



TRAKYA
ONKOLOJİ DERNEĞİ

TRAKYA
ONKOLOJİ GÜNLERİ:
MEME KANSERİNDE
YENİLİKLER VE
GÜNCEL YAKLAŞIMLAR



9-10 Mayıs 2026



Aliba Hotel, EDİRNE

BİLDİRİ KİTABI

SEMPOZYUM BAŞKANI

Doç. Dr. Ahmet KÜÇÜKARDA

DÜZENLEME KURULU

Doç. Dr. Erdoğan Selçuk ŞEBER

Doç. Dr. Eyyüp ÇAVDAR

Doç. Dr. Kubilay KARABOYUN

Doç. Dr. Ali GÖKYER

Dr. Öğr. Üyesi İvo GÖKMEN

Uz. Dr. Tuğrul Burak GENÇ

BİLİMSEL KURUL

Doç. Dr. Erdoğan Selçuk ŞEBER

Doç. Dr. Bülent ERDOĞAN

Doç. Dr. Ahmet KÜÇÜKARDA

Doç. Dr. Eyyüp ÇAVDAR

Doç. Dr. Muhammet Bekir HACIOĞLU

Prof. Dr. Sernaz TOPALOĞLU

Doç. Dr. Ali GÖKYER

Doç. Dr. Kubilay KARABOYUN

Dr. Öğr. Üyesi İvo GÖKMEN

Uz. Dr. Tuğrul Burak GENÇ

İÇİNDEKİLER

7. Ribosiklib Ve Letrozol İle Tedavi Edilen Metastatik Meme Kanseri Hastalarında Östrojen Reseptör Ko-Aktivatör Aıb1'İN Prognostik Değeri

9. Erken Evre HER2 Pozitif Meme Kanserinde Klinikopatolojik Özellikler ve Sağkalım Sonuçları: Tek Merkezli Retrospektif Bir Analiz

11. Metastatik HER2-Pozitif Meme Kanserinde T-DM1 Tedavisi: Tek Merkez Deneyiminde Etkinlik ve Güvenlilik Analizi

13. HR(+) Meme Kanserinde Evreleme PET/BT'si: Tümör SUVmax Değerinin Agresiflik ve Aksiller Metabolik Yük Açısından Prediktif Rolü

16. Metastatik Mide Kanserinde İkinci Basamakta Paklitaksel Ve İrinotekan Bazlı Tedavilerin Karşılaştırılması: Gerçek Yaşam

22. Meme Kanserinde Perinöral İnvazyonu Etkileyen Patolojik Ve Klinik Faktörlerin Retrospektif Analizi

24. CDK4/6 İnhibitörü Tedavisi Öncesi Pan-İmmün-İnflamasyon Değerinin (PIV) Progresyonsuz Sağkalım ile İlişkisi

25. Gerçek Yaşam Verilerinde CDK4/6 İnhibitörlerinin Karşılaştırmalı Etkinlik ve Güvenliliği: Benzer Sağkalım, Farklı Toksikite Profilleri



TRAKYA ONKOLOJİ DERNEĞİ

TRAKYA ONKOLOJİ GÜNLERİ: MEME KANSERİNDE YENİLİKLER VE GÜNCEL YAKLAŞIMLAR



9-10 Mayıs 2026



Aliba Hotel, EDİRNE

9 Mayıs 2026, Cumartesi

10:00-10:15 Açılış

10:15-11:00 PATOLOJİ

Oturum Başkanları: Prof. Dr. Ufuk USTA, Prof. Dr. Fulya ÖZ PUYAN

10:15-10:30 Meme Patolojisinde HER2 Analizi
Konuşmacı: Prof. Dr. Ebru TAŞTEKİN

10:30-10:45 Patolog Gözüyle Lobüler Meme Kanseri
Konuşmacı: Dr. Öğr. Üyesi Ezgi GENÇ ERDOĞAN

10:45-11:00 Tartışma – Soru

11:00-11:15 KAHVE ARASI



11:15-12:00 RADYO-ONKOLOJİ

Oturum Başkanları: Prof. Dr. Sernaz TOPALOĞLU, Prof. Dr. Yalçın ÇIRAK

11:15-11:30 Meme Kanserinde Cerrahi Dışı Lokal Küratif Tedaviler
Konuşmacı: Prof. Dr. Nermin TUNÇBİLEK

11:30-11:45 Adjuvan Radyoterapi Gerekli Mi? Pratiği Değiştiren Yenilikler
Konuşmacı: Prof. Dr. Ruşen COŞAR

11:45-12:00 Tartışma – Soru

12:00-13:30 ÖĞLE YEMEĞİ



13:30-14:10 ERKEN EVRE MEME KANSERİ

Oturum Başkanları: Prof. Dr. Muhammet Bekir HACIOĞLU, Prof. Dr. Kazım UYGUN

13:30-13:45 Her2 Pozitif ve Triple Negatif Subtiplerde Neoadjuvan Tedavide Yenilikler
Konuşmacı: Uzm. Dr. Ömer Faruk ELÇİÇEK

13:45-14:00 Adjuvan Her2 Negatif Meme Kanseri Target Terapiler
Konuşmacı: Uzm. Dr. Ezel GEDİK

14:00-14:10 Tartışma – Soru

14:10-14:40 UYDU SEMPOZYUMU: ÜÇLÜ NEGATİF MEME KANSERİ TEDAVİSİNDE KEYTRUDA
Konuşmacı: Prof. Dr. Nilüfer BULUT



14:40-14:50 KAHVE ARASI



14:50-15:35 METASTATİK HORMON POZİTİF MEME KANSERİ

Oturum Başkanları: Prof. Dr. Kayhan ERTÜRK, Prof. Dr. Gökmen Umut ERDEM

14:50-15:05 Metastatik Hormon Pozitif 1. Basamakta Neler Var?
Konuşmacı: Doç. Dr. Seher Yıldız TACAR

15:05-15:35 Metastatik Hormon Pozitif, CDK inhibitörleri Sonrası?
Konuşmacı: Uzm. Dr. Fatih ATALAH

15:35-16:05 HER2+ MEME KANSERİ TEDAVİSİNDE SUBKUTAN UYGULAMA: PHESGORO
Moderatör: Doç. Dr. Selçuk ŞEBER
Konuşmacı: Doç. Dr. Eyyüp ÇAVDAR



16:05-17:05 METASTATİK HER2 POZİTİF VE TRİPLE NEGATİF MEME KANSERİ

Oturum Başkanları: Prof. Dr. Nebi Serkan DEMİRCİ, Prof. Dr. Nilüfer BULUT

16:05-16:20 Metastatik Her-2 Pozitif Meme Kanseri Güncel Kılavuzlar Ne Diyor?
Konuşmacı: Uzm. Dr. Didem DİVRİKLİOĞLU

16:20-16:35 Metastatik Her-2 low Meme Kanseri Tedavi Seçenekleri?
Konuşmacı: Doç. Dr. Elif YÜCE

16:35-16:50 Metastatik Triple Negatif Meme Kanseri Güncel Yaklaşımlar
Konuşmacı: Doç. Dr. İlkay GÜLTÜRK

16:50-17:05 Tartışma – Soru

17:05-18:25 SÖZEL BİLDİRİ OTURUMU

Oturum Başkanları: Dr. Öğr. Üyesi Ivo GÖKMEN, Uzm. Dr. Fatma AKDAĞ

- 17:05-17:15** Sözel Bildiri 1
Konuşmacı: Uzm. Dr. Ezel GEDİK
- 17:25-17:35** Sözel Bildiri 2
Konuşmacı: Dr. Tayyip İlker AYDIN
- 17:35-17:45** Sözel Bildiri 3
Konuşmacı: Uzm. Dr. Dicle YURDATAP KOÇ
- 17:45-17:55** Sözel Bildiri 4
Konuşmacı: Uzm. Dr. Atilla ESEN
- 17:55-18:05** Sözel Bildiri 5
Konuşmacı: Uzm. Dr. Veli ÇAKICI
- 18:05-18:15** Sözel Bildiri 6
Konuşmacı: Doç. Dr. Erdoğan Selçuk ŞEBER
- 18:15-18:25** Sözel Bildiri 7
Konuşmacı: Uzm. Dr. Deniz KAYIŞ
- 18:15-18:25** Sözel Bildiri 8
Konuşmacı: Dr. Gizem BAKIR KAHVECİ

10 Mayıs 2026, Pazar

09:00-09:45 MEME KANSERİN PRATIĞİNDEKİ ZOR KONULAR

Oturum Başkanları: Prof. Dr. Bülent ERDOĞAN, Doç. Dr. Ali GÖKYER

09:00-09:15 Meme Kanserinde Fertilite ve Gebelik
Konuşmacı: Doç. Dr. Nadiye SEVER

09:15-09:30 Her2 Hedefli İlaçlar ve Antrasiklinlerde Kardiyak Takip ve Toksikite Yönetimi
Konuşmacı: Uzm. Dr. Aysun Fatma AKKUŞ

09:30-09:45 Tartışma – Soru

09:45-10:00 KAHVE ARASI



10:00-11:15 VAKALARLA MEME KANSERİ

Oturum Başkanı: Prof. Dr. Muhammet Bekir HACIOĞLU

10:00-10:30 Vaka-1 Adjuvan BRCA Mutant Meme Triple Negatif Hastada Neoadjuvant Sonrası Rezidü Hastalık
Konuşmacı: Uzm. Dr. Dicle YURDATAP KOÇ

10:30-10:45 Vaka-2 Her2 Pozitif Rezidü Hastalık
Konuşmacı: Uzm. Dr. Özge YALICI

10:45-11:00 Vaka-3 Hormon Pozitif Meme Kanserinde Viseral Kriz
Konuşmacı: Uzm. Dr. Gökhan ÖZTÜRK

Panelistler: Prof. Dr. Sernaz TOPALOĞLU, Doç. Dr. Erdoğan Selçuk ŞEBER

11:00-11:15 Tartışma – Soru

11:15-11:30 KAHVE ARASI



11:30-13:00 AKILCI İLAÇ KULLANIMI VE AKADEMİK ÇALIŞMA PLANLAMASI

Oturum Başkanları: Doç. Dr. Eyyüp ÇAVDAR, Doç. Dr. Ali GÖKYER,
Doç. Dr. Ahmet KÜÇÜKARDA

11:30-12:15 Çok Merkezli Çalışma Davet Sunumları

12:15-12:45 Akılcı İlaç:
Konuşmacı: Dr. Tayyip İlker AYDIN
Panelistler: Uzm. Dr. Tuğrul Burak GENÇ, Doç. Dr. Kubilay KARABOYUN,
Uzm. Dr. Ece DEMİRDELEN, Uzm. Dr. Nilgün AKGÖZ,
Uzm. Dr. Atilla ESEN, Dr. Gizem BAKIR KAHVECİ, Doç. Dr. Abdülkerim OYMAN

12:45-13:00 Tartışma – Soru

13:00-13:15 Kapanış

RİBOSİKLİB VE LETROZOL İLE TEDAVİ EDİLEN METASTATİK MEME KANSERİ HASTALARINDA ÖSTROJEN RESEPTÖR KO-AKTİVATORÜ AIB1'İN PROGNOSTİK DEĞERİ

Uzm. Dr. Ezel Gedik¹, Doç. Dr. Eyyüp Çavdar¹

¹Tekirdağ Namık Kemal Üniversitesi, Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı, Tekirdağ, Türkiye

GİRİŞ

Meme kanseri kadınlarda en sık görülen malignite olmaya devam etmekte olup metastatik evrede sağkalım hâlâ sınırlıdır. Özellikle hormon reseptör pozitif / HER2 negatif alt tip olguların yaklaşık %70'ini oluşturur ve bu grupta güncel standart birinci basamak tedavi CDK4/6 inhibitörü ile endokrin tedavi kombinasyonudur. Ribosiklib ve letrozol kombinasyonunun genel sağkalımı anlamlı şekilde uzattığı büyük randomize çalışmalarla gösterilmiştir. Ancak klinik pratikte bu tedaviden belirgin fayda görmeyen ve erken progresyon gelişen bir hasta alt grubu bulunmaktadır. Bu hastaların erken dönemde tanınması tedavi stratejisinin kişiselleştirilmesi açısından önemlidir ve bu nedenle yeni prognostik biyobelirteçlere ihtiyaç vardır.

AIB1, diğer adıyla SRC-3, östrojen reseptörü ile etkileşerek östrojen bağımlı gen transkripsiyonunu artıran bir ko-aktivator proteindir. Hücre proliferasyonu, sağkalım ve tümör mikroçevresinin immünsüpresyonu ile ilişkilidir ve daha önce hormonal tedavi yanıtı ile bağlantılı bulunmuştur. Ancak CDK4/6 inhibitörü tedavisi alan metastatik meme kanseri hastalarında prognostik rolü henüz net olarak ortaya konmamıştır.

AMAÇ

Bu çalışmanın amacı; ribosiklib + letrozol kombinasyonu ile tedavi edilen metastatik meme kanseri hastalarında AIB1 ekspresyon düzeyini immünohistokimyasal yöntemle değerlendirmek, AIB1 ekspresyonunun progresyonsuz sağkalım üzerindeki prognostik etkisini araştırmak, AIB1 düzeyi ile klinikopatolojik özellikler ve metastaz paternleri arasındaki ilişkiyi incelemek, CDK4/6 inhibitörü tedavisinden fayda görmeyecek hasta grubunun erken belirlenmesinde AIB1'in potansiyel bir biyobelirteç olup olmadığını ortaya koymaktır. Bu doğrultuda AIB1'in klinik pratikte tedavi seçimini yönlendirebilecek prediktif ve prognostik bir parametre olarak kullanılabilirliği değerlendirilmiştir.

MATERYAL&METHOD

Bu çalışma retrospektif olarak planlandı ve etik kurul onayı alındı. 01 Ağustos 2021 ile 01 Ağustos 2022 tarihleri arasında merkezimizde metastatik meme kanseri tanısıyla izlenen ve birinci basamakta ribosiklib + letrozol tedavisi alan 18 yaş üzeri kadın hastalar çalışmaya dahil edildi. Metastaz varlığı PET-BT ve toraks-abdomen bilgisayarlı tomografi ile doğrulandı. Tanı anında metastatik hastalığı bulunan, en az 3 ay tedavi almış ve tedavi öncesi patoloji materyaline ulaşılabilen hastalar değerlendirmeye alındı. Endokrin dirençli hastalar, metastatik evrede daha önce kemoterapi veya hormonoterapi alanlar, östrojen reseptörü <%10 olanlar, biyopsi alanına radyoterapi uygulanmış hastalar ve eş zamanlı ikinci malignitesi olan hastalar çalışma dışı bırakıldı.

Tümör dokuları immünohistokimyasal yöntemle incelendi ve AIB1 ekspresyonu iki bağımsız patolog tarafından değerlendirildi. Boyanma oranı <%1, %1–25, %26–75 ve %76–100 olarak 0–3 arasında; boyanma şiddeti ise yok, zayıf, orta ve güçlü olarak 0–3 arasında skorlandı. Oran ve şiddet skorlarının toplamı 0–6 arasında hesaplandı ve 0–3 düşük, 4–6 yüksek ekspresyon olarak sınıflandırıldı. ER ve PgR ≥ %1 pozitif kabul edilirken, HER2 değerlendirmesi ASCO/CAP kriterlerine göre yapıldı.

Progresyonsuz sağkalım ribosiklib başlangıcından progresyon, ölüm veya son kontrole kadar geçen süre olarak tanımlandı. Sağkalım analizleri Kaplan–Meier yöntemi ile gerçekleştirildi ve gruplar log-rank testi ile karşılaştırıldı. Prognostik faktörler Cox regresyon analizi ile değerlendirildi, değişkenler arasındaki ilişkiler uygun parametrik olmayan testler ve korelasyon analizleri kullanılarak incelendi. İstatistiksel anlamlılık $p < 0.05$ olarak kabul edildi.

BULGULAR

Çalışmaya toplam 42 hasta dahil edildi ve hastaların tamamı kadındı. Medyan yaş 57,5 yıl olarak saptandı. Hastaların %64,3'ü de-novo metastatik olup en sık metastaz bölgeleri kemik (%78,6) ve karaciğer (%76,2) idi. Hastaların %31'i perioperatif dönemde kemoterapi, %26,2'si hormonoterapi almıştı. AIB1 ekspresyonu değerlendirildiğinde hastaların %71,4'ünde düşük, %28,6'sında yüksek ekspresyon saptandı.

Tedavi yanıtları incelendiğinde %11,4 tam yanıt, %64,3 parsiyel yanıt, %7,1 stabil hastalık ve %16,7 progresyon izlendi. Tüm hasta grubunda medyan progresyonsuz sağkalım 22,4 ay olarak bulundu.

Univaryant analizde düşük AIB1 ekspresyonu (HR=0,33; p=0,042), düşük ER düzeyi (p=0,001) ve karaciğer metastazı varlığı (HR=5,30; p<0,001) kötü prognostik faktörler olarak saptandı. Düşük AIB1 grubunda medyan progresyonsuz sağkalım 18,1 ay iken yüksek AIB1 grubunda medyana ulaşamadı ve gruplar arasında anlamlı fark izlendi. Multivaryant analizde ise ER düzeyi ve karaciğer metastazı bağımsız prognostik faktör olarak devam etti.

Ayrıca AIB1 ekspresyonu ile klinikopatolojik özellikler arasındaki ilişkiler değerlendirildiğinde önceki kemoterapi, önceki hormonoterapi, kemik metastazı, karaciğer metastazı ve PgR düzeyi ile anlamlı ilişki saptandı. ER, HER2 ve Ki-67 ile anlamlı korelasyon izlenmedi.

TARTIŞMA

Bu çalışmada ribosiklib ve letrozol kombinasyonu ile tedavi edilen metastatik HR pozitif / HER2 negatif meme kanseri hastalarında AIB1 ekspresyonunun klinik sonuçlarla ilişkisi değerlendirildi. Bulgularımız, yüksek AIB1 ekspresyonuna sahip hastalarda daha uzun progresyonsuz sağkalım elde edildiğini göstermiştir.

Literatürde AIB1'in prognostik değeri konusunda çelişkili sonuçlar bulunmaktadır. Bazı çalışmalarda yüksek AIB1 kötü prognostik olarak bildirilirken, bazı çalışmalarda özellikle hormon reseptör pozitif hastalarda tedavi yanıtı ile ilişkili iyi prognostik bir belirteç olarak tanımlanmıştır. Bu farklılıkların kullanılan sistemik tedaviler, hasta popülasyonu ve metastatik hastalık özelliklerinden kaynaklanabileceği düşünülmektedir. Bizim çalışmamız, CDK4/6 inhibitörü alan hasta grubunda AIB1'in ilk kez değerlendirilmesi açısından önem taşımaktadır.

Dikkat çekici olarak yüksek AIB1 ekspresyonu olan hastalar karaciğer ve kemik metastazı gibi kötü prognostik özelliklere sahip olmalarına rağmen CDK4/6 inhibitörü tedavisinden daha fazla fayda görmüştür. Bu durum AIB1'in yalnızca prognostik değil, aynı zamanda CDK4/6 inhibitörü tedavisine duyarlılığı öngörebilecek potansiyel bir prediktif biyobelirteç olabileceğini düşündürmektedir. Bununla birlikte çalışmanın retrospektif olması, tek merkezli yürütülmesi ve hasta sayısının sınırlı olması önemli kısıtlılıklardır. Ayrıca yalnızca ribosiklib kombinasyonu değerlendirilmiş olup diğer CDK4/6 inhibitörleri ile genellenebilirliği net değildir.

SONUÇ

Ribosiklib ve letrozol tedavisi alan metastatik meme kanseri hastalarında AIB1 ekspresyon düzeyi progresyonsuz sağkalım ile ilişkili bulunmuştur. Yüksek AIB1 ekspresyonu daha iyi tedavi yanıtı ve daha uzun progresyonsuz sağkalım ile ilişkilidir.

AIB1, CDK4/6 inhibitörü tedavisinden fayda görecektir hasta grubunun belirlenmesinde potansiyel bir biyobelirteç olabilir ve yüksek riskli hastaların tanımlanmasına katkı sağlayabilir. Ancak klinik kullanım öncesinde bu bulguların daha geniş ve prospektif çalışmalarla doğrulanması gerekmektedir.

Erken Evre HER2 Pozitif Meme Kanserinde Klinikopatolojik Özellikler ve Sağkalım Sonuçları: Tek Merkezli Retrospektif Bir Analiz

Tayyip İlker Aydın¹, Gökhan Öztürk¹, Aysun Fatma Akkuş¹

¹Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı, Edirne, Türkiye

Giriş ve Amaç: HER2 pozitif meme kanseri, hedefe yönelik tedavilerin gelişimi ile birlikte prognozu belirgin şekilde iyileşen, ancak biyolojik heterojenitesi devam eden bir hastalık grubudur. Özellikle erken evre HER2 pozitif hastalarda hormon reseptör durumu, HER2 ekspresyon düzeyi ve uygulanan tedavi stratejilerinin uzun dönem sağkalım üzerindeki etkileri halen net değildir. Bu çalışmada, erken evre HER2 pozitif meme kanseri hastalarında klinikopatolojik özelliklerin ve sağkalım sonuçlarının değerlendirilmesi ile alt gruplar arasındaki olası prognostik farklılıkların araştırılması amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem: Bu tek merkezli retrospektif çalışmaya, erken evre (evre I-II) HER2 pozitif meme kanseri tanısı ile tedavi edilen 133 kadın hasta dahil edilmiştir. Hastaların demografik, klinik ve patolojik özellikleri ile tedavi verileri retrospektif olarak incelenmiştir. Hormon reseptör durumu, HER2 immünohistokimyasal skorları, menopoz durumu, histolojik alt tip, cerrahi yaklaşım ve sistemik tedaviler analiz edilmiştir.

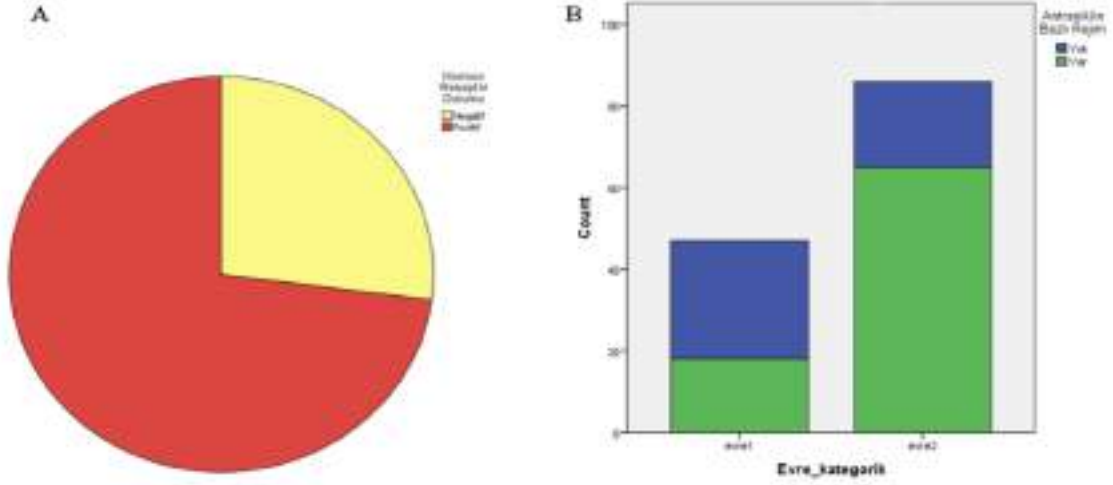
Genel sağkalım (OS) ve hastalıksız sağkalım (DFS) sonlanım noktaları Kaplan–Meier yöntemi ile değerlendirilmiş, gruplar arası karşılaştırmalar log-rank testi ile yapılmıştır. İstatistiksel anlamlılık düzeyi $p < 0,05$ olarak kabul edilmiştir.

Bulgular: Çalışmaya dahil edilen 133 hastanın %35,3'ü evre I (n=47), %64,7'si evre II (n=86) idi. Hormon reseptör pozitifliği %72,9 (n=97), negatiflik %27,1 (n=36) olarak saptandı (Şekil 1A). HER2 ekspresyonu %37,6 hastada 2+/3+ (n=50), %62,4 hastada 3+/3+ (n=83) idi. Hastaların %37,6'sı premenopozal, %62,4'ü postmenopozaldir.

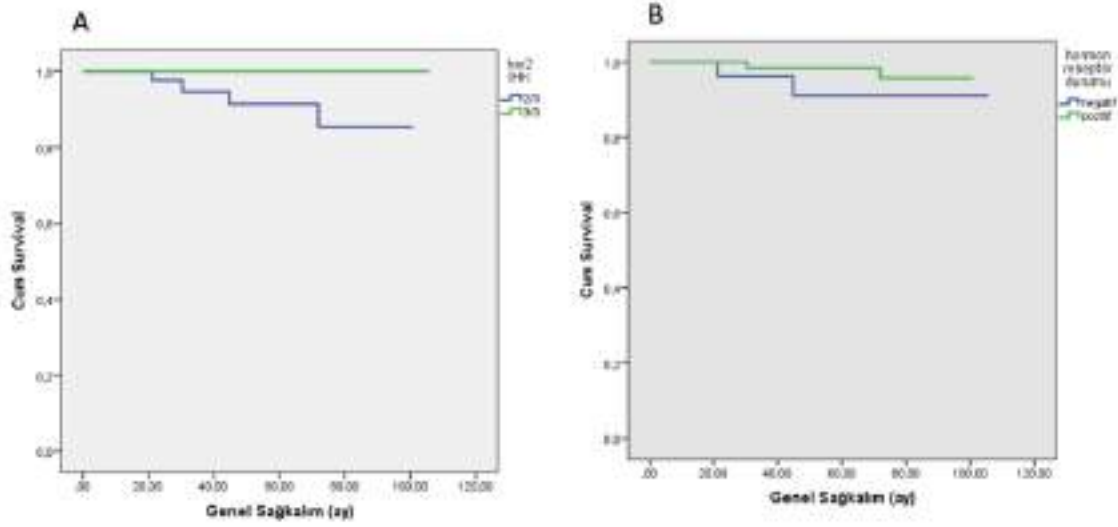
Histopatolojik olarak olguların büyük çoğunluğu invaziv duktal karsinom (%89,5) olup, cerrahi tedavi olarak hastaların %72,2'sine meme koruyucu cerrahi, %27,8'ine mastektomi uygulanmıştır. Sistemik tedavi açısından %62,4 hastaya antrasiklin bazlı tedavi verilmiş (Şekil 1B), anti-HER2 tedavi olarak çoğunlukla trastuzumab (%78,9) kullanılmıştır.

Adjuvan tedavi alan hastalarda tümörlerin büyük kısmı T1–2 evresinde (%99,1) ve nod negatif (%70,6) olarak izlenmiştir. Lenfovasküler invazyon 54 hastada (%48,6) mevcut, 53 hastada (%47,7) saptanmazken, 4 hastada (%3,6) bilinmemektedir. Ki-67 proliferasyon indeksi $< 15\%$ olan 26 hasta (%23,4), %15–30 arasında olan 44 hasta (%39,6), %30–60 arasında olan 36 hasta (%32,4) ve %60 üzeri olan 5 hasta (%4,5) olarak dağılım göstermiştir.

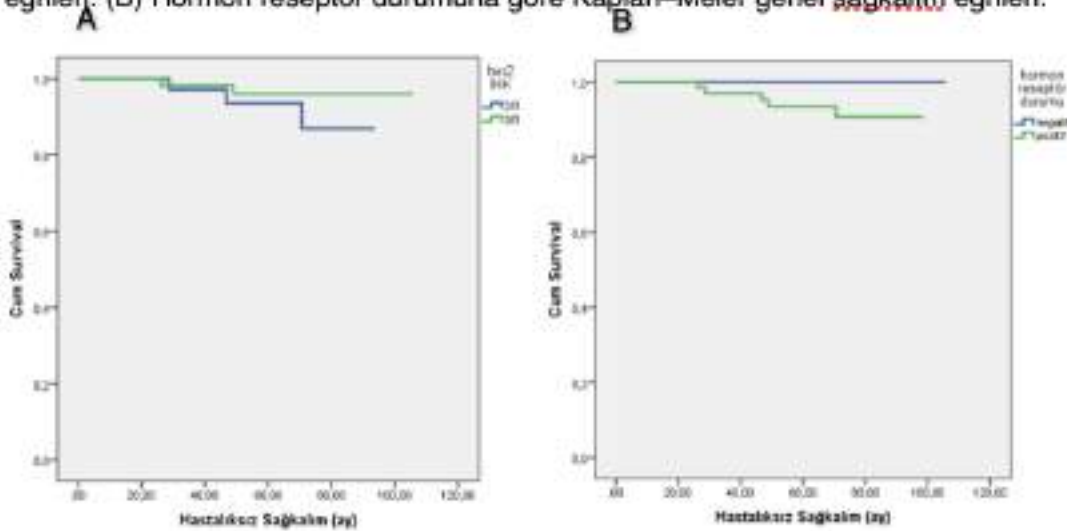
Medyan takip süresince ITT popülasyonunda genel sağkalım analizinde yalnızca 4 ölüm olayı (%3,0) gözlenmiş olup medyan OS'a ulaşamamıştır. Ortalama sağkalım süresi 102,5 ay olarak hesaplanmıştır. Hormon reseptör durumuna göre OS açısından anlamlı fark saptanmazken ($p=0,216$), HER2 immünohistokimyasal alt grupları arasında anlamlı fark izlenmiştir ($p=0,011$) (Şekil 2). Hastalıksız sağkalım analizinde toplam 5 nüks (%3,8) gözlenmiş olup, olayların tamamı hormon reseptör pozitif hastalarda meydana gelmiştir. Düşük olay sayısı nedeniyle medyan DFS'a ulaşamamış ve alt gruplar arasında anlamlı fark saptanmamıştır ($p=0,299$) (Şekil 3).



Şekil 1. (A) Hormon reseptör durumu dağılımı. (B) Evreye göre antrasiklin bazlı tedavi kullanımı.



Şekil 2. (A) HER2 immünohistokimyasal alt gruplarına göre Kaplan–Meier genel sağkalım eğrileri. (B) Hormon reseptör durumuna göre Kaplan–Meier genel sağkalım eğrileri.



Şekil 3. (A) HER2 immünohistokimyasal alt gruplarına göre Kaplan–Meier hastaliksız sağkalım eğrileri. (B) Hormon reseptör durumuna göre Kaplan–Meier hastaliksız sağkalım eğrileri.

Metastatik HER2-Pozitif Meme Kanserinde T-DM1 Tedavisi: Tek Merkez Deneyiminde Etkinlik ve Güvenlilik Analizi

Dicle Yurdatap Koç 1, Ece Demirdelen 1

1Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı, Edirne, Türkiye

Amaç

Bu çalışmada metastatik HER2-pozitif meme kanserinde trastuzumab emtansin (T-DM1) tedavisinin gerçek yaşam verilerinde etkinlik ve güvenilirliğinin değerlendirilmesi ve sağkalım üzerine etkili prognostik faktörlerin belirlenmesi amaçlandı.

Gereç ve Yöntem

Tek merkezli retrospektif çalışmaya toplam 35 hasta dahil edildi. Klinik ve patolojik özellikler, tedavi yanıtları, yan etki profilleri ve sağkalım sonuçları analiz edildi. Genel sağkalım (OS) ve progresyonsuz sağkalım (PFS) Kaplan-Meier yöntemi ile analiz edildi; alt grup karşılaştırmalarında log-rank testi kullanıldı. $p < 0.05$ istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

Bulgular

T-DM1 tedavisine başlama yaşı ortanca değeri 50 olup çoğunluğu ileri evre ve metastatik hastalığı. Olguların %94.3'ü duktal karsinom, %60'ı hormon reseptör pozitif, %85.7'si visseral metastatikti; karaciğer metastazı %37.1, akciğer metastazı %42.9, kemik metastazı %68.6 ve beyin metastazı %17.1 oranında saptandı. Hastaların tümü daha önce trastuzumab bazlı tedavi almış ve çoğu da taksanlar ve pertuzumab ile tedavi edilmişti. T-DM1 ağırlıklı olarak ikinci basamak tedavide kullanılmıştı. Medyan genel sağkalım (OS) 70.93 ay, medyan progresyonsuz sağkalım (PFS) 20.50 ay olarak bulundu. En iyi yanıt oranı %75 parsiyel yanıt olarak saptandı.

Toksosite yönetilebilir düzeydeydi. En sık gözlenen grade 1-2 yan etkiler arasında yorgunluk, 3-4. derece yan etkiler arasında ise transaminaz artışları daha nadir olmakla birlikte hematolojik yan etkiler ön plandaydı.

≥ 11 kür T-DM1 alan hastalarda sağkalım anlamlı derecede daha uzun olup mortalite riski belirgin şekilde azalmıştı (HR=0.22, $p=0.005$). PFS açısından en güçlü belirleyici faktör tedavi yanıtı olarak bulundu ($p < 0.001$). Hastaların komorbidite sayısı ile sağkalım anlamlı şekilde ilişkilendirilmiştir ($p = 0,024$). T-DM1 başlangıç yaşı 60 yaş altında olanlarda ve T-DM1'i üçüncü ve üzeri basamakta alanlarda PFS ve OS'nin anlamlı bir şekilde daha uzun olduğu görüldü ($p=0,013$).

Sonuç

Bu çalışma, metastatik HER2-pozitif meme kanserinde trastuzumab emtansin (T-DM1) tedavisinin gerçek yaşam pratiğinde hem etkin hem de güvenli bir seçenek olduğunu güçlü şekilde ortaya koymaktadır. Elde edilen sağkalım sonuçlarının literatürdeki pivotal çalışmalar ile uyumlu olması, T-DM1'in klinik pratikteki yerini desteklemektedir.

Çalışmamızda özellikle dikkat çeken en önemli bulgu, tedavi süresinin (≥ 11 kür) hem genel sağkalım hem de mortalite riski üzerinde bağımsız ve belirleyici bir faktör olarak öne çıkmasıdır. Bu durum T-DM1'in süre bağımlı bir etkinlik profiline sahip olabileceğini düşündürmekte ve tedaviye devamlılığın klinik sonuçlar üzerindeki kritik rolünü vurgulamaktadır. Benzer şekilde, tedaviye verilen yanıtın progresyonsuz sağkalım üzerindeki güçlü etkisi, tümör biyolojisi ile tedavi etkinliği arasındaki yakın ilişkiyi açıkça ortaya koymaktadır.

T-DM1'in ileri basamaklarda da anlamlı etkinlik göstermesi, heavily pretreated hasta grubunda dahi klinik fayda sağlayabildiğini göstermektedir. Bununla birlikte, üçüncü ve üzeri basamakta daha uzun sağkalım izlenmesi ve yüksek kür sayısı ile sağkalım arasındaki güçlü ilişki, çalışmanın retrospektif doğası ve olası seçim yanlılığı göz önünde bulundurularak dikkatli yorumlanmalıdır.

Klasik prognostik faktörlerin sağkalım üzerinde anlamlı etkisinin olmaması, HER2 hedefli tedavilerin tümör biyolojisi üzerindeki baskın etkisini desteklemektedir. Güvenlilik açısından ise düşük oranlı ciddi toksisite ve minimal kardiyak etkiler, T-DM1'in uzun süreli tedavilerde iyi tolere edilen bir ajan olduğunu göstermektedir.

Sonuç olarak, T-DM1 metastatik HER2-pozitif meme kanserinde yüksek yanıt oranı, anlamlı sağkalım katkısı ve yönetilebilir toksisite profili ile güncel tedavi algoritmaları içinde önemini korumaktadır. Uygun hasta seçiminde ve tedavi devamlılığının sağlanmasında, bu ajan ile elde edilen klinik faydanın optimize edilebileceği düşünülmektedir.

HR(+) Meme Kanserinde Evreleme PET/BT'si: Tümör SUVmax Değerinin Agresiflik ve Aksiller Metabolik Yük Açısından Prediktif Rolü

Atilla ESEN¹, Erdoğan Selçuk ŞEBER¹

¹Tekirdağ Namık Kemal Üniversitesi, Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı, Tekirdağ, Türkiye

GİRİŞ VE AMAÇ: Bu çalışmada, neoadjuvan kemoterapi planlanan hormon reseptörü (HR) pozitif meme kanseri hastalarında, evreleme amaçlı PET/BT'de ölçülen primer tümör maksimum standardize uptake değerinin (meme SUVmax) klinikopatolojik parametrelerle ilişkisinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

GEREÇ VE YÖNTEM: Çalışmaya, HR pozitif olan, neoadjuvan kemoterapi alan ve tanı anında evreleme PET/BT'si yapılan 98 hasta dahil edilmiştir. Primer tümör SUVmax değeri ile yaş, histolojik grade, Ki-67 indeksi, aksilla SUVmax, klinik/patolojik nodal (N) evre, metastatik lenf nodu sayısı ve hematolojik parametreler arasındaki ilişkiler Spearman korelasyon analizi ile incelenmiştir. Kategorik değişkenlerin karşılaştırmasında ise Mann-Whitney U ve Kruskal-Wallis testleri kullanılmıştır.

BULGULAR: Hastaların ortanca primer tümör SUVmax değeri 7,4 (IQR: 4,7–10,7) olarak bulunmuştur. Yapılan analizlerde meme SUVmax değeri ile aksilla SUVmax ($r=0,36$; $p<0,001$), Ki-67 indeksi ($r=0,25$; $p=0,015$), klinik nodal evre ($r=0,24$; $p=0,020$) ve histolojik grade ($r=0,27$; $p=0,008$) arasında istatistiksel olarak anlamlı pozitif korelasyon saptanmıştır. Ayrıca metastatik lenf nodu sayısı ($r=-0,34$; $p=0,001$) ve patolojik nodal evre ($r=-0,27$; $p=0,007$) ile SUVmax arasında anlamlı bir ilişki mevcutken; yaş ile negatif yönde, istatistiksel açıdan sınırdaki bir korelasyon ($r=-0,21$; $p=0,040$) gözlenmiştir. Buna karşın menopoz durumu, HER2 pozitifliği, lenfovasküler veya perinöral invazyon, tümör nekrozu varlığı ve patolojik aksiller yanıt açısından hasta grupları arasında anlamlı bir SUVmax farkı izlenmemiştir.

SONUÇ: HR pozitif meme kanserinde tanısal PET/BT'den elde edilen primer tümör SUVmax değeri; aksiller metabolik yük, tümör proliferasyonu ve histolojik grade ile koreledir ve genç hastalarda daha yüksek seyretmektedir. Bu bulgular, bazal SUVmax'ın tümör biyolojisini yansıtan, rutin patolojik verilere tamamlayıcı bir biyobelirteç olabileceğini göstermektedir. Verilerin daha geniş, prospektif serilerle doğrulanmasına ihtiyaç vardır.

Anahtar Kelimeler: Meme kanseri, PET/BT, SUVmax, Biyobelirteç.

Tablo 1: Hastaların Klinikopatolojik Bilgileri

Değişken	Özellik	n	Medyan SuvMax (Ort. ± SS)	<i>p</i> değeri
Menopoz Durumu	Premenopozal	52	8.6 (9.1 ± 4.9)	0.137
	Postmenopozal	46	6.7 (7.9 ± 5.4)	
İnflamatuvar Meme	Var	6	11.5 (14.2 ± 10.3)	0.113
	Yok	92	7.2 (8.1 ± 4.4)	
HER2 Durumu	Negatif	30	6.8 (7.3 ± 3.5)	0.265
	Pozitif	68	8.0 (9.0 ± 5.7)	
Aksilla Patolojik Yanıt	Tam yanıt var	18	9.0 (10.9 ± 7.3)	0.109
	Tam yanıt yok	80	6.9 (7.9 ± 4.4)	
Tümör Nekrozu	Var	29	8.4 (9.5 ± 6.3)	0.293
	Yok	69	6.8 (8.0 ± 4.7)	
Postop DCIS Komponenti	Var	19	7.1 (7.7 ± 3.3)	0.970
	Yok	79	7.6 (8.6 ± 5.5)	
Lenfatik İnvazyon	Var	48	6.8 (8.4 ± 5.9)	0.537
	Yok	50	8.3 (8.5 ± 4.3)	
Vasküler İnvazyon	Var	58	6.8 (7.7 ± 3.9)	0.300
	Yok	40	8.5 (9.6 ± 6.5)	
Perinöral İnvazyon	Var	27	6.9 (8.4 ± 6.3)	0.517
	Yok	71	8.4 (8.5 ± 4.7)	

Tablo 2: Klinikopatolojik Değişkenlerin Korelasyon Analizi

Değişken	Spearman r	Spearman p
Aksilla SUVmax (tanı)	0.358	<0.001
Metastatik lenf nodu sayısı	-0.339	0.001
Histolojik grade	0.273	0.008
Kİ-67 % (tanı)	0.254	0.015
Patolojik N evresi (pN)	-0.271	0.007
Klinik N evresi (kN)	0.235	0.020
Yaş	-0.207	0.040
PET aksilla SUVmax	-0.163	0.240

İstatistiksel anlamlı p değerleri koyu gösterilmiştir.

METASTATİK MİDE KANSERİNDE İKİNCİ BASAMAKTA PAKLİTAKSEL VE İRİNOTEKAN BAZLI TEDAVİLERİN KARŞILAŞTIRILMASI: GERÇEK YAŞAM

Veli Çakıcı¹, Süleyman Can¹

¹Çanakkale 18 Mart Üniversitesi Hastanesi, Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı, Çanakkale

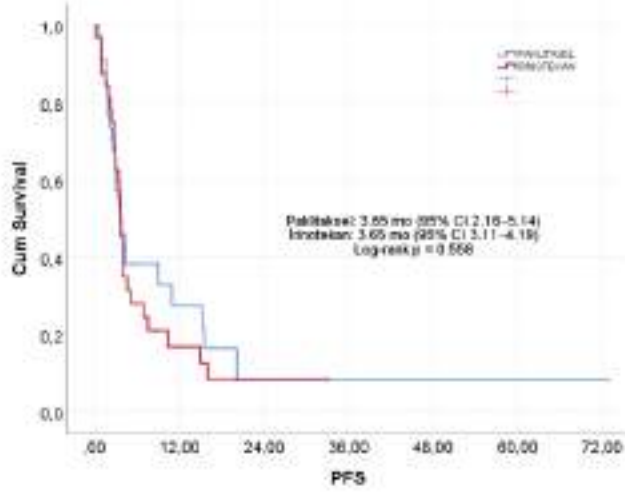
GİRİŞ: Metastatik mide kanserinde prognoz sınırlıdır ve birinci basamak platin-floropirimidin temelli tedavilere rağmen çoğu hastada progresyon gelişir. İkinci basamakta taksanlar ve irinotekan en sık kullanılan sitotoksik ajanlardır. Randomize çalışmalarda tek ajan kemoterapinin destek tedaviye üstünlüğü gösterilmiş olsa da paklitaksel ve irinotekanın doğrudan karşılaştırıldığı veriler sınırlıdır¹. Gerçek yaşam analizleri klinik pratiğe yönelik önemli bilgiler sunabilir.

YÖNTEM: Birinci basamak sonrası progresyon gelişen ve ikinci basamakta paklitaksel (n=36) veya irinotekan (n=32) alan toplam 68 metastatik mide/gastroözofageal bileşke adenokarsinomlu hasta retrospektif olarak değerlendirildi. Demografik ve klinik veriler dosyalardan elde edildi. Progresyonsuz sağkalım (PFS), ikinci basamak başlangıcından progresyon veya ölüme; genel sağkalım (OS) başlangıçtan ölüme kadar geçen süre olarak tanımlandı. Sağkalım Kaplan–Meier yöntemiyle analiz edildi, gruplar log-rank testi ile karşılaştırıldı. Prognostik faktörler Cox regresyon analizi ile değerlendirildi (p<0,05).

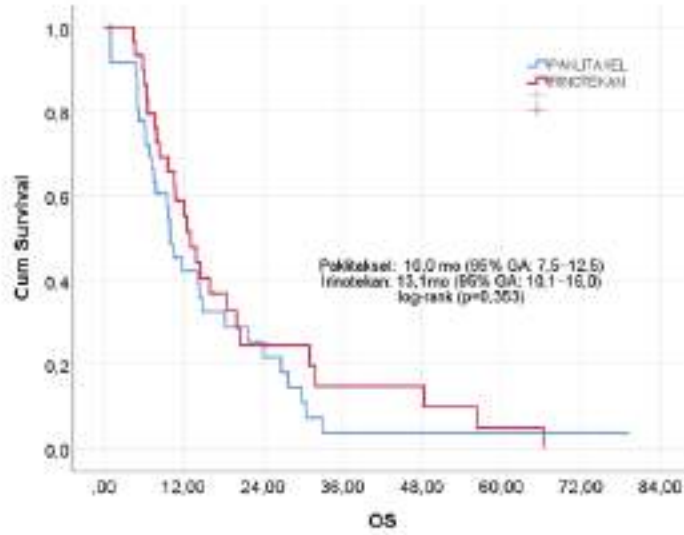
BULGULAR: Hastaların %52,9'u paklitaksel, %47,1'i irinotekan aldı. Gruplar yaş, ECOG performans durumu ve metastatik dağılım açısından benzerdi; paklitaksel grubunda kötü diferansiye tümör oranı daha yüksekti (p=0,002)(Tablo-1). Takip süresince progresyon %75, ölüm %70 oranında gözlemlendi. Multivaryant analizde irinotekan, paklitakसेle kıyasla PFS (HR:0,83; %95 GA:0,48–1,43; p=0,518) ve OS (HR:0,68; %95 GA:0,38–1,23; p=0,185) açısından anlamlı fark göstermedi(Tablo-2,3)(Şekil-1,2). Tedavi tipi bağımsız prognostik faktör değildi.

TARTIŞMA: Bu retrospektif gerçek yaşam analizinde ikinci basamakta paklitaksel ve irinotekan arasında PFS ve OS açısından anlamlı fark saptanmadı. Literatürde her iki ajan tek başına etkinlik göstermiş olsa da sağkalım kazanımları genellikle mütevazıdır². Çalışmamızda paklitaksel grubunda kötü diferansiyasyon oranının daha yüksek olmasına rağmