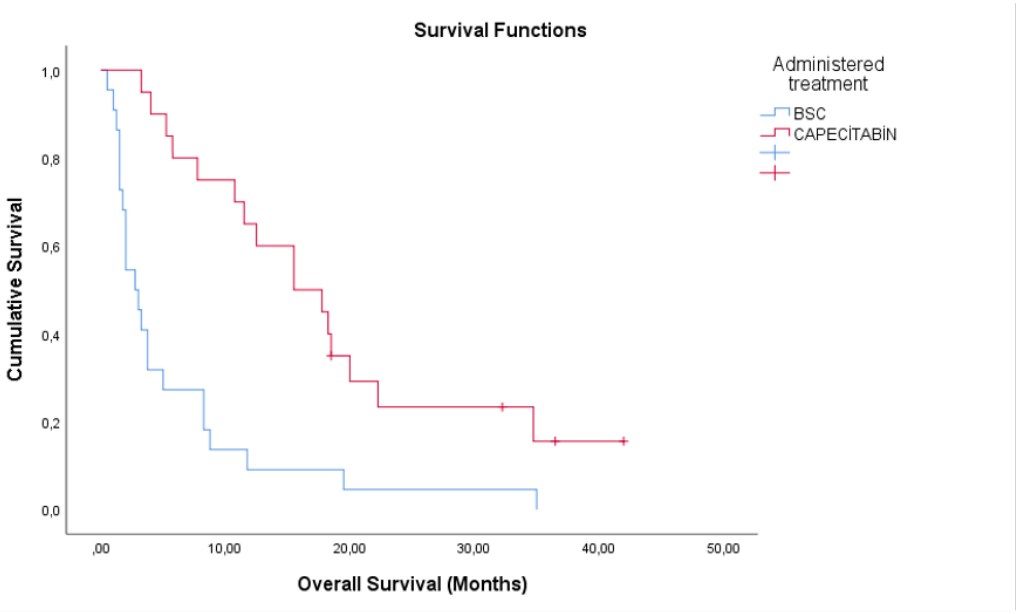
Tablo-1 TDM1 e bağlı trombositopeni görülme durumuna göre hastaların dağılımı

		Trombositopeni yok (n:36)					Trombositopeni var (n:66)				p	
		Ort.±ss/n-%			Medyan		Ort.±ss/n-%			Medyan		
Tanı Yaşı		48.1	±	14.3	45.0		50.3	±	11.5	50.5	215	m
Tanı Yaşı	< 65	32		88.9%			58		87.9%		880	X^2
	≥ 65	4		11.1%			8		12.1%			
Menopoz	Premenopoz	20		55.6%			30		45.5%		329	X^2
	Postmenopoz	16		44.4%			36		54.5%			
ECOG Skoru	0	28		77.8%			54		81.8%		623	X^2
	I-II	8		22.2%			12		18.2%			
Histoloji	NOS	15		41.7%			27		40.9%		941	X^2
	Duktal-Lobüler	21		58.3%			39		59.1%			
Grad	I-II	22		61.1%			40		60.6%		960	X^2
	III	14		38.9%			26		39.4%			
Kİ67	<20	7		19.4%			30		45.5%		***9***	X^2
	>20	29		80.6%			36		54.5%			
ER	Negatif	13		36.1%			21		31.8%		660	X^2
	Pozitif	23		63.9%			45		68.2%			
PR	Negatif	16		44.4%			24		36.4%		424	X^2
	Pozitif	20		55.6%			42		63.6%			
HER2	Skor 2 Fish Pozitif	13		36.1%			15		22.7%		148	X^2
	Skor 3	23		63.9%			51		77.3%			
Denovo Metastaz	(-)	21		58.3%			43		65.2%		496	X^2
	(+)	15		41.7%			23		34.8%			
İzole Kemik Metastazı	(-)	33		91.7%			55		83.3%		242	X^2
	(+)	3		8.3%			11		16.7%			
Metastatik Bölge Sayısı	1-2 Bölge	22		61.1%			47		71.2%		297	X^2
	≥ 3 Bölge	14		38.9%			19		28.8%			
Visseral	(-)	18		50.0%			25		37.9%		236	X^2
	(+)	18		50.0%			41		62.1%			
Daha Önce Perjeta Kullanımı	(-)	24		66.7%			45		68.2%		876	X^2
	(+)	12		33.3%			21		31.8%			
Eş Zamanlı Hormonal Tedavi	(-)	26		72.2%			57		86.4%		80	X^2
	(+)	10		27.8%			9		13.6%			
TDM1 2. Basamak		17		47.2%			42		63.6%		109	X^2
TDM1 ≥ 3 Basamak		19		52.8%			24		36.4%			
Trombosit Kaç Ay Başlangıç Değerinin Altında Kaldı		1.8	±	1.8	1.0		11.9	±	13.7	7.0	***0***	m
Progresyon	(-)	6		16.7%			13		19.7%		707	X^2
	(+)	30		83.3%			53		80.3%			
Progresyon Süresi (Ay)		9.5	±	12.6	6.2		14.5	±	12.3	10.4	***1***	m
EX	(-)	21		58.3%			35		53.0%		607	X^2
	(+)	15		41.7%			31		47.0%			
Takip Süresi		21.7	±	15.4	19.9		24.0	±	17.4	19.8	669	m

m Mann-whitney u test / X^2 Ki-kare test



Tablo 2: A) trombositopeni görülüp görülmeme durumu göre PFS; B) Trombosit değerinin başlangıç değerinin altında kaldığı ay sayısı



Tablo 2: Hastaların Cox-regression modeline göre genel sağkalım survival (OS) analizi

		Overall Survival			
		Univariate analyis		Multivariate Analysis	
		HR (95%CI)	p	HR (95%CI)	p
Age	<75 years	0,87 (0,4-1,6)	692		
	>75 years				
Gender	Female	1,13 (0,6-2,1)	690		
	Male				
ECOG	2	1,30 (0,6-2,5)	430		
	3				
Pathologic subtype	Adenocarcinoma	2,3 (0,6-4,6)	232		
	Mucinous				
Localization	Left colon	0,9 (0,4-1,7)	821		
	Right colon				
Lympovascular Invasion	Present	1,5 (0,5-4,9)	418		
	Absent				
Perineural Invasion	Present	0,7 (0,72-1,7)	465		
	Absent				
Administered treatment	BSC	0,2 (0,1-0,5)	**0**	5,9 (1,3-27,2)	**20**
	Capecitabin				
Grade	Grade 1 and 2	1,2 (0,2-2,9)	646		
	Grade 3				

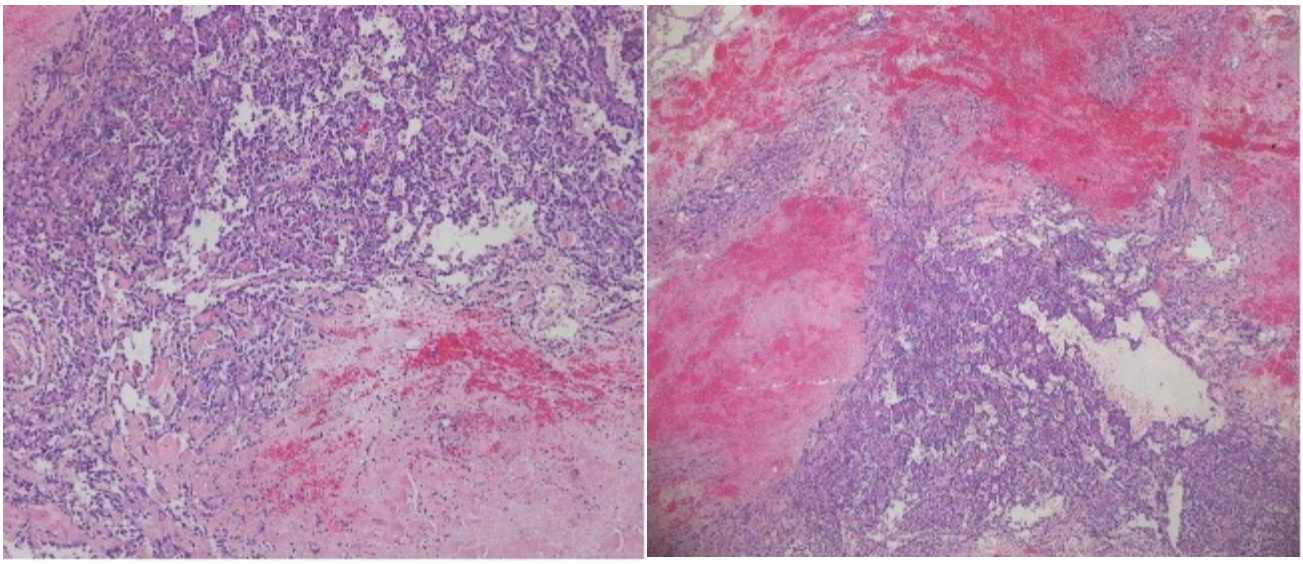
MEME KARSİNOM TANILI HASTADA ADJUVANT RADYOTERAPİ SONRASI GELİŞEN NADİR POSTRADYASYON ANJİOSARKOMU

Tural GULİYEV

Bezmialem Vakıf Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi, Tıbbi Onkoloji B.D., İstanbul, Türkiye

GİRİŞ: Dünyada her yıl 10 milyon kanser olgusunun varlığı bilinmektedir. Bu olguların 1 milyonu (%10) meme kanseridir.Meme kanseri tedavisinde meme koruyucu cerrahi sonrasında radyoterapi gerekirse kemoterapiler veya boyut küçültücü ameliyat öncesi kemoterapi seçenekleri her hasta özelinde ayrı ayrı değerlendirilmeli ve uygun olan seçeneğe karar verilmelidir.Anjiosarkom küçük kan damarlarındaki endotel hücrelerden kaynaklanan nadir görülen bir tümördür. Her organı etkileyebilmekle birlikte sıklıkla deri, yumuşak doku, karaciğer, dalak, kalp ve meme dokusunda gelişmektedir . Radyoterapi ile ilişkili olan olgular sporadik olanlara göre daha kötü prognoz göstermektedir. İyonize radyasyonla ilişkisi nedeniyle de anjiosarkomun önemi günümüzde giderek artmaktadır. Burada, radyoterapi ile ilişkili bir anjiosarkom olgusu sunulmaktadır.

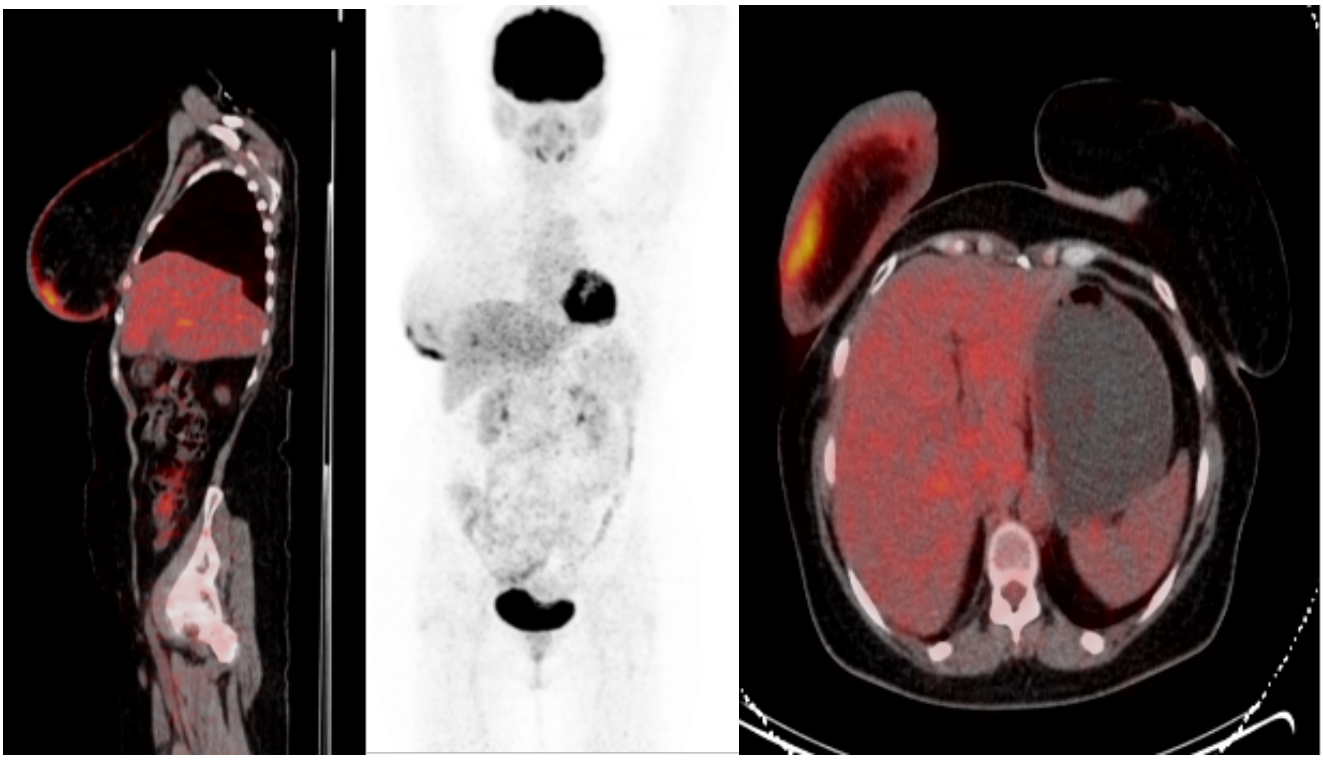
OLGU SUNUMU: 47 yaş kadın hasta sağ memede ele gelen kitle,ve portakal kabuğu görünümü ile kliniğimize başvuruyor.özgeçmişinde 6 yıl önce sağ meme karsinomu nedeniğle neoadjuvant kemoterapi sonrası opere olması öğreniliyor.operasyon sonrası adjuvant radyoterapi ve sonrasında tamoksifen kullanım öyküsü mevcut. Yapılan meme mr görüntülemesinde: Sağ meme cildinde difüz belirgin kalınlaşma ve yoğun kontrast tutulumu izlenmiş. Hastaya yapılan biyopsi patolojisi: postradyasyon anjiosarkom olarak değerlendirilmiş. (resim 1)



Resim 1: Geniş kan gölcükleri ve nekroz alanları içeren, yer yer birbiri ile birleşen yarıklanmalar oluşturan, bir kısmı vazoformatif özellikteki papiller yapıları döşeyen bir kısmı tabakalar halinde, belirgin nükleollü, iğsi ve epiteloid morfoloji gösteren atipik tümöral hücreler. (H&E, 4x)

Evreleme amaçlı hastaya FDG-PET:BT çekildi.

Resim(2) PET-BT raporunda sağ memede özellikle alt kadranlarda daha belirgin, yer yer yoğun düzeyde olmak üzere heterojen tarzda artmış FDG tutulumlarının eşlik ettiği, diffüz hipermetabolik tümöral cilt kalınlaşmaları izlenmiştir. Vücudun inceleme alanına giren diğer bölgelerinde başka hipermetabolik lezyon saptanmamıştır.



Resim 2. FDG-PET:BT

Cerrahi-Onkoloji konseyde değerlendirilen hasta 29.08.2024 tarihinde sağ mastektomi ameliyatı oldu. Postop Patolojide tam kat dermisi tutan, yer yer kollogeni diseke eden düzensiz ve birbiri ile iştiraklenen yarıklanmalar yapan, yer yer vazoformatif boşluklar içine doğru gelişen papiller yapıları döşeyen, yer yer de kalabalık gruplar-tabakalar şeklinde yayılan iğsi ya da epiteloid, belirgin nükleollü atipik hücrelerden oluşan geniş kan gölcükleri ve nekrozalanları içeren "postradyasyon anjiosarkomu" ile uyumlu bulgular. Grade: II. Mitoz: 12/10BBA. Ki67 %70-75.

Onkoloji poliklinikte değerlendirilen hastaya adjuvant haftalık karboplatin+paklitaksel başlandı. Takip ve tedavisi devam etmektedir.

SONUÇ: Kullanılan radyasyon ile ilişkili yan etkilerin en önemlilerinden biri radyoterapinin uzun dönemde bazal hücreli karsinom, skuamöz hücreli karsinom ve sarkom gibi ikincil malignitelerin gelişimini tetiklemesidir. Radyoterapi ile ilişkili anjiosarkom klinik olarak birkaç santimetre çapa ulaşabilen eritemli yama, plak ya da nodüller ile karakterize olup lokal ödemin eşlik ettiği ekimotik alanlar şeklinde de görülebilir. Radyoterapi sonrası anjiosarkom gelişimi için ortalama 60-120 ay gibi bir süre bildirilmiştir. Bizim olguda 6 yıl sonra gelişmişti. Tedavi seçeneği olarak cerrahi tedavi, radyoterapi ve kemoterapi tedavisi gibi yöntemler mevcut olmakla birlikte bizim hastamıza cerrahi sonrası kemoterapötik ajan olan

karboplatin+paklitaksel tedavisi başlanmıştır. Olgumuz radyoterapi sonrası geç dönemde anjiosarkom gelişimine dikkat çekmek amacıyla sunulmaktadır.

SÖZEL SUNUM 03

25 YAŞ VE ALTI MEME KANSERİ VAKALARININ KLİNİKOPATOLOJİK ÖZELLİKLERİ, TEK MERKEZ DENEYİMİ

İlknur DELİKTAŞ ONUR, Fatih YILDIZ

Dr. Abdurrahman Yurtaslan Ankara Onkoloji Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı, Ankara

GİRİŞ: Meme kanseri, tanı anında 15-39 yaş aralığındaki ergenler ve genç yetişkinler (EGY) arasında en yaygın kanser türüdür ve EGY arasındaki kanserlerin %30'unu oluşturur. SEER veritabanındaki verilere göre, tüm invaziv meme kanserlerinin %5,6'sı EGY'lerde görülür. (1) Bu grupta görülen meme kanseri ileri yaşlı kadınlarda görülen meme kanserine göre daha agresif biyolojiye sahiptir. Erken evre kanserlerde bile ölüm oranı %39 daha fazladır. (2)

EGY meme kanseri sıklıkla ailevidir ve 30 yaşın altındaki meme kanseri olan EGY kadınlarının yaklaşık yarısında BRCA1, BRCA2 veya TP53'te bir germ hattı mutasyonu bulunmaktadır.(3) EGY meme kanserlerinin klinikopatolojik özellikleri ile ilgili literatürde yeterli veri bulunmamaktadır, tedavisi de ileri yaş kadınlarda görülen meme kanseri ile benzerdir. Yapılan çalışmalarda EGY de görülen meme kanseri insidansının son yıllarda arttığı gösterilmiştir. (4) İnsidansın artmasıyla birlikte EGY lerde görülen meme kanseri vakalarının klinikopatolojik özelliklerinin ayrıntılı incelenme ve bu gruba özgü tedavi modeliteleri geliştirme ihtiyacı doğmuştur.

Çalışmamızın amacı kliniğimizde tedavi edilen 25 yaş ve altı meme kanseri vakalarımızın klinikopatolojik özelliklerini sunmaktır.

MATERYAL VE METOD: Çalışmaya 2011-2023 yılları arasında tanı alan 25 yaş ve altı invaziv meme kanseri tanılı 44 hasta çalışmaya dahil edildi. Patolojik tanısı olmayan ve dosyasından yeterli veriye ulaşılamayan hastalar çalışma dışı bırakıldı. İstatistik için SPSS 23.0 versiyon kullanıldı.

Sonuç: Median takip süresi 75 ay idi. Hastaların median tanı yaşı 24 idi. Hastaların 8 (%18.2) i metastatik evrede tanı alırken, 20(%45.4) hasta tanı anında evre 2, 16 (%36.4) hasta tanı anında evre 3 idi. 10 (%22.7) hastada ailede meme kanseri öyküsü vardı. Hastaların 20(%45.5) si Luminal B iken, 18 (%40.9) inde Her2 overekspresyonu görülmüştü. Sadece 6(%13.6) hasta triple negatif(TNBC) idi. 13 hastada BRCA1/2(%29.5) mutasyonu vardı.3 (%) hastada sekonder malignite öyküsü mevcuttu. Bunların hepsi tedavi ilişkili sekonder malignitelerdi, 2 hastada akut myeloıd lösemi(AML), 1 hastada radyoterapi bölgesinde yumuşak doku sarkomu görülmüştü. Hastaların demografik verileri Tablo-1 de özetlenmiştir.

Moleküler subgruplara göre hastaların klinik özellikleri değerlendirildiğinde ise HER2 overekspresyonu görülen 2 hastada bilateral meme kanseri görülürken, TNBC grubunda 1 hastada bilateral meme kanseri görülmüştü. BRCA1/2 patolojık mutasyonu Lumınal B 8(%) hastada görülürken, HER2 overekspresyonu alan 1(%) hastada, TNBC grubunda ise 4(%) hastada pozitifti.

Yaş, Median(min-max)		25(18-25)
Sigara		
	Var	8(18.2)
	Yok	36(81.8)
Ailede Meme Kanseri Öyküsü		
	Var	13(29.5)
	Yok	31(70.5)
Evre		
	I-II	20(45.4)
	III	16 (36.4)
	IV	8(18.2)
Histolojık Subgrup		
	IDK	30(68.2)
	ILK	4(9.1)
	IMK, NOS	10(22.7)
Moleküler Subgrup		
	Luminal B	20(45.5)
	Her2(+)	18(40.9)
	TNBC	6(13.6)
Ki 67, median, IQR		50(20-95)
Grade		
	Grade 2	10 (22.7)
	Grade 3	34 (77.3)
Bilateral Meme Kanseri		
	Var	41(93.2)
	Yok	3(6.8)
BRCA1-2		
	Var	13(29.5)
	Yok	31(70.5)
Sekonder Malignite Öyküsü		
	Var	3(6.8)
	Yok	41(93.2)

Tablo-1: Hastaların Demografik Özellikleri

		Luminal B	HER2(+)	TNBC
Ailede Meme Kanseri Öyküsü				
	Var	6(30)	2(11.1)	5(83.3)
	Yok	14(70)	16(88.9)	1(16.7)
Evre				
	I-II	9(45)	8(44.5)	3(50)
	III	7 (35)	6(33.3)	3(50)
	IV	4(20)	4(22.2)	0(0)
Bilateral Meme Kanseri				
	Var	0(0)	2(11.1)	1(16.7)
	Yok	20(100)	16(88.9)	5(83.3)
BRCA1-2				
	Var	8 (40)	1(5.5)	4(66.7)
	Yok	12(60)	17(94.5)	2(33.3)

Tablo-2: Hastaların Klinik Özelliklerinin Moleküler Subgruplara Göre İncelenmesi

TARTIŞMA: Çalışmamızda 25 yaş ve altında tanı alan invaziv meme kanseri vakalarının klinikopatolojık verilerini analiz ettik. Bu veriler sonucunda bu grupta beklenenin aksine Luminal B(%45.5) hastalığın TNBC den fazla görüldüğünü saptadık. Her2 overekspresyonu görülen hastaların oranı (%40.2) ise beklendiğinden fazla idi. Bilateral meme kanseri de bu grupta 2(%11.1) vakada görülmüştü. BRCA mutasyonu beklenildiği şekilde Lüminal B(%40) ve TNBC(%66.7) gruplarında yüksekti. Çalışmamızda 2(%4.6) hastada adriamısın toksisitesi ilişkili AML görüldü. Adriamisin ilişkili löseminin tedaviden sonra 5 yıl içinde görülme sıklığının %0.5-1 arasında olduğu daha önceki çalışmalarda belirtilmiştir.(5) Bizim hasta grubumuzda bu oran çok daha yüksekti. Bir(%2.3) hastada da radyoterapi toksisitesi ilişkili yumuşak doku sarkomu gelişmişti. Bu sonuçları birlikte değerlendirdiğimizde erken yaşa görülen meme kanseri vakalarında sekonder malignite riskinin en aza indirmek için bireyselleştirilmiş tedavi modelitelerinin geliştirilmesi gerektiğini düşünmekteyiz. Antrasiklinsiz rejimlerin adjuvan tedavide kullanılanımı, radyoterapi dozlarının bireyselleştilmesi gibi tedavi modelitelerinin tartışılması gerektiğini düşünmekteyiz.

Referenslar

1. Johnson, R. H., Anders, C. K., Litton, J. K., Ruddy, K. J., & Bleyer, A. (2018). Breast cancer in adolescents and young adults. Pediatric blood & cancer, 65(12), e27397.

2. Gnerlich, J. L., Deshpande, A. D., Jeffe, D. B., Sweet, A., White, N., & Margenthaler, J. A. (2009). Elevated breast cancer mortality in women younger than age 40 years compared with older women is attributed to poorer survival in early-stage disease. Journal of the American College of surgeons, 208(3), 341-347.

3. Lalloo, F., Varley, J., Moran, A., Ellis, D., O'Dair, L., Pharoah, P., ... & Evans, D. G. R. (2006). BRCA1, BRCA2 and TP53 mutations in very early-onset breast cancer with associated risks to relatives. European journal of cancer, 42(8), 1143-1150.

4. Cathcart-Rake, E. J., Ruddy, K. J., Bleyer, A., & Johnson, R. H. (2021). Breast cancer in adolescent and young adult women under the age of 40 years. JCO oncology practice, 17(6), 305-313.

5. Leone, G et al. "The incidence of secondary leukemias." Haematologica vol. 84,10 (1999): 937-45.

SÖZEL SUNUM 04

TRIPLE NEGATİF MEME KANSERİNDE ADJUVAN KAPESİTABİN ALAN HASTALARDA HER 2 POZİTİFLİK DURUMUNUN PROGNOSTIK DEĞERİ

Ayşe NURANSOY CENGİZ, Muhammet CENGİZ

Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Onkoloji Kliniği

GİRİŞ: Meme kanseri hastalarının %15'i triple negatif meme kanseridir (TNMK). TNMK, hormon reseptör (HR) ve insan epidermal reseptör 2 (HER2) ekspresyonunun olmaması ya da yeterli olmaması ile karakterizedir (1,2). TNMK kötü prognozlu seyretmektedir. Lokal tümörlerde 5 yıllık sağkalım %65 ve metastatik hastalarda bu oran %11 seviyesindedir (3). Hastalığın sınırlı evre hastalıktan metastatik evreye ilerlemesini önlemek kritik öneme sahiptir. Ne yazık ki, standart neoadjuvan antrasiklinler ve taksanlar alan TNMK hastalarının yaklaşık yarısı Patolojik tam yanıta ulaşamamaktadır (4). Bu hasta alt grubunun prognozu kötüdür ve tekrarlama riski yüksektir. Ancak TNMK heterojendir ve daha kesin öngörücü biyobelirteçlere ihtiyaç vardır (5). Erken evre TNMK hastalarında HER2 2+ tümörleri veya HER2-düşük tümörleri olan hastaların HER2-sıfır tümörleri olan hastalara kıyasla önemli ölçüde daha iyi relaps free survival (RFS) sahip olduğunu ortaya koymuştur (6). Erken evre yüksek riskli TNMK 'ye özgü HER2 ekspresyon düzeylerinin önemine ilişkin literatür çok sınırlıdır. Bu nedenle, neoadjuvan kemoterapi sonrası rezidüel kitleler nedeniyle adjuvan kapesitabin alan yüksek riskli erken evre TNMK hastalarında HER2 ekspresyon düzeyine (0, 1 + , 2 +) göre tekrarlama riskinin ve sağ kalım süresinin değişebileceğini varsayarak bu çalışmayı tasarladık.

METHOD: Neoadjuvan kemoterapi sonrası rezidüel kitleler nedeniyle adjuvan kapesitabin alan TNMK hastaları, Haziran 2017 ile Aralık 2023 retrospektif olarak tarandı. Aşağıdaki kriterleri karşılayan hastalar çalışmaya dahil edildi: (1) 18 yaş ve üzeri; (2) tek taraflı erken evre TNMK'si (TNM sınıflamasına göre T0-4, N0-3, M0 evrelemesi); (3) üçlü negatif meme kanseri histolojisi (HR < %10, IHC 0/1 + ve IHC 2 + / HER2 için ISH-negatif olarak tanımlanmıştır); (4) Neoadjuvan kemoterapi ile tedavi edilmiş ve cerrahi müdahaleye uğramış; ve (5) Neoadjuvan kemoterapi sonrası rezidüel kitle nedeniyle adjuvan kapesitabin almış hastalar. Dışlama kriterleri şu şekildeydi: (1) erkek cinsiyet; (2) çoklu primer malign tümörler; (3) primer tümörün belirsiz görüntüleme veya belirsiz patolojik kanıtı; (4) belirsiz HER2 durumu; (5) önceki Bilgisayarlı tomografi veya radyoterapi (RT); ve (6) iki döngüden az adjuvan kapesitabin kullanımı. Toplam 29 TNMK hastası nihai analiz için uygundu.

Yaş, sigara içme öyküsü, menopoz durumu, eşlik eden hastalıklar, Eastern Cooperative Oncology Group (ECOG) performans durumu, TNM evresi, tümör histolojisi, tümör derecesi, Ki67 indeksi ve HR/HER2 ekspresyon durumu gibi temel klinikopatolojik özellikler kaydedildi. Ek olarak, tedavi öyküsü, cerrahi yöntem, neoadjuvan BT'ye patolojik yanıt (değil, minimum, orta veya iyi yanıt veren), lokal bölgesel RT bilgisi, tekrarlama kalıpları, metastaz bölgeleri, kapesitabin ile ilişkili yan etkiler ve kapesitabin dozunun azaltılması da kaydedildi. İlk meme kanseri tanısı, operasyon, kapesitabin başlangıcı ve hastalığın tekrarlaması tarihleri kaydedildi. Ölüm tarihi veya son takip saati de kaydedildi.

SONUÇLAR: Hastalarımızın %48 'inin komorbiditesi varken %51'inde komorbidite yoktu. Hastalaımızın %65'inde aile öyküsü mevcuttu ve %79'unda sigara öyküsü yoktu. Yine hasta grubumuzn %58'i premenopoz iken geriye kalan %41'i postmenopozdu. Triple negatif olan hastalaınızın biyopsisi %55'i HER2 negatif iken , %27'si HER2 +1 ve %17'si HER2 +2 pozitifti. Ancak operasyon materyalinde ise %75 HER2 negatif iken %20'si +1 ve %3'ü +2 pozitifti. Ki67>%20 olan hastaların 1'inde patolojik tam yanıt elde edilmişken, grade 2

olan %11 ve grade 3 olan %16 hastada patolojik tam yanıt elde edilmiştir. Yine HER2 reseptör durumuna göre patolojik tam yanıt oranları ve HER pozitiflik durumuna göre RFS ve OS hesaplanmıştır.

TARTIŞMA: Adjuvan kapesitabin alan erken evre TNMK'li hastaların geniş, homojen bir serisinde HER2 2+ ekspresyonu HER2 0/1+ ekspresyonundan daha kötü RFS ve OS ile ilişkilendirilmiştir. Bu çalışmanın sonuçları HER2 2+ ekspresyonlu TNMK'lerin potansiyel olarak bağımsız biyolojik alt tip olabileceğini göstermektedir. Verilerimizi doğrulamak ve erken evre TNMK'de HER2 ekspresyonunun prognostik değerini daha fazla değerlendirmek için geniş, randomize, prospektif çalışmalara ihtiyaç vardır.

REFERANSLAR

1. Dent R, Trudeau M, Pritchard KI, Hanna WM, Kahn HK, Sawka CA, et al. Triple-negative breast cancer: clinical features and patterns of recurrence. Clin Cancer Res. 2007;13:4429–34.

2. Elias AD. Triple-negative breast cancer: a short review. Am J Clin Oncol. 2010;33:637–45.

3. Won KA, Spruck C. Triple-negative breast cancer therapy: Current and future perspectives (review). Int J Oncol. 2020;57:1245–61. 5. Dent R, Hanna WM, Trudeau M, Rawlinson E, Sun P, Narod

4. Cardoso F, Kyriakides S, Ohno S, Penault-Llorca F, Poortmans P, Rubio IT, et al. Early breast cancer: ESMO clinical practice guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. Ann Oncol. 2019;30:1194–220.

5. Gradishar WJ, Moran MS, Abraham J, Aft R, Agnese D, Allison KH, et al. Breast cancer, version 3.2022, NCCN clinical practice guidelines in oncology. J Natl Compr Canc Netw. 2022;20:691–722.

6. Sanomachi T, Okuma HS, Kitadai R, Kawachi A, Yazaki S, Tokura M, et al. Low HER2 expression is a predictor of poor prognosis in stage I triple-negative breast cancer. Front Oncol. 2023;13:1157789.

Tablo 1. Hastaların Bazı Demografik Özellikleri

	Var (% (n))	**Yok (% (n))**
Komorbidite	%48.3 (14)	%51.7 (15)
Premenopoz	%58.6 (17)	%41.4 (12)
Aile öyküsü	%65.5 (19)	%34.5 (10)
Siagara	%20.7 (6)	%79.3 (23)
HER2 negatif	%75	
HER2 +1	%20	
HER2 +2	%3	
Ki67>%20 ve patolojik tam yanıt	%14.3 (1)	%85.7 (28)
Ki67< %20 ve patolojik tam yanıt	%13.6 (3)	%86.4 (26)
Grade 2 hastalıkta patolojik tam yanıt	%11.8 (2)	%88.2 (15)
Grade 3 hastalıkta patolojik tam yanıt	%16.7 (2)	%83.3 (25)

HORMON POZİTİF HER2 NEGATİF METASTATİK MEME KARSINOMUNDA 2. BASAMAK CDK4/6 İNHİBİTÖRÜ KULLANIMININ SAĞKALIMA ETKİSİ

Ahmet ORUÇ, Melek KARAKURT ERYILMAZ, Murat ARAZ, Mehmet ARTAÇ

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

GİRİŞ VE AMAÇ: Metastatik hormon pozitif HER2 negatif meme karsinomlu hastalarda ilk seçenek olarak CDK4/6 inhibitörü kullanımı ile birinci basamakta kemoterapi sonrası CDK4/6 inhibitörü kullanımının progresyonsuz sağkalım farkının belirlenmesi

Materyal- Metod: Necmettin Erbakan Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Tıbbi Onkoloji kliniğinde Haziran 2020-Aralık 2024 tarihlerinde takip edilen hormon pozitif HER2 negatif metastatik meme karsinomu tanılı birinci basamakta CDK4/6 inhibitörü kullanan 162 hastanın ve birinci basamakta kemoterapi verilen 2.basamakta CDK4/6 inhibitörü alan 41 hastanın dosyaları retrospektif olarak incelendi.

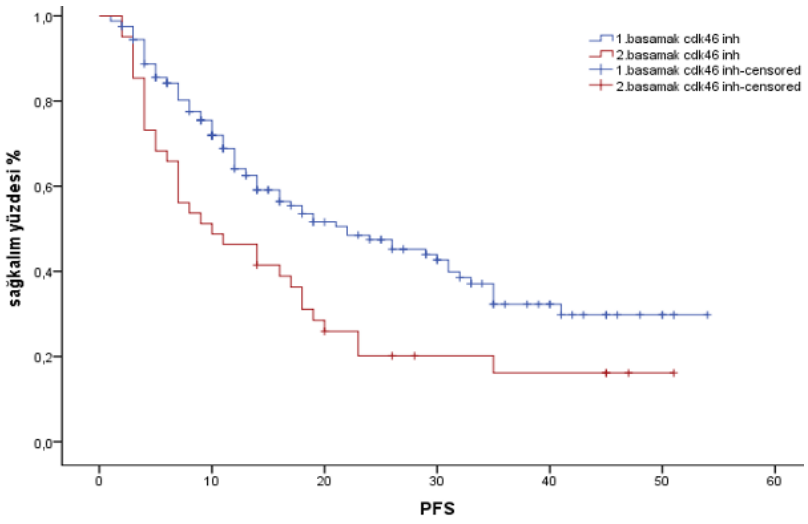
Hastaların yaş ve demografik bilgileri, patoloji sonuçları, menopoz durumu, metastaz bölgeleri, vücut kitle indeksleri ve CDK 4/6 inhibitörleriyle olan progresyonsuz sağkalımları tespit edildi.

BULGULAR: 203 hastanın tanı yaşı ortalama 53,9±14,2, yaşayan hastaların yaş ortalaması 58,2±13,4 idi. 202 hasta kadın cinsiyette olup postmenopozal hasta sayısı 111 (%54,7) di. ECOG performans durumu 0-1 olan hasta sayısı 175 (%86,2) ve VKİ ortalama 29,9±5,9 idi.

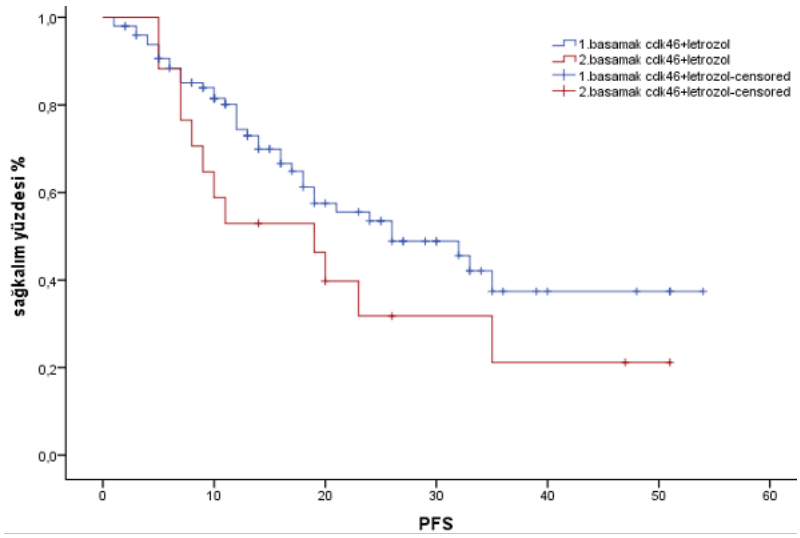
En çok görülen patoloji invaziv duktal karsinom 179 (%88,2) olup grade 2 tümöre sahip hasta sayısı 85 (%41,9) di. Kemik metastazı 161 (%79,3) hastada varken ikinci sıklıkla akciğer metastazı varlığı görüldü 77 (%37,9).

Başlangıç kemoterapi rejimi olarak en çok karboplatin +paklitakselin (18 hastada %43,9), ikinci sıklıkta antrasiklin + siklofosfamid ile haftalık paklitaksel in (7 hastada %17) kullanıldığı görüldü.

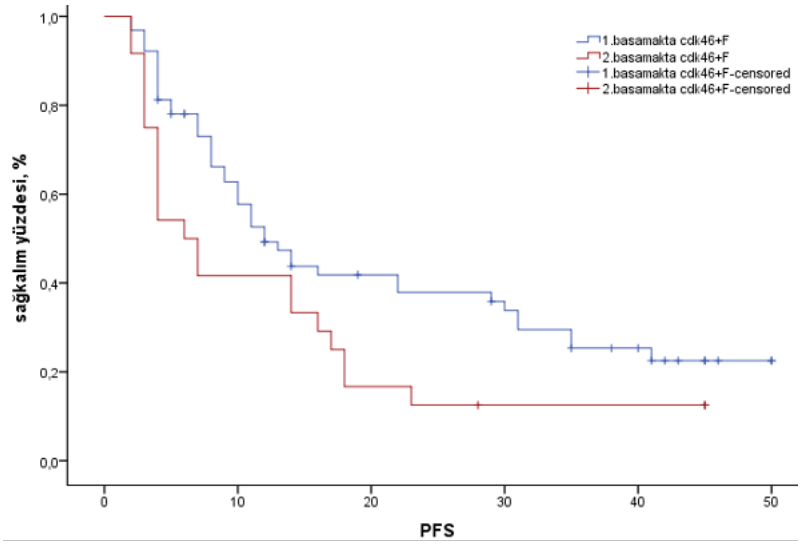
Progresyonsuz sağkalımlar incelendiğinde 1.basamakta CDK 4/6 inhibitörü kullanan grupta PFS 27,3 ay iken 1.basamakta KT verilip 2.basamakta CDK 4/6 inhibitörü başlanan hastalarda CDK4/6 inhibitörleri için PFS 17,3 aydı (p:0,003).



CDK 4/6 kombinasyonu olarak 1. ve 2.basamakta letrozol ve fulvestrant farkı incelendiğinde CDK4/6 inhibitörü+letrozol ile 1.basamakta PFS 30,8 ay, 2.basamakta PFS 22,5 aydı (p:0,138).



CDK4/6 inhibitörü+fulvestrant ile 1.basamakta PFS 21,8 ay, 2.basamakta PFS 12,9 aydı (p:0,036).



1.basamakta CDK4/6 inhibitörü kullanan hastaların 54 (%33,3) ünde, 2.basamakta CDK4/6 inhibitörü kullanan hastaların 25 (%61) inde takiplerde exitus gerçekleşti (p:0,001).

SONUÇ: Hormon pozitif HER2 negatif metastatik meme karsinomlu hastalarda başlangıç rejimi olarak tedavide mümkün olduğunca CDK4/6 inhibitörleri tercih edilmelidir.

SÖZEL SUNUM 06

NEOADJUVAN TEDAVİ ALAN MEME KANSERİ OLGULARINDA RESIDUEL CANCER BURDEN'İN PROGNOSTİK ÖNEMİ

Kamuran YÜCEER 1, Erkan KAYIKÇIOĞLU2

1 Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Onkoloji B.D., Kayseri, Türkiye

2 İstinye Üniversitesi Hastanesi Liv Hospital Bahçeşehir, Tıbbi Onkoloji B.D., İstanbul, Türkiye

AMAÇ: Rezidüel Kanser Yükü (RCB) indeksi, Neoadjuvan Kemoterapi (NAC) alan meme kanseri hastalarında tedavi yanıtını ve uzun dönem sonuçlarını öngörmede önemli bir prognostik belirteç olarak kabul edilmektedir. Bu çalışmada kliniğimizde NAC uygulanan meme kanseri hastalarının RCB skorlarının klinikopatolojik özellikleriyle ilişkisi araştırılması amaçlanmıştır.

METARYAL VE METOD: Bu çalışmaya 1 Ocak 2018 ile 31 Aralık 2022 arasında tanı, tedavi ve takibi Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Tıbbi Onkoloji bölümünde yapılmış 32 NAC uygulanmış meme kanser hastası retrospektif olarak tarandı. Klinik bilgiler ve patolojik verileri hastane veri

BULGULAR:: Çalışmaya dahil edilen 32 hastanın medyan yaşı 53 (IQR: 27-76) yıl olup, 17'si (%53,1) 50 yaş üzerindeydi. Hastaların 15'i (%46,9) premenopozal, 17'si (%53,1) postmenopozal olarak değerlendirildi. ECOG PS 2 olan 9 (%28,1) hasta mevcuttu. Histolojik alt tip incelemesinde en sık invaziv meme karsinomu, özel tip olmayan (NST) bulundu.

En sık görülen histolojik derece 2 (%53,1) olup, derece 1 en düşük oranda izlendi (%18,1). Hastaların 8'inde (%25) lenfovasküler invazyon saptandı. Ayrıca, hastaların %81,3'ünde östrojen reseptörü (ER) pozitif, %65,6'sında progesteron reseptörü (PgR) pozitif, %31,8'inde HER2 pozitif ve %15,6'sında Ki67 > %50 idi. Aksiller metastaz 14 hastada (%43,8), uzak organ metastazı ise 4 hastada (%12,5) gözlendi.

Hastaların 20'sinde (%62,5) neoadjuvan tedaviye tam yanıt sağlanırken, 3 hastada (%9,4) yanıt alınamadı. Rezidüel kanser yükü (RCB) sınıflamasına göre, 20 hasta (%62,5) RCB 0, 8 hasta (%25,0) RCB I, 1 hasta (%3,1) RCB II, 3 hasta (%9,4) ise RCB III olarak sınıflandırıldı.

Düşük ECOG PS, düşük Ki67 indeksi, lenfovasküler invazyon olmaması ve nodal tutulumsuzluk, neoadjuvan tedaviye tam yanıt (RCB 0) ile istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki gösterdi ($p < 0,05$). Diğer veriler ile RCB skoru arasında anlamlı bir ilişki bulunamadı ($p > 0,05$).

SONUÇ:: Patolojik yanıtın değerlendirilmesi, klinik ve patolojik bilgilere bağlı olup son derece değerlidir. Çalışmamızda NAC' den sonra patolojik değerlendirme sistemi olarak RCB sisteminin rutin olarak kullanılabileceği bunun için daha fazla hastanın olduğu çalışmalara ihtiyaç vardır.

Kategorik değişkenler		RCB skoru								
		0		I		II		III		p
		n	%	n	%	n	%	n	%	
Yaş	≤50	11	55,0%	4	50,0%	0	0,0%	0	0,0%	
	>50	9	45,0%	4	50,0%	1	100,0%	3	100,0%	0.066
Menapoz durumu	Premenapoz	11	55,0%	4	50,0%	0	0,0%	0	0,0%	
	Postmenapoz	9	45,0%	4	50,0%	1	100,0%	3	100,0%	0.066
Histolojik tip	NST	14	70,0%	7	87,5%	0	0,0%	2	66,7%	
	Lobüler	5	25,0%	1	12,5%	0	0,0%	1	33,3%	
	Mikst	1	5,0%	0	0,0%	1	100,0%	0	0,0%	0.643
Nodal tutulum	Yok	18	90,0%	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%	
	Var	2	10,0%	8	100,0%	1	100,0%	3	100,0%	**<0.001**
Uzak organ metastazı	Yok	18	90,0%	6	75,0%	1	100,0%	3	100,0%	
	Var	2	10,0%	2	25,0%	0	0,0%	0	0,0%	0.832
Lenfovasküler invazyon	Yok	19	95,0%	4	50,0%	0	0,0%	1	33,3%	
	Var	1	5,0%	4	50,0%	1	100,0%	2	66,7%	**0.002**
Grade	1	3	15,0%	3	37,5%	0	0,0%	0	0,0%	
	2	12	60,0%	4	50,0%	0	0,0%	1	33,3%	
	3	5	25,0%	1	12,5%	1	100,0%	2	66,7%	0.245
ER durumu	Negatif	5	25,0%	1	12,5%	0	0,0%	0	0,0%	
	Pozitif	15	75,0%	7	87,5%	1	100,0%	3	100,0%	0.220
PR durumu	Negatif	8	40,0%	3	37,5%	0	0,0%	0	0,0%	
	Pozitif	12	60,0%	5	62,5%	1	100,0%	3	100,0%	0.165
HER2 durumu	Negatif	13	65,0%	5	62,5%	1	100,0%	3	100,0%	
	Pozitif	7	35,0%	3	37,5%	0	0,0%	0	0,0%	
Ki67 proliferasyon indeksi	<20	3	15,0%	4	50,0%	1	100,0%	3	100,0%	
	20-50	12	60,0%	4	50,0%	0	0,0%	0	0,0%	
	>50	5	25,0%	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%	**0.002**
ECOG PS	0-1	18	90,0%	4	50,0%	0	0,0%	1	33,3%	
	2	2	10,0%	4	50,0%	1	100,0%	2	66,7%	**0.006**

RCB: Residuel Cancer Burden; NST: no spesial type; ER: Östrojen reseptör; PR: Progesteron reseptör; HER2:Human Epidermal Growth Factor 2; ECOG PS: Eastern Cooperative Oncology Group Performance Status

HORMON RESEPTÖRÜ POZİTİF/HER2 NEGATİF METASTATİK MEME KANSERİNDE BİRİNCİ BASAMAK TEDAVİDE RİBOSİKLİB VE PALBOSİKLİB, TEK MERKEZ DENEYİMİ

Uğur TÜRKMEN, Metin ÖZKAN

Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Onkoloji BD, Kayseri

GİRİŞ VE AMAÇ: Meme kanseri, kadınlar arasında en yaygın görülen kanser türüdür ve en yaygın alt tipi olan hormon reseptör pozitif/HER2-negatif meme kanseri, tüm vakaların %69'unu oluşturmaktadır [1]. Son on yılda, meme kanseri tedavisinde, özellikle hormon reseptör pozitif/HER2-negatif meme kanserinde bir devrim gerçekleşmiştir. Bu devrim niteliğindeki tedaviler, hücre döngüsündeki anormalliklerin seçici olarak hedef alınmasına dayanmaktadır. Palbosiklib, ribosiklib ve abemasiklib gibi CDK 4/6 inhibitörleri metastatik HR+/HER2− meme kanseri için yenilikçi tedavi seçenekleri olarak ortaya çıkmıştır. Bu ilaçlar, meme kanserindeki bozulmuş yolu hedef alır ve hormon tedavisi ile kombine kullanıldığında, özellikle progresyonsuz sağkalım ve genel sağkalımı iyileştirmede önemli etkinlik göstermiştir [2-7]. Aynı mekanizma ile çalışmalarına rağmen, bu inhibitörler, klinik faydalarını etkileyen ince farmakolojik farklar sergilemektedir [8]. PALOMA (1, 2, 3), MONALEESA (2, 3, 7) ileri evre ER+/HER2− meme kanseri hastalarında tüm menopozal statülerde progresyonsuz sağkalımda (PFS) önemli bir iyileşme göstermiştir; ancak genel sağkalım (OS) yalnızca ribosiklib ile MONALEESA (2 ve 3) çalışmalarında görülmüşken, PALOMA çalışmaları OS'de anlamlı bir artış göstermemiştir [2-7]. Bunun nedeninin ne olduğu belirsizdir. Bu çalışmanın amacı, kendi merkezimizde takipli CDK 4/6 kullanan hastaların progresyonsuz sağkalım ve genel sağkalım verilerini kıyaslamaktır.

GEREÇ VE YÖNTEM: Çalışmamıza, 2020 yılı itibarıyla Erciyes Üniversitesi Tıbbi Onkoloji Kliniğinde hormon pozitif, HER2 negatif metastatik meme kanseri tanısı almış ve birinci basamak tedavi olarak hormonoterapi ile birlikte ribosiklib veya palbosiklib tedavisi alan hastalar dahil edildi. Bu hastalardan yeterli takibi olmayan, progresyon dışı sebepler ile tedavi değişikliği olan hastalar çalışma dışı bırakıldı. Toplamda 91 hasta çalışmaya dahil edildi. Retrospektif olarak 2020-2024 yılları arasındaki hasta verileri toplandı. İki tedavi grubu arasında, PFS ve metastatik OS parametreleri kıyaslandı. Ayrıca, hastaların yaş, menopoz durumu (pre/postmenopozal), visseral metastaz varlığı ve ki67 indeksi gibi klinik özellikleri açısından dağılımı kıyaslandı. İstatistiksel analizler için Kaplan-Meier analizleri ve log-rank testleri kullanıldı. SPSS Windows version 25 programı kullanıldı.

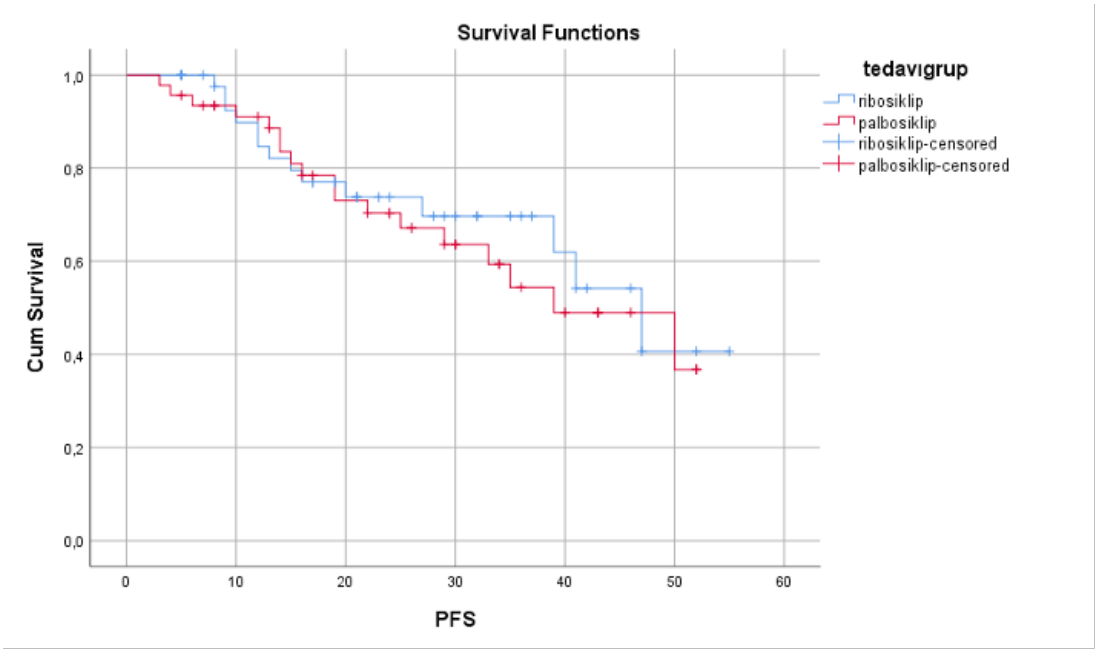
BULGULAR: Çalışmaya belirtilen özelliklere sahip 91 hasta dahil edildi. Hastaların ortalama yaşı 59,8 ± 11,2 idi. Hastaların 89 (%98)'u kadındı ve kadınların 20 (%22)'si premenopozal, 69 (%78)'u postmenopozaldi. Hastaların 68 (%74,8) 'inde kemik metastazı, 31 (%34,1)'inde akciğer metastazı, 21 (%23,1)'inde karaciğer metastazı mevcuttu. Hastaların 47 (%52)'sinde tedaviye başlandığında visseral metastaz mevcuttu. Hastaların 45'i ribosiklib tedavisi almakta, 46' sı ise palbosiklib tedavisi almaktaydı. İki grup arasında hasta dağılımında, pre/postmenopozal, visseral metastaz olup/olmaması, yaş dağılımı ve Kİ67 indeksi açısından istatiksel olarak anlamlı fark yoktu, benzer özellikteydi (Tablo 1).

Tablo 1. Hasta gruplarının klinik özellikleri

Karakteristik özellikleri	**Ribosiklib (n=45)**	**Palbosiklib (n=46)**	
Ortalama yaş (aralık) -- yıl	58 (31-88)	61 (39-78)	
Yaş dağılımı -- sayı (yüzde)			p=0,12
<65y	33 (73)	26 (57)	
≥65y	12 (27)	20 (43)	
Cinsiyet -- sayı (yüzde)			
Kadın	43 (96)	46 (100)	
Erkek	2 (4)	0	
Menopoz durumu -- sayı (yüzde)			p=0,12
Premenopozal	13 (30)	7 (15)	
Postmenopozal	30 (70)	39 (85)	
Visseral metastaz -- sayı (yüzde)			p=0,67
Var	22 (49)	25 (54)	
Yok	23 (51)	21 (46)	
Ki 67 -- sayı (yüzde)			p=0,35
≤%15	11 (28)	17 (40)	
>%15	28 (72)	25 (60)	

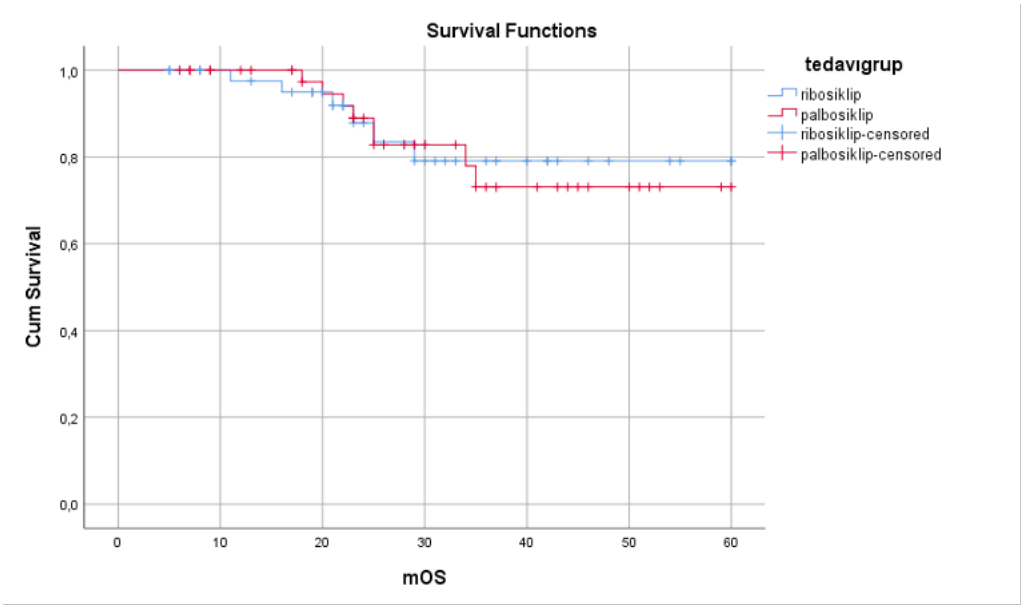
Ribosiklib alan hastaların 8'inde doz azaltımı (7 hasta grade 3-4 nötropeni, 1 hasta grade 3 hepatotoksisite), 3ünde tedavi değişikliği (grade 4 hepatotoksisite, alerjik reaksiyon, vitiligo; çalışmaya dahil edilmedi.) yapılmıştı. Palbosiklib alan hastaların 6'sında doz azaltımı (6 hasta grade 3-4 nötropeni) yapılmıştı. 11 hastada (6'si ribosiklib, 5'i palbosiklib alan) tedavi altında oligoprogresyon gelişmiş, lokal müdahale ile tedaviye devam edilmişti.

Hastaların ortanca progresyonsuz sağkalım süresi (PFS) ribosiklib alanlarda 39 ay (33-45), palbosiklib alanlarda 36 ay (30-41) idi. İki grup arasında PFS katkısı benzerdi, istatiksel fark yoktu (p=0,66) (Şekil 1) .



Şekil 1. Hastaların Kaplan-Meier ile yapılan progresyonsuz sağkalım analizi

Hastaların metastatik sağkalım süresi (mOS) ribosiklib alanlarda 52 ay (46-57), palbosiklib alanlarda 51 ay (45-56) idi. İki grup arasında mOS katkısı benzerdi, istatiksel fark yoktu (p=0,87)



Şekil 2. Hastaların Kaplan-Meier ile yapılan metastatik genel sağkalım analiz

İki tedavi grubu arasında PFS ve mOS açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark gözlenmedi.

TARTIŞMA: İlk CDK4/6 inhibitörü olan palbosiklib, 2017 yılında PALOMA-1 çalışmasının ardından, ER+/HER2– meme kanserinin birinci basamak tedavisi için onaylanan tedavi seçeneği olmuştur [2]. PALOMA-1 çalışması, faz II aşamasında, 165 postmenopozal hastayı içermektedir. Çalışma, palbosiklib'in letrozol ile kombinasyonunun, progresyonsuz sağkalımı (PFS) 10.2 aydan 20.2 aya çıkardığını göstermiştir. PALOMA-2 çalışması, faz III aşamasında, 666 hastanın dahil edildiği çalışmada, palbosiklib'in letrozol ile verilmesinin PFS'yi 14.5 aydan 24.8 aya çıkardığını göstermiştir [3]. PALOMA-3, endokrin tedavi altında progrese olan 521 kadın üzerinde yapılmıştır. Çalışma, palbosiklib'in fulvestrant ile verilmesinin PFS'yi 4.6 aydan 9.5 aya uzattığını göstermiştir [4].

Palbosiklib'in onayını takiben MONALEESA-2 çalışmasıyla ribosiklib onay almıştır [5]. MONALEESA-2 çalışması, ileri evre meme kanseri olan postmenopozal kadınlarda birinci basamakta ribosiklib ile letrozol kombine olarak verilmiş. Ribosiklib alan hastaların medyan progresyonsuz sağkalımı (PFS) 25.3 ay olarak bulunmuşken, plasebo alan hastalarda bu süre 16 ay olarak bulunmuştur. MONALEESA-3 çalışması, endokrin tedavi aldıktan 12 ay sonra nükseden veya de novo ileri evre meme kanseri olan postmenopozal kadınlarda ribosiklib ve fulvestrant kombinasyonu incelenmiştir. Ribosiklib alan hastalarda medyan PFS 20.5 ay, plasebo alan hastalarda ise 12.8 ay olarak bulunmuştur [6]. MONALEESA-7 çalışması, pre/perimenopozal kadınlarda ribosiklib ve goserelin kombinasyonunu, ya tamoksifen ya da nonsteroidal aromataz inhibitörü (NSAI) ile birlikte değerlendirmiştir. Ribosiklib grubunda medyan PFS 23.8 ay, plasebo grubunda ise 13.0 ay olarak bulunmuştur [7].

Tüm çalışmalarda; PALOMA (1, 2, 3), MONALEESA (2, 3, 7) ileri evre ER+/HER2− meme kanseri hastalarında tüm menopozal durumlarda progresyonsuz sağkalım (PFS) açısından önemli bir iyileşme göstermiştir; ancak bazı anahtar farklar vardır. Genel sağkalım (OS) yalnızca ribosiklib ile MONALEESA çalışmalarında (MONALEESA-2 ribosiklib artı letrozol ile 63,9 ay iken, plasebo artı letrozol ile 51,4 ay idi) gözlemlenmişken, PALOMA çalışmalarında (PALOMA-2 palbosiklib artı letrozol grubunda 53,9 ay iken, plasebo artı letrozol grubunda 51,2 ay idi) OS'de anlamlı bir artış gösterilmemiştir [2-7]. Bunun nedeni belirsizdir. Bu farkın, CDK inhibitörlerinin etki gücündeki farklılıklardan veya PALOMA çalışmalarındaki sağkalım verilerinin eksik olmasından kaynaklanabileceği spekülasyon olarak öne sürülebilir; ancak baş-başa yapılan bir çalışma olmadan kesin bir sonuç çıkarmak mümkün değildir.

Bizim çalışmamızda ise, her iki tedavi grubu arasında PFS (ribosiklib grubunda 39 ay, palbosiklib grubunda 36 ay) ve mOS (ribosiklib grubunda 52 ay, palbosiklib grubunda 51 ay) açısından anlamlı bir fark bulunmamıştır. İki grubun hastaların klinik özellikleri (pre/postmenopozal, visseral metastaz olup/olmaması, yaş dağılımı ve Kİ67 indeksi) açısından benzer dağılım göstermesi sonuç verilerini güçlendirse de; retrospektif olması, hasta grubunun küçük olması, grupların birebir randomize olmaması çalışmanın kısıtlılıklarını oluşturmaktadır. Ribosiklib ve palbosiklibin her iki tedavi seçeneği olarak da etkili olmasına rağmen, bu tedavilerin tam olarak nasıl farklılık gösterdiği ve daha büyük hasta gruplarında daha net sonuçlar elde edilebileceği konusunda daha fazla araştırmaya ihtiyaç vardır.

Sonuç olarak; Bu retrospektif çalışmanın sonuçları, hormon pozitif metastatik meme kanseri tedavisinde ribosiklib ve palbosiklib tedavilerinin benzer PFS ve mOS sonuçları sunduğunu göstermektedir. Her iki tedavi seçeneği de etkili olup, daha geniş ve prospektif çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır. Bu bulgular, mevcut klinik uygulamalarda her iki tedavi seçeneğinin de uygun birer seçenek olabileceğini göstermektedir.

Referanslar

1. U.S. Cancer Statistics Data Visualizations Tool|CDC. [(accessed on 1 September 2023)];2023 June 9; Available online: https://www.cdc.gov/cancer/uscs/dataviz/index.htm.

Finn R.S., Boer K., Bondarenko I., Patel R., Pinter T., Schmidt M., Shparyk Y.V., Thummala A., Voitko N., Bananis E., et al. Overall Survival Results from the Randomized Phase 2 Study of Palbociclib in Combination with Letrozole versus Letrozole Alone for First-Line Treatment of ER+/HER2− Advanced Breast Cancer (PALOMA-1, TRIO-18) Breast Cancer Res. Treat. 2020;183:419–428. doi: 10.1007/s10549-020-05755-7.

Slamon DJ, Diéras V, Rugo HS, Harbeck N, Im SA, Gelmon KA, Lipatov ON, Walshe JM, Martin M, Chavez-MacGregor M, Bananis E, Gauthier E, Lu DR, Kim S, Finn RS. Overall Survival With Palbociclib Plus Letrozole in Advanced Breast Cancer. J Clin Oncol. 2024 Mar 20;42(9):994-1000. doi: 10.1200/JCO.23.00137. Epub 2024 Jan 22. PMID: 38252901; PMCID: PMC10950136.

Cristofanilli M., Turner N.C., Bondarenko I., Ro J., Im S.A., Masuda N., Colleoni M., DeMichele A., Loi S., Verma S., et al. Fulvestrant plus Palbociclib versus Fulvestrant plus Placebo for Treatment of Hormone-Receptor-Positive, HER2-Negative Metastatic Breast Cancer That Progressed on Previous Endocrine Therapy (PALOMA-3): Final Analysis of the Multicentre, Double-Blind, Phase 3 Randomised Controlled Trial. Lancet Oncol. 2016;17:425–439. doi: 10.1016/S1470-2045(15)00613-0.

O'shaughnessy J., Petrakova K., Sonke G.S., Conte P., Arteaga C.L., Cameron D.A., Hart L.L., Villanueva C., Jakobsen E., Beck J.T., et al. Ribociclib plus Letrozole versus Letrozole Alone in Patients with de Novo HR+, HER2− Advanced Breast Cancer in the Randomized MONALEESA-2 Trial. Breast Cancer Res. Treat. 2018;168:127–134. doi: 10.1007/s10549-017-4518-8.

Fasching P.A., Beck J.T., Chan A., De Laurentiis M., Esteva F.J., Jerusalem G., Neven P., Pivot X., Bianchi G.V., Martin M., et al. Ribociclib plus Fulvestrant for Advanced Breast Cancer: Health-Related Quality-of-

Life Analyses from the MONALEESA-3 Study. Breast Off. J. Eur. Soc. Mastol. 2020;54:148–154. doi: 10.1016/j.breast.2020.09.008.

Lu Y.S., Im S.A., Colleoni M., Franke F., Bardia A., Cardoso F., Harbeck N., Hurvitz S., Chow L., Sohn J., et al. Updated Overall Survival of Ribociclib plus Endocrine Therapy versus Endocrine Therapy Alone in Pre- and Perimenopausal Patients with HR+/HER2− Advanced Breast Cancer in MONALEESA-7: A Phase III Randomized Clinical Trial. Clin. Cancer Res. Off. J. Am. Assoc. Cancer Res. 2022;28:851–859. doi: 10.1158/1078-0432.CCR-21-3032.

12.George M.A., Qureshi S., Omene C., Toppmeyer D.L., Ganesan S. Clinical and Pharmacologic Differences of CDK4/6 Inhibitors in Breast Cancer. Front. Oncol. 2021;11:693104. doi: 10.3389/fonc.2021.693104.

SÖZEL SUNUM 08

HER2 POZİTİF LOKAL VE LOKAL İLERİ MEME KANSERİ HASTALARINDA NEOADJUVAN TEDAVİNİN ETKİNLİĞİ

Kübra AKKAYA, Mert ERCİYESTEPE

Prof. Dr. Cemil Taşcıoğlu Şehir Hastanesi Tıbbi Onkoloji Kliniği

AMAÇ: HER(İnsan Epidermal Büyüme Faktörü Reseptör)2 pozitif meme kanserli hastalarda neoadjuvan tedavi yaklaşımı, hem cerrahi sonuçları hem de tam cevap alınan hastalardaki olumlu sağkalım sonuçları ile lokal ileri evrede standart tedavi yaklaşımı olmuştur. Bu amaçla çalışmamızda neoadjuvan kemoterapi sonrası cerrahi uygulanmış HER2 pozitif meme kanseri hastalarımızda preoperatif tedaviye pertuzumab eklenmesinin patolojik sonuçlara etkisini değerlendirdik.

Yöntem ve Gereç: İstanbul Prof. Dr. Cemil Taşcıoğlu Şehir Hastanesi Tıbbi Onkoloji Polikliniği'nde takip edilen HER2 pozitif, neoadjuvan kemoterapi ardından opere edilen 79 meme kanseri hastasının operasyon sonrası Miller-Payne gradeleme(MPG) sistemine göre patolojik yanıt oranları değerlendirildi.

BULGULAR: Çalışmamızda yer alan 79 hastanın ortanca yaşı 48 (26-62) olarak bulundu. Hastaların MPG kemoterapi yanıt sınıflamasına göre 56(%70)'sı grade 5 (tam yanıt-%100), 15 (%19)'i grade 4(%90-100), 8(%10) hasta ise patolojik yanıt grade 3(%30-90) olarak değerlendirildi. Hastaların tümü neoadjuvan tedavi olarak antrasiklin ve siklofosfamid içeren kemoterapi rejimini (4 kür) ve sonrası haftalık paklitaksel ile birlikte trastuzumab ve pertuzumab tedavisini (4 kür) almış ve operasyon sonrası trastuzumab ile tedavileri bir yıla tamamlanmıştır. 79 hastanın 55(%44) 'sı endokrin duyarlı olup 24(%56) hastada ise endokrin reseptör pozitifliği olmaksızın HER2 pozitifliği görülmüştür. MPG sitemine göre grade 3 olarak yanıt veren hastaların hepsinde östrojen ve progesteron reseptör ekspresyon oranı %40 üzeri pozitif olan hastalardı.

TARTIŞMA: Pertuzumab, metastatik HER2+ meme kanseri için kullanılırken, NeoSphere ve TRYPHAENA çalışmalarının sonuçlarıyla neoadjuvan aşamasında da onaylandı. Bu iki çalışmada patolojik tam yanıt oranları %39.3 ve %56.2 iken kendi merkezimizde daha yüksek oranları gözlemledik. Bu değerlendirmenin daha geniş hasta popülasyonlarında test edilmesiyle birlikte, MPG cevap sisteminin kullanılması, hastalarda trastuzumabın adjuvan kullanımının optimal süresini belirlemede rol oynayabilecektir.

Anahtar Kelimeler: HER2 pozitif meme kanseri, pertuzumab, neoadjuvan

POSTER SUNUM 01

RİBOSİKLİB TEDAVİSİ İLE UZUN SÜRELİ HASTALIKSIZ TAKİP EDİLEN METASTATİK MEME KANSERİ

Gül Ceren IŞIK1, Lamia ŞEKER CAN2, Melih ŞİMŞEK2

1.Bezmiâlem Vakıf Üniversitesi Hastanesi, İstanbul

2.Bezmiâlem Vakıf Üniversitesi Hastanesi, İstanbul

GİRİŞ: Meme kanseri, kadınlarda en sık görülen malignitedir ve kanser ölümlerinin önde gelen nedenlerinden biridir. Metastatik meme kanserinin kür şansı düşük olsa da son yıllarda yeni sistemik tedavilerin kullanılması bu hastaların genel sağ kalım sürelerinde anlamlı artış sağlamıştır. Endokrin tedavi + CDK4/6 inhibitörlerinin kombinasyonu metastatik meme kanserinin tedavisinde klinik olarak etkili bulunmuştur. Biz de ribosiklib-fulvestrant tedavisi altında uzun süreli hastalıksız izlenen metastatik meme kanseri olgumuzu paylaşmayı amaçladık.

OLGU: 27 yaşında kadın hasta sağ memede ele gelen kitle ile polikliniğe başvurdu. Yapılan fizik muayene ve radyolojik görüntülemelerinde (meme usg, mamografi ve meme MRG) sağ meme üst dış kadranda 5 cm boyutlu malignite kuşkulu lezyon ve sağ aksillar büyüğü 2 cm'e ulaşan lenf nodları saptandı. Bu bulgularla sağ memedeki kitle lezyondan yapılan tru-cut biyopsi patolojisi invaziv meme karsinomu ile uyumlu sonuçlandı. Çekilen evreleme FDG-PET-BT'de uzak metastaz saptanmayan hastaya neoadjuvan 4 kür EC (epirubisin + siklofosfamid) ve ardından 12 hafta paklitaksel rejimi uygulandı. Neoadjuvan kemoterapi sonrası sağ meme koruyucu cerrahi uygulandı. Post-operatif patolojisi invaziv meme karsinomu, ER %90, PR %10, HER2 skor 0 (ypT1ypN1) olarak sonuçlandı. Hastaya adjuvan radyoterapi uygulandı. Çalışılan BRCA-1/2 mutasyonları negatif sonuçlandı. Radyoterapi sonrası hastaya tamoksifen 20 mg 1*1 ve goserelin 3.6 mg/gün 28 günde bir başlandı. 2 ay sonraki kontrolünde yan etkileri nedeniyle tamoksifen kesildi ve anastrazol 1 mg 1*1 başlandı. Hastanın 4.yıl rutin poliklinik kontrolünde çekilen abdominal BT'sinde splenik fleksura düzeyinde 20*12 mm boyutlu kitle ve sol paraaortokaval alanda büyüğü 26*16 mm patolojik lenf nodları izlendi. Çekilen FDG-PET-BT'de batın içinde büyüğü 26*11 mm boyutlarında LAP'lar (Suvmax: 4) ve splenik fleksura düzeyinde duvar kalınlık artışı (Suvmax: 5,5) saptandı. İkinci primer kolon Ca ön tanısı ile yapılan kolonoskopide splenik fleksurada görülen ülsere polipoid lezyondan yapılan biyopsinin patolojisi malignite kuşkulu olarak rapor edildi. Bu sonuçlarla hastaya sol hemikolektomi + paraaortik lenf nodu diseksiyonu yapıldı. Post-operatif patolojisi meme karsinom metastazı, 6 adet lenf nodunda metastaz, ER %90, PR %30, HER2 skor 2, FISH negatif sonuçlandı. Post-op çekilen FDG PET BT'de retroperitoneal sol paraaortik ve retrokaval büyüğü 17 mm LAPlar (suv max:3.9) saptandı. Hastaya 1.sıra tedavi olarak ribosiklib 600 mg 1*1, fulvestrant 500 mg/gün 28 günde bir, Leuprolid 3,75 mg 28 günde bir başlandı. Hastanın kontrol amaçlı ilk çekilen FDG-PET-BT'si tama yakın yanıt gözlendi ve tedavisine devam edildi. Son kontrolünde progresyon saptanmayan hastamız 36 aydır ribosiklib + leuprolid + fulvestrant ile hastalıksız olarak takip edilmektedir.

SONUÇ: HR pozitif HER2 negatif metastatik meme kanserinde ribosiklibin etkinliği bilinmektedir. Literatürde bu konu hakkında yapılan kapsamlı bir randomize kontrollü çalışmada, hastaların yaklaşık medyan sağ kalımı 58,7 ay olarak bildirilmiştir. Vakamız ribosiklib tedavisi altında yaklaşık 36 aydır hastalıksız takip edilmektedir.

POSTER SUNUM 02

TANIDA PARAPLEJİK METASTATİK HER2-POZİTİF MEME KANSERİ OLGUSUNDA TEDAVİ İLE KLİNİK TAM YANIT

Lamia ŞEKER CAN, Gül Ceren IŞIK, Melih ŞİMŞEK

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

GİRİŞ: Meme kanseri kadınlarda en sık görülen kanserdir. Tedavi seçeneklerinin günden güne artmasıyla metastatik evrede dahi uzun sağkalım süreleri elde edilebilmektedir. Meme kanserleri farklı klinik ve moleküler davranış patternlerine sahiptir. HER2-pozitif hastalık grubunda, yeni geliştirilmiş olan anti-HER2 tedavilerle tama yakın yanıtlar alınabilmektedir. Biz de burada gebelik sırasında metastatik evrede tanı konulan HER2-pozitif meme kanseri vakasını paylaşmayı amaçladık.

OLGU: 43 yaş kadın hasta; Temmuz 2022'de 36 haftalık gebe olarak iştahsızlık, kusma, sırt, göğüs ağrısı ve yürüyememe şikayeti ile acil servise başvuruyor. Yapılan tetkiklerinde AST: 107 U/L, ALT: 75 U/L, ALP: 586 U/L, GGT:1044 U/L, kalsiyum 14.4 mg/dl saptanıyor. Muayenede paraplejik değerlendirilen hastada ön planda malign hiperkalsemi ayırıcı tanısı düşünülüyor ve acil sezeryana alınıyor. Postoperatif dönemde parapleji nedenli spinal MRG'de çekiliyor. Kitle basısı ve multipl fraktür saptanan hastaya NRŞ operasyon öneriyor fakat sosyal nedenlerle yapılamıyor. Hiperkalsemi etiyolojisine yönelik PET/BT isteniyor. PET/BT'de sol memede multipl malign kitlesel lezyonlar, sağ memede malign nodüler lezyon, sol aksillar ve mediastinal hipermetabolik LAP'lar, karaciğerde ve iskelet sisteminde yaygın metastatik kitlesel lezyonlar saptanıyor. Tanı amaçlı karaciğer sağ lobdaki metastatik lezyona tru-cut biyopsi yapılıyor. Patolojisi meme karsinom metastazı, ER %80, cerbB2 skor 3+ ile uyumlu sonuçlanıyor. Beyin MRG'de patoloji saptanmıyor. Tanıda CEA 761 , CA 15-3 >2000 U/ml saptanıyor. Bu sonuçlarla medikal onkoloji tarafından hastaya Eylül 2022'de trastuzumab + pertuzumab + dosetaksel tedavisi başlanıyor. 4 kür sonrası sonrası klinik yanıtlı olan hastanın ve CEA: 26 ve CA15-3: 61 U/ml bulunuyor ve tedavisi 6 küre tamamlanıyor. Ocak 2023 PET/BT'de metabolik tam yanıt gözleniyor. Ocak 2023-Ekim 2023 arası 16 uygulama daha pertuzumab + trastuzumab alan hasta eş zamanlı tamoksifen kullanıyor. Aralık 2023 kontrolünde CEA ve Ca15-3 normal sınırlarda, toraks ve batın BT'de stabil hastalık saptanıyor. Hasta finansal problemler nedenli Ekim 2023-Temmuz 2024 arası tedaviye ara vererek yalnızca tamoksifen + zoledronik asit tedavisi alıyor. Haziran 2024'te sol memede sertleşme ve ağrı şikayeti ile tekrar başvuruyor. Tetkiklerinde CEA: 26 , Ca:15-3: 281 U/ml saptanıyor. Evreleme PET/BT'de sol meme cildinde yeni gelişen tutulum, iskelet sisteminde multipl yeni gelişen metastazlar ve bilateral serebellar metastazlar saptanıyor. Kranyal MRG'de multipl metastazlar nedeniyle RT uygulanıyor. Dosetaksel + pertuzumab + trastuzumab tedavisine yanıtlı fakat daha önce sosyal nedenlerle tedaviye devam edemeyen hastaya Ağustos 2024'te aynı protokol tekrar başlanıyor. 3 kür sonrası kontrol beyin MRG'de regresyon görülüyor. Tedavisi 6 küre tamamlanıyor. Klinik ve marker yanıtlı hastanın kontrol PET/BT'de bilateral tama yakın yanıt gözleniyor. Dosetaksel tedavisi kesilerek trastuzumab + pertuzumab + eksemestan idame tedavisine geçiliyor. Başvuruda spinal kord basısına bağlı paraplejik olan, tedavi sonrası klinikte tam iyileşme sağlanan vakamız Eylül 2022'den beri birinci sıra tedaviye yanıtlı şekilde takiptedir.

SONUÇ: Metastatik Her2-pozitif meme kanserlerinde, yeni Anti-Her2 ajanlar ile progresyon durumunda kullanılabilecek seçenekler artmış ve bu durum da sağkalımları iyileştirmiştir. Vakamızda da olduğu gibi metastatik hastalıkta ilk sırada uygulanan kombine tedaviler ile uzun süreli ve tama yakın yanıtlar elde edilebilmektedir.

TRİPLE NEGATİF MEME KARSİNOMU OLGUSUNDA DERMATOLOJİK TUTULUM

Ahmet BAŞGÖZE, Mahmut GÜMÜŞ, Mehmet BEŞİROĞLU, Sinan KOCA

Göztepe Prof. Dr. Süleyman Yalçın Şehir Hastanesi, Onkoloji Kliniği, İstanbul

GİRİŞ: Triple negatif meme kanseri (TNBC), östrojen reseptörü (ER), progesteron reseptörü (PR) ve insan epidermal büyüme faktörü reseptörü 2'nin (HER2) ekspresyonundan yoksun kanserler için kullanılan bir terimdir. TNBC, diğer meme kanseri türlerinden daha agresif davranma eğilimindedir. TNBC, dünya çapında teşhis edilen meme kanserlerinin yaklaşık %15'ini oluşturur ve bu da her yıl yaklaşık 200.000 vakaya denk gelir (1). Hormon reseptörü pozitif meme kanseriyle karşılaştırıldığında, TNBC daha çok 40 yaşından küçük kadınlarda teşhis edilir (2). İnternal malignitelerin kutanöz metastaz yapma oranları yaklaşık olarak %5.3 iken; bu durum en sık meme kanserinde gözlenmekte olup meme kanseri vakalarının yaklaşık %24'ünde kutanöz metastaz gözükmektedir (3).

Bu olgu sunumda 73 yaşında TNBC tanılı hasta sunulmuş olup, kutanöz metastaz saptanan bu hastada tedavi seçimimize ve izlemlerimize yer verilmiştir.

OLGU: 73 yaşında kadın hasta Eylül 2022'de sol memede ele gelen kitle nedeni ile başvurdu. Biyopsi sonucu ER, PR ve HER 2 negatif, ki-67 %10 invaziv lobüler karsinom şeklinde sonuçlandı. Evreleme amaçlı çekilen PET-CT'de yaygın kemik metastazı saptandı. Kemik metastazlarındaki FDG tutulumu düşük olduğu için tanıyı konfirme etmek amacı ile istenen kemik sintigrafisinde yaygın kemik metastazları doğrulandı. Başvurusunda Ca 15-3 değeri normal, CEA değeri: 50 ng/mL (normal değer: 0-5 ng/mL) idi. Karboplatin + Paklitaksel + Denosumab tedavisi başlandı. Kemik ağrıları nedeni ile palyatif radyoterapi uygulandı. Kemoterapi 4 kür uygulandıktan sonra çekilen PET CT'de primer kitle regrese, kemik metastazları stabil idi. Hastaya 3 kür daha aynı kemoterapi verildi. Bu süreçte hastanın üst gövde ve özellikle sağ üst ekstremitesinde eritemli, keskin sınırlı plaklar gözlenmesi üzerine dermatolojiye danışıldı. Yapılan cilt punch biyopsisi malign epitelyal tümör infiltrasyonu olarak sonuçlandı, histopatolojik ve immunohistokimyasal bulgular invaziv lobüler meme karsinomu metastazını desteklemekteydi. Hastanın grade 2 nöropatisi ve cilt tutulumu olması nedeni ile 2. seri olarak Kapesitabin tedavisine geçildi. Nisan 2023'ten beri Kapesitabin tedavisi alan hastanın cilt tutulumu geriledi, CEA değeri 25 ng/mL (normal değer: 0-5 ng/mL) stabil seyretti. Güncel PET-CT stabil hastalık olarak sonuçlandı. Hastanın tedavisi Kapesitabin ile devam etmektedir.

TARTIŞMA: Meme kanseri vakalarında sıklıkla gözlenen metastazlar akciğer, kemik ve beyindir. Kutanöz metastaz açısından düşünüldüğünde ise en sık gözlenen kanser meme kanseridir ve özellikle kadın meme kanseri olgularında gözlenmektedir (4). Deri metastazı lenfatik embolizasyon, hematojen yol ve komşuluk yolu ile meydana gelebilmektedir (5). Kutanöz metastazlar meme derisi ve göğüs duvarında en sık gözlenmekle birlikte; abdomen, ekstremiteler ve boyun bölgesinde de gözlenebilir (6). Nodüller en sık prezentasyon şekli olup; diğer deri lezyonları da gözlenebilmektedir (7). Prognoz açısından değerlendirildiğinde çalışmalarda kutanöz metastaz saptandıktan sonra yaklaşık ortalama hayatta kalma süresi 19.6 ay ile 32 ay arasında değişen sonuçlara rastlanmıştır, prognoz açısından gözlenen bu değişiklik histolojik evre, moleküler tip ve TP53 mutasyonundaki değişkenliklere bağlanmıştır (8, 9). Kötü prognoza neden olan

bu metastaz tedavi açısından da zordur. Çalışmalarda primer maligniteye yönelik kemoterapi ile ER/PR pozitif olgularda hormonal terapinin yerinden, deri elektron ışın tedavilerinden, tamoksifen tedavisinden bahsedilmekte olup yine de sonlanım ile ilgili olumlu sonuçlar belirtilmemiştir (10,11).

SONUÇ: TNBC'de beklenmedik deri lezyonları gözlendiğinde kutanöz metastaz akla gelmeli ve ayırıcı tanı yapılmalıdır. Prognozun kötü olduğu ve tedavi açısından oldukça zor olgular olduğu akılda tutulmalıdır.

KAYNAKLAR

1.Swain S. Triple-Negative Breast Cancer: Metastatic Risk and Role of Platinum Agents 2008 ASCO Clinical Science Symposium, 2008. June 3, 2008.

2. Trivers KF, Lund PL, Porter PL et al. The epidemiology of triple-negative breast cancer, including race. Cancer Causes Control 2009; 20:1071.

3. R.A. Krathen, I.F. Orengo, T. Rosen, Cutaneous metastasis: a meta-analysis of data, South. Med. J. 96 (2003) 164–167.

4. Guanziroli, E.; Coggi, A.; Venegoni, L.; Fanoni, D.; Ercoli, G.; Boggio, F.; Veraldi, S.; Berti, E.; Gianotti, R.; Ferrero, S.; et al. Cutaneous metastases of internal malignancies: An experience from a single institution. Eur. J. Dermatol. 2017, 27, 609–614.

5. de Bittencourt, M.J.S.; Carvalho, A.H.; do Nascimento, B.A.M.; Freitas, L.K.M.; de Parijós, A.M. Cutaneous metastasis of a breast cancer diagnosed 13 years before. An. Bras. Dermatol. 2015, 90, 134–137.

6. Alcaraz, I.; Cerroni, L.; Rütten, A.; Kutzner, H.; Requena, L. Cutaneous Metastases From Internal Malignancies: A Clinicopatho- logic and Immunohistochemical Review. Am. J. Dermatopathol. 2012, 34, 347–393.

7. De Giorgi, V.; Grazzini, M.; Alfaioli, B.; Savarese, I.; Corciova, S.A.; Guerriero, G.; Lotti, T. Cutaneous manifestations of breast carcinoma: A clinical guide. Dermatol. Ther. 2010, 23, 581–589.

8. Kong, J.H.; Park, Y.H.; Kim, J.A.; Kim, J.H.; Yun, J.; Sun, J.M.; Won, Y.W.; Lee, S.; Kim, S.T.; Cho, E.Y.; et al. Patterns of Skin and Soft Tissue Metastases from Breast Cancer according to Subtypes: Relationship between EGFR Overexpression and Skin Manifestations. Oncology 2011, 81, 55–62.

9. Lookingbill, D.P.; Spangler, N.; Helm, K.F. Cutaneous metastases in patients with metastatic carcinoma: A retrospective study of 4020 patients. J. Am. Acad. Dermatol. 1993, 29, 228–236.

10. Chen R, Qarmali M, Siegal GP, Wei S: Receptor conversion in metastatic breast cancer: analysis of 390 cases from a single institution. Mod Pathol. 2020, 33:2499-506.

11. Cabula C, Campana LG, Grilz G, et al.: Electrochemotherapy in the treatment of cutaneous metastases from breast cancer: a multicenter cohort analysis. Ann Surg Oncol. 2015, 22 Suppl 3:S442-50.

METASTATİK RENAL HÜCRELİ KANSER HASTASINDA AKSİTİNİB TEDAVİSİ ALTINDA QT UZAMASI

Erkam KOCAASLAN, Abdussamet ÇELEBİ, Nargiz MAJİDOVA, Burak PAÇACI, Mustafa Alperen TUNÇ, Nadiye SEVER, Pınar EREL, Yeşim AĞYOL, Ali Kaan GÜREN, Rukiye ARIKAN, Selver IŞIK, İbrahim Vedat BAYOĞLU

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

AMAÇ: Metastatik renal hücreli karsinom (mRHK), böbrek kanserinin en yaygın formudur ve tedavi seçenekleri sınırlıdır. Tedavide kullanılan aksitinib, vasküler endotelyal büyüme faktörü (VEGF) reseptör tirozin kinazlarını hedefleyerek etki gösteren bir multi-kinaz inhibitörüdür. Tirozin kinaz inhibitörlerinin QT süresini uzattığı bilinmekle birlikte, aksitinib ile ilişkili QT uzaması konusunda sınırlı veri bulunmaktadır. Bu olgu sunumunda, metastatik renal hücreli karsinomda aksitinib kullanan bir hastada tedavi ile ilişkili EKG'de QTc uzaması gelişen bir vaka sunulmuştur. Çalışmamızın amacı, metastatik renal hücreli karsinomda aksitinib kullanımının QT süresi üzerindeki potansiyel etkilerini değerlendirmek ve olası kardiyovasküler yan etkileri tanımlamaktır.

OLGU: 65 yaşında erkek hasta; 2016 yılında hematüri ve yan ağrısı nedeniyle yapılan tetkiklerde sol böbrekte kitle saptanması üzerine evre 2 renal hücreli karsinom (berrak hücreli tip) tanısı almıştır. Hastaya sol nefrektomi uygulanmış ve patoloji sonucu evre 2 olarak raporlanmıştır. Takip sürecinde 2018 yılında akciğer metastazı gelişmesi nedeniyle önce sunitinib, ardından 2020 yılında progresyon nedeniyle immünoterapi (nivolumab) başlanmış fakat 2022 sonunda beyin metastazı ve yeni lezyonlar tespit edilmiştir. Beyin metastazına radyoterapi uygulanan hastada ek sistemik tedavi için aksitinib tercih edilmiştir.

Aksitinib tedavisinin yaklaşık 1. ayından itibaren hasta, çarpıntı ve zaman zaman nefes darlığı şikâyetiyle polikliniğe başvurmuştur. 20.04.2023 tarihli Elektrokardiyogram (EKG) incelemesinde QTc değeri 470 ms olarak hesaplanmış, kardiyoloji konsültasyonu yapılmıştır. Hasta ve yakınları, QT süresi uzaması açısından riskler ve izlem hakkında bilgilendirilmiş, aksitinib tedavisine devam edilmesi önerilmiştir. Ancak takip eden dönemde hasta çarpıntı şikâyetinin arttığını iletmiş, yeni çekilen EKG'de QTc değerinin 566 ms'ye yükseldiği ve sol dal bloğu bulguları saptanmıştır. Kardiyoloji ekibi, QT süresinde belirgin uzama ve semptom artışı nedeniyle aksitinib tedavisinin sonlandırılmasını önermiştir. Tedavi kesildikten sonraki kontrol EKG'lerinde QT süresi normale dönmüş, hastanın çarpıntı şikâyeti gerilemiştir.

SONUÇ: Bu olgu, metastatik RHK hastasında aksitinib tedavisi sırasında QT süresi uzamasının gözlemlendiği nadir bir örneği göstermektedir. Tirozin kinaz inhibitörlerinin QT süresini uzatabileceği bilinse de, aksitinib ilişkili anlamlı QT uzaması literatürde çok sık bildirilmemektedir. Benzer durumlarla karşılaşıldığında, hastanın kardiyoloji takibinin yakından yapılması ve gerekirse tedavide doz modifikasyonu veya ilacın kesilmesi gibi stratejiler planlanmalıdır.

Anahtar Kelimeler: Aksitinib, Metastatik Renal Hücreli Karsinom, Tirozin Kinaz İnhibitörleri, QT Süresi Uzaması

İMMÜNOTERAPİ İLİŞKİLİ PNÖMONİT VAKASI

Ezel GEDİK, Özge YALICI, Ömer Faruk ELÇİÇEK

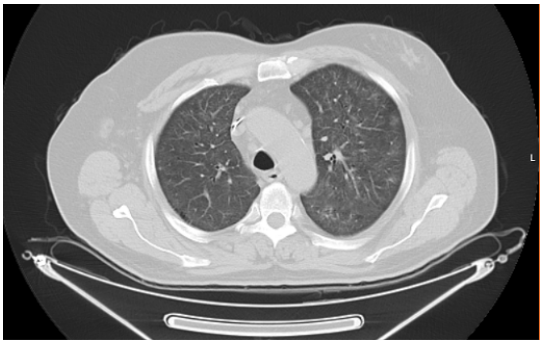
Tekirdağ Namık Kemal Üniversitesi Hastanesi Tıbbi Onkoloji Kliniği, Tekirdağ, Türkiye

GİRİŞ: Pnömonit, akciğer parankiminin fokal veya diffuz olarak inflamasyonuna bağlı görülen bir tür interstisyel akciğer hastalığıdır (İAH). Onkoloji pratiğinde uzun yıllardır kemoterapi, radyoterapi, hedefe yönelik ajanlardan sonra ve son dönemde de immunoterapi ajanlarının kullanımına bağlı olarak artan oranda pnömonit vakaları tespit edilmeye başlanmıştır. İmmün denetim noktası inhibitörleri klinik pratikte giderek daha fazla kullanılmaktadır ve çeşitli tümör tiplerinin tedavisinde standart tedavi yaklaşımının bir parçası haline gelmiştir. Bu ilaçlar immun kontrol noktasını inhibe ederek anti-tümöral yanıtı arttırarak etki gösterir. Ancak bazı durumlarda bu yanıt olması gerekenden fazla olarak ortaya çıkarak başta endokrin ve deri ve daha az sıklıkta akciğer ve bağırsak gibi çeşitli dokularda hasara sebep olmaktadır. İmmun kontrol noktası inhibitörü ilişkili pnömonit (İKİP) vakaları tedavi başlangıcından ortalama 2,8 ay içinde ortaya çıkmakta olup en sık bulguları kuru öksürük ve giderek artan nefes darlığıdır. İmmunoterapiye bağlı ortaya çıkan pnömonit tablosu immünoterapinin nadir görülen fakat mortal bir yan etkisidir. Bir meta-analize göre, hastalığın insidansı tüm dereceler için %2,7 ve en şiddetli dereceler (derece ≥3) için %0,8'dir. Tüm dereceler için pnömonit genel insidansı, küçük hücreli dışı akciğer kanseri çalışmalarında %1,4 ile %5,8 arasında iken, melanom çalışmalarında %1 ile %4,4 arasında ve renal hücreli karsinom çalışmalarında %2,7 ile %4,8 arasında saptanmıştır. Bu durum bazen geç bir reaksiyon olarak da ortaya çıkabilir. İKİP düşünülen her olgu mutlaka yüksek rezolusyonlu bilgisayarlı tomografi ile değerlendirilmeli ve hastalık şiddetinin derecesine uygun tedaviler ivedilikle başlanmalıdır. Derecelendirme için ASCO uzman konsensüsüne dayalı klinik uygulama kılavuzları geliştirmiştir. Pnömonit derecelendirmesi; derece 1 asemptomatik, derece 2 semptomatik- günlük yaşam aktivitelerini (GYA) sınırlayan ve tıbbi müdahale gerektiren, derece 3 öz bakım GYA'sını sınırlayan ve oksijen gerektiren şiddetli semptomlarla ve derece 4 yaşamı tehdit eden solunum yetmezliği ve acil müdahale gerektiren bir durumla tanımlanmıştır. Morbidite ve mortalite sadece erken tedavi ile azaltılabilmektedir. Kliniğimizde Malign Melanom nedeniyle Nivolumab immünoterapisi almakta iken nefes darlığı ile hastaneye başvuran hastamızda ayırıcı tanıda ön planda düşündüğümüz immün ilişkili pnömonit sonrası kortikosteroid ile kısa sürede klinik yanıt alınmıştır.

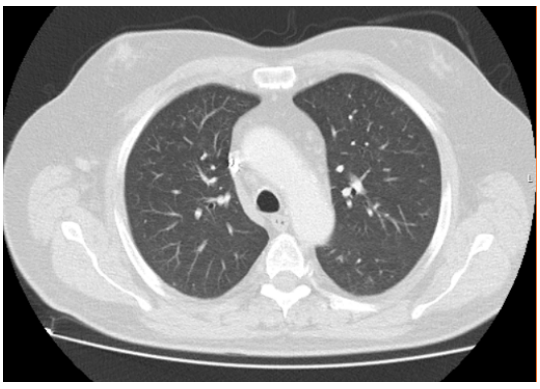
OLGU: Elli dokuz yaşında erkek hasta yaklaşık 7 yıl önce sırtta lezyon nedeniyle Plastik ve Rekonstrüktif Cerrahi polikliniğine başvurmuş, eksize edilen lezyonda Malign Melanom tanısı gelmiş. Bu dönemde herhangi bir onkolojik tedavi almayan hastanın takiplerinde 1 yıl önce sol aksillada ele gelen şişlik nedeniyle yapılan tru-cut biyopsi sonucu az differansiye malign tümör infiltrasyonu olarak değerlendirilmiş. Hastaya temazolamid tedavisi başlandıktan sonra tedaviyi tolere edememesi üzerine ikinci basamak tedavi amacıyla Nivolumab (240 mg) + İpilumumab (1 mg/kg) başlanmış. Mayıs 2024 ile Ağustos 2024 tarihleri arasında 14 günde 1 ikili immünoterapi uygulanmış. Ardından Aralık 2024 tarihine kadar tek ajan Nivolumab (240 mg) tedavi ile devam edilmiş. Son immünoterapi tedavisinden yaklaşık 10 gün sonra dış merkez acil servis birimine nefes darlığı ile başvuran aynı zamanda konjestif kalp yetmezliği ve ICD takılı olan hastada dış merkezde pulmoner ödem, pnömoni açısından değerlendirilmiş. Çekilen toraks BT'de buzlu cam alanları görülen, plevral effüzyonu olmayan, klinik olarak dekompansasyon bulguları olmayan hastada pulmoner ödem düşünülmemekle birlikte Kardiyoloji kliniği önerisiyle aldığı-çıkardığı takiplerinde göre diüretik tedavi ile negatif balans sağlandı. (Şekil 1) Akut faz reaktanları negatif, ateşsiz izlenen, lökositozu veya sola kayması olmayan hastada ön planda enfektif patolojilerden uzaklaşıldı. Göğüs hastalıkları kliniği görüşü alındıktan

sonra hasta grade-3 pnömonit düşünülere 1 mg/kg metilprednizolon başlandı. Kortikosteroid tedavi ile hastada hızlı bir klinik yanıt izlendi, nefes darlığı bulguları gerileyen hastanın oksijen ihtiyacı kademeli olarak azaldı. Metilprednizolon tedavi 3 gün sonra 0.5 mg/kg doza düşüldü, 1 haftalık takip sonrası 32 mg olarak revize edildi. Hastanemiz toraks konseyinde radyolojik iyileşme açısından güncel HRCT ile değerlendirildi. Yeni görüntülemede buzlu cam alanlarında belirgin azalma saptandı. (Şekil 2) Tedavi sonrası dispnesi düzelen ve toraks BT`sinde akciğer bulguları gerileyen hastanın steroidi oral forma geçildi ve medikal tedavisi kliniğimizde devam etmektedir. Derece 3 olarak değerlendirilen, kısa süre içinde steroid tedaviye yanıt veren hasta immünoterapinin tekrar başlanması planlanmıştır.

SONUÇ: Onkoloji pratiğinde immünoterapi ajanlarının artan kullanımı ile birlikte pnömonit durumlarının daha sık görülebilme ihtimali akılda tutulmalıdır. Günümüzde, tedavi klinik çalışmalarda önerildiği gibi sistemik steroidlere ve ilaçla ilişkili interstisyel pnömoni tedavisine dayanmaktadır. Asemptomatik derece 1 için yakın takip veya düşük doz steroidler (0,5–1 mg/kg), derece 2 için steroidler sistematik olarak günde 1–2 mg/kg olarak önerilebilir. Toksik olay komplikasyonsuz iyileşirse immünoterapi yeniden düşünülebilir. Derece ≥3 için daha yüksek dozda steroid (2–4 mg/kg) önerilir. Steroid azaltma işlemi ≥6 hafta boyunca çok yavaş ve dikkatli bir şekilde yapılmalıdır, çünkü bu dönemde pnömonit nüksleri bildirilmiştir. Nüksetmeyi önlemek için daha uzun bir kortikosteroid azaltma periyodunun (>6 hafta) dikkate alınması gerekli görünmektedir. İmmün ilişkili pnömonit bulgularını diğer ayırıcı tanılardan ayırıp ivedilikle kortikosteroid tedavisi başlanması morbidite ve mortalite açısından son derece önemlidir. Immün ilişkili pnömonit tablosu genellikle ilk birkaç ay içinde ortaya çıkar, hastalar nonspesifik klinik semptomlarla hastaneye başvurular ancak radyolojik açıdan tanıyı destekleyici bulgulara sahiptirler. Olası ciddi olayları hızla teşhis etmek ve tedavi etmek için immün ilişkili pnömonit tanısı için radyolojik kalıpları ve klinik belirtilerinin farkında olmak gerekir.



Şekil 1: Metilprednizolon tedavisi öncesi HRCT görüntüsü



Şekil 2: Metilprednizolon almakta iken 14.gün kontrol HRCT görüntüsü

Anahtar kelimeler: immünoterapi, pnömonit, steroid

RİBOSİKLİBE BAĞLI PSÖDOSİROZ GELİŞEN HASTA YÖNETİMİ

Delyadil KARAKAŞ, Zuhat URAKÇI, Fatma KESKİN UZUNDERE

Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Onkoloji ABD, Diyarbakır, Türkiye

GİRİŞ: Psödosiroz, adında siroz geçmesine rağmen klasik sirozdan bazı yönleriyle ayrılan farklı bir klinik durumdur. Hastalar radyolojik görüntülemeler veya laboratuvar değerleri ile ayırt edilemez. Hem psödosirozda hem de sirozda görüntü olarak karaciğer kontürlerinde düzensizlik, kaudat lob hipertrofisi, segmental hacim küçülmesi ve retraksiyon görülür. Çok nadir olarak görülen bu klinik durumda klasik siroza göre klinik daha hızlı başlangıç gösterir ve daha hızlı ilerler. Her iki hastalık histopatolojik olarak köprüleşme fibrozisinin olmamasıyla ayırt edilir. Psödosiroz gelişimi en sık metastatik meme kanserli hastalarda bildirilmiş olsa da diğer kanser tiplerinde de görülebilir (1,2).

OLGU: 42 yaşında kadın hasta, sol memede ele gelen kitle nedeniyle genel cerrahiye başvurmuş. Mamografide kitle ve BI-RADS 3 lezyon olarak raporlandığından kitleden örnekleme yapılmıştı. Şubat 2023'te yapılan biyopsi sonucunda hastaya ER %90 (+), PR %80 (+), HER2 (-), Ki-67 %20 ile invaziv duktal meme karsinomu tanısı konulmuştu. Hastanın tanı sırasında yapılan PET-CT'de (Resim 1) karaciğer, dalak, kemik ve lenf nodlarında metastazlar tespit edildi. Metastatik hormon pozitif meme kanseri tanısıyla Ribosiklib 200 mg 1x3 şeklinde tedavi başlandı. Hasta, Mart 2023-Eylül 2023 tarihleri arasında ribosiklib tedavisi aldı. Eylül 2023'te polikliniğe şiddetli karın ağrısı ile başvurdu ve muayenede sağ alt kadranda palpasyonla şiddetli hassasiyet saptandı. Laboratuvar sonuçları ise şu şekildeydi:

ALT: 643 U/L

AST: 773 U/L

GGT: 85 U/L

Albümin: 2.6 g/dL

Total bilirubin: 3 mg/dL

Nötrofil: 51 U/L

Trombosit: 39 bin

Hemoglobin: 8.7 g/dL

INR: 1.5

Karaciğer yetmezliği ön tanısıyla ribosiklib tedavisi kesilen hasta interne edildi. Kliniğimizde yattığı süresince; çekilen PET-CT (Resim 2) ve karaciğer dinamik BT (Resim 3) sonrası ribosiklibe bağlı psödosiroz tanısı konularak destek tedavisi başlandı. Karaciğer enzimlerinde kısmi düzelme sonrası Ekim 2023'te haftalık karboplatin-paklitaksel tedavisine geçildi. Hastanın ilk doz tedavisi klinikte yattığı sırada verildi ve tedavi sonrası laboratuvar değerleri:

ALT: 119 U/L

AST: 90 U/L

GGT: 34 U/L

Albümin: 2.9 g/dL

Total bilirubin: 1.9 mg/dL

Nötrofil: 1900 U/L

Trombosit: 73 bin

Hemoglobin: 9.4 g/dL

INR: 1.1

Hastanın genel durumu ve tetkikleri düzelince taburcu edildi. Hasta; Ekim 2023-Haziran 2024 tarihleri arasında ayaktan haftalık karboplatin-paklitaksel tedavisini aldı. Temmuz 2024'te geçirdiği konvülziyon sonrası çekilen beyin BT'sinde yaygın kranial metastazlar görüldü, palyatif radyoterapi uygulandı ve beyin verrahi tarafından şant yerleştirildi. Hasta, Ağustos 2024'te şant enfeksiyonu nedeniyle yoğun bakımda yatarken ex oldu.

TARTIŞMA VE SONUÇ: Psödosiroz, en sık meme kanserine bağlı metastazlarda tanımlanmıştır. Patofizyolojik mekanizmalar arasında tümör kontraksiyonu ve buna bağlı desmoplastik fibrozis dikkat çekmektedir. Bu durum, sinüzoidal değişikliklere yol açıp siroz tablosunu oluşturmaktadır (3).

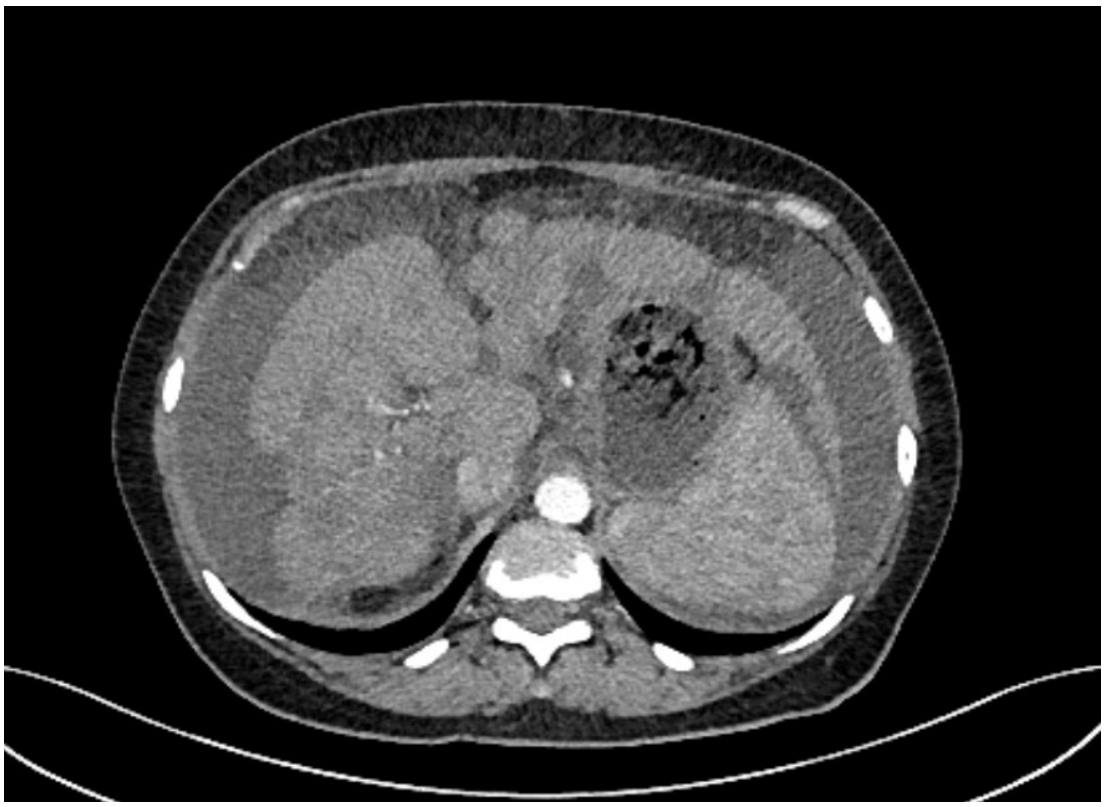
Hormon pozitif meme kanseri alt tipinde psödosiroz daha fazla görülmekte ve obezitenin hepatosteatoz ile ilişkili olduğu düşünülmektedir. CDK4/6 inhibitörleri, mekanizması tam olarak anlaşılamasa da psödosiroza neden olabilir. Literatürde palbosiklibe bağlı psödosiroz ve karaciğer yetmezliği olguları tanımlanmıştır (4,5).

Psödosiroz durumunda, eğer neden metastaz veya CDK inhibitörlerine bağlı ise hepatik yetmezlik gelişmeden önce kemoterapi uygulaması tedavi basamağında anahtar rol oynayabilir. Bu olgu, ribosiklibe bağlı gelişen nadir bir psödosiroz vakasının yönetimiyle ilgili deneyimimizi paylaşmayı amaçlamaktadır.

Resim1

Resim2

Resim3



Referanslar

Honma K. Hepar Lobatum Carcinomatosum Due to Metastatic Breast Carcinoma. Virchows Arch A Pathol Anat Histopathol. 1987;410(6):465–9. doi:10.1007/BF00781680

Young ST, Paulson EK, Washington K, Gulliver DJ, Vredenburgh JJ, Baker ME. CT of the Liver in Patients With Metastatic Breast Carcinoma Treated by Chemotherapy: Findings Simulating Cirrhosis. AJR Am J Roentgenol. 1994;163(6):1385–8. doi:10.2214/ajr.163.6.7992734

Sonnenblick A, Appelbaum L, Peretz T. Liver Failure on the Background of Pseudocirrhosis in Patients With Liver Metastasis From Breast Cancer, Who Responded to Treatment. Onkologie. 2011;34(4):199–201. doi:10.1159/000327010

Vuppalanchi R, Saxena R, Storniolo AMV, Chalasani N. Pseudocirrhosis and Liver Failure in Patients With Metastatic Breast Cancer After Treatment With Palbociclib.

Lee SL, Chang ED, Na SJ, Kim JS, An HJ, Ko YH, et al. Pseudocirrhosis of Breast Cancer Metastases to the Liver Treated by Chemotherapy. Cancer Res Treat. 2014;46(1):98–103. doi:10.4143/crt.2014.46.1.98

VİSSERAL KRİZ İLE PREZENTE METASTATİK MEME KANSERİ: TEDAVİYE YANIT VE PROGRESYON YÖNETİMİ

Tuba BAYDAŞ, Mehmet BEŞİROĞLU

İstanbul Medeniyet Üniversitesi, Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı

GİRİŞ: Metastatik meme kanserinde tedaviye dirençli hastalarda visseral kriz tablosu, tedavi seçiminde büyük zorluklar yaratmaktadır. Karaciğer, meme kanserinin en yaygın visseral metastaz bölgesidir ve hastalığın olumsuz prognostik bir klinik prezentasyon şeklidir. Bu vaka sunumunda, karaciğer metastazı ile başvuran ve multimodal tedavi yaklaşımları ile izlenen bir metastatik meme kanseri olgusunun klinik seyri ve tedavi yanıtları sunulacaktır.

OLGU: 45 yaşında kadın hasta, sarılık ve karın ağrısı şikayetleri ile başvuruyor, laboratuvar incelemelerinde total bilurubin 25 mg/dL, AST 240 U/L, ALT 330 U/L seviyelerinde saptanıyor. Yapılan görüntülemelerde bilateral memede multipl lezyonlar ve karaciğerde çok sayıda metastatik odak belirleniyor. Hastaya yapılan karaciğer biyopsisinde metastatik meme karsinomu tanısı konulmuş ve biyopsi sonuçlarında östrojen reseptörü (ER) ve progesteron reseptörü (PR) pozitif, HER2 negatif bulunuyor.

Hastanın visseral kriz tablosunda olması nedeniyle internasyonu sağlanarak, başlangıç tedavisi olarak karboplatin ve paklitaksel kombinasyon tedavisi uygulanıyor. Bu tedaviyle 4 kür sonra yapılan değerlendirmede, karaciğer enzim değerlerinin normale dönmüş ve PET-CT'de yanıt gözleniyor. Hastada başlangıçta hormon reseptörü pozitif, HER2 negatif hastalar için önerilen sistemik tedavi seçeneği olan ribosiklib, letrozol ve LHRH analogları tedavisine geçiliyor. Bu tedavi rejimi yaklaşık 14 ay süreyle uygulanıyor.

Ancak, Şubat 2024'te yapılan PET-CT değerlendirmesinde karaciğerde yeni metastatik lezyonlar tespit ediliyor. Bu bulgular doğrultusunda, ikinci bir karaciğer biyopsisi yapılmış ve yine östrojen ve progesteron reseptörlerinin pozitif, HER2'nin negatif olduğu belirleniyor. Hasta lokal tedaviler açısından değerlendirilmiş ancak uygun bulunmuyor. Hastanın mevcut tedavisi everolimus ve exemestan olarak düzenlenmiş, ancak bu tedaviyle 4 ay sonunda Temmuz 2024'te yapılan PET-CT'de progresyon gözlemleniyor.

Hastanın tedavisi lipozomal doksorubisin olarak düzenleniyor. Ancak Ekim 2024 tarihinde yapılan PET-CT'de karaciğerdeki metastatik lezyonlarda devam eden progresyon bulguları izlenmiş ve hastanın mevcut tedavisi iksabepilon ve kapesitabin kombinasyonu olarak düzenlenmiştir. Bu tedavi ile hasta, son görüntülemelerde hastalıkta yanıt gösterdiği ve hastalığın stabil olduğu izlenmiştir.

SONUÇ: Östrojen ve progesteron reseptörü pozitif, HER2 negatif metastatik meme kanseri hastalarında tedavi seçenekleri arasında kemoterapi, hedefe yönelik tedaviler ve hormonoterapi kombinasyonları bulunmaktadır. Bu olgu, klinik pratikte, ilerleyen metastatik hastalıkların yönetiminde esnek ve kişiye özel tedavi yaklaşımlarının önemini bir kez daha gözler önüne sermektedir.

Anahtar kelimeler: karaciğer metastazı, meme kanseri ,visseral kriz

Kaynaklar:

Cardoso, F., et al. "Updated guidelines for the management of metastatic breast cancer." European Journal of Cancer, 2023.

Schmid, P., et al. "Chemotherapy and targeted therapy for metastatic breast cancer: Evidence and strategies." The Lancet, 2021.

POSTER SUNUM 08

UZUN SURVEYLİ METASATİK BİR MEME KANSERİ

Betül AYAZ, Mahmut GÜMÜŞ, Mehmet BEŞİROĞLU

Medeniyet Üniversitesi Prof Dr Süleyman Yalçın Şehir Hastanesi, Tıbbi Onkoloji, İstanbul, Türkiye

GİRİŞ: Meme kanseri hem gelişmiş, hem de gelişmekte olan ülkelerde en sık görülen kadın kanseridir. Ülkemizde mevcut verilere göre meme kanseri sıklığının, doğu bölgelerimizde 20/100000, batı bölgelerimiz de ise 40-50/100000 oranında olduğu tahmin edilmektedir. Meme kanseri günümüzde gelişen ileri tedavi yöntemleri, yeni onkolojik ilaçlar sayesinde uzun yıllar sağ kalım sağlanabilen bir kanser türü haline gelmiştir. Bu çalışmada, tanı konulmasının üzerinden on iki yıl geçen, ve lepto meningeal beyin metastazı, karaciğer ve yaygın kemik metastazı olmasına rağmen çoklu seri tedaviler ile metastatik hastalık ile surveyi 10 yılın üzerine çıkarılabilmiş bir olguyu sunmayı amaçlamıştır.

OLGU: 2013 yılında sol memede kitle tespit edilen hasta yapılan görüntülemelerde malign kitle şüphesi olması nedeniyle yapılan biyopsi ile hormon pozitif c-erb 2 negatif meme kanseri tanısı almış olup lokal ileri evre nedeniyle neoadjuvan kemoterapi alıp (antrasiklin ve taksan bazlı kemoterapi) 2014 yılında modifiye radikal mastektomi olmuştur; patolojik evresi ypT2N3Mx gelen ve nod pozitif olduğu için adjuvan radyoterapi verilidikten sonra adjuvan tamoksifen ile izlenmiştir. Yaklaşık üç yıl hastalıksız takip edilen hasta eylül 2017 de kemik metastazı tespit edilmesi üzerine l L1 Ve L2 verabra kemiğine radyoterapi verilerek hormon tedavisi anastrazol ve LHRH agonisti ve zoladranik asit ile takip edilmiştir. Haziran 2018 yılında akciğer ve kemik metastazları ile progerse olan hastaya fulvestrant başlandı. Mart 2019 a kadar endokrin tedaviler ile izlenen hastanın pet ct sinde karaciğerde metastaz olması ve viseral kriz riskiyle kemoterapi planlandı ve kapesitabin başlandı. Kapesitabin ile tam/tama yakın yanıt alınan hasta mayıs 2020 ye kadar 14 ay kemoterapi ile izlendi.

Sonraki seride hasataya CDK4/6 inhibitör tedavilerden ribosiklib ile kombine Fulvestrant ile takip edildi ve 21 aylık bir pfs kaydedildi. Bu süreçte karaciğerdeki metastazlara lokal ablatif tedaviler uygulandı ve lokla kontrol sağlanıp mevcut sistemik tedavide ısrarcı olunud. Mart 2022 de klinik ve radyolojik progresyon ile evarolimus ve eksemestan tedavisine geçildi ama 7 aylık bir takip sonrasında karaciğerden progrese olan hastalıkta karaciğerden biyopsi ile histolojik kontrol planlandı, karaciğer tru-cut biyopsisi triple negatif meme kanseri gelmesi nedeniyle endokrin tedaviler yerine platin ve taksan bazlı duplet kemeterapi ile hızlı ve etkili bir klinik yanıt alındı. Triple negatif histoloji ile birlikte klinik seyirde nörolojik bulgular gelişmesiyle beyin MR da metastaz ve takiplerinde leptomenenigeal tutulumlar izlendi, etkili radyoterapiler ile kranyel metastazlar kontrol altına alındı, sistemik tedavi de sisplatin+ gemsitabin olarak olarak revize edildi. Progresyon sonrası lipozomal doksorubisin aldı, temmuz 2024 sacitizumab verildi aralık 2024 de ise iksabepilon başlandı. Hasta genel durum iyi aktif olarak tedavisini almaktadır.

TARTIŞMA: Bizim bu olguyu sunmaktaki amacımız hormon pozitif meme kanserinde uzun soluklu metastatik süreçlerin yönetimindeki multi disipliner yakaşımların hastanın surveyine olumlu katkısı olduğunu düşünmemizdir. Hasta lokal hastalıkta onkolojik ve cerrahi tedavilerden fayda görmüş, hastalıksız bir dönem kaydedilmiş olup, yine metastatik dönemde onkoloji, radyasyon onkolojisi ve girişimsel radyoloji işbirliği ile sistemik ve lokal tedavilerin kombinasyonu hastanın yaşam kalitesine katkı sağlamamıştır. Lokal progresyonlarda lokal tedaviler ile etkin tedaviler verilmiş sistemik tedaviler maksimum süre verilerek uzun progresyonsuz sağ kalım süreleri sağlanmıştır.

Ayrıca metastatik hormon pozitif meme kanseri vakalarında tespit edilen viseral progresyonlarda özallikle karaciğer metastazlarında histolojik varyant değişikliğini tespit edebilmek için yeniden biyopsi yapılması hastanın etkin ve farklı tedavi seçeneğine ulaşmasına yardımcı olduğu için göz önüne alınması gerektiğini vurgulamak istedik.

Anahtar Kelimeler: meme kanseri, lepto-meningeal metastaz, çoklu seri tedavi, multidispliner yaklaşım

GERIATRİK MEME KANSERİ HASTALARINDA NEOADJUVAN TEDAVİ DENEYİMİMİZ, TEK MERKEZ

Mürsel SALİ, Adem DELİGÖNÜL

Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı, Bursa

GİRİŞ VE AMAÇ: Meme kanseri kadınlarda en sık rastlanan kanserdir. İnvaziv meme kanserlerinin %31'i 70 yaş ve üzeri kadınlarda görülmektedir bunun yanında meme kanseri ölüm oranları da yaşla birlikte artar. Çalışmamızda yaş ve komorbiditeler nedeniyle tedavi seçeneklerinin kısıtlandığı geriatrik hastalarda neoadjuvan (NA) tedavi sürecini değerlendirmeyi amaçladık

GEREÇ VE YÖNTEMLER: Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Onkoloji Bilim Dalı Polikliniği'ne Ocak 2015- Ocak 2019 tarihleri arasında başvuran ve opere olan NA tedavi almış meme kanseri tanısı ile takip edilen 25 hastanın kayıtlı anamnez ve laboratuvar verileri incelendi. Hastaların klinikopatolojik özellikleri kaydedildi.

BULGULAR: Hastaların medyan tanı yaşı 69,2 (65-77) idi. 8 hastaya(%32) mastektomi (radikal) 17 hastaya (% 68) meme koruyucu cerrahi (MKC) işlemi yapılmıştı. 16 hastada (%64) sol memede kanser izlenirken, 9 hastada (%36) sağ memede kanser görülmüştü. 3 hasta (%12) NA dönemde tekli antrasiklin, 6 hasta (%24) tekli taksan, 16 hasta (%64) antrasiklin+ taksan almıştı. 6 hastada (%24) NA tedaviye patolojik tam yanıt (pCR) görülmüştü. 6 hasta (%24) adjuvan anti-HER2 (İnsan epidermal büyüme faktör reseptörü-2) tedavi almıştı. 19 hasta (%76) adjuvan hormonoterapi almıştı. Data kesim tarihinde 2 vaka (%8) hastalık progresyonu veya başka nedenlerle exitus olmuştu. 23 (%92)hastanın takiplerine devam etmekte olduğunu gözlemledik. Hastaların verileri tablo 1 de özetlenmiştir.

SONUÇ: Geriatrik hastalarda komorbiditeler ve yaşa bağlı hastaların fiziksel ve fonksiyonel kapasitenin azalmış olması hastalığa ve tedaviye bağlı morbiditeyi artırmaktadır. Bu hasta grubunda daha geniş çaplı ve prospektif çalışmalara ihtiyaç vardır.

KANSERDE GÜNCEL GELİŞMELER 2025

MEME KANSERİ TEDAVİSİNDE YENİLİKLER SEMPOZYUMU

15-16 ŞUBAT 2025 / DİVAN ADANA OTEL

PUKEVENT
PERSONEL UNLOCKING KEY

ONKOLOJİK KLİNİK ARAŞTIRMALAR DERNEĞİ · 2018 ·

DETAYLI BİLGİ İÇİN
info@pukevent.com
216 385 51 79
onkad.com

BİLDİRİ KİTAPÇIĞI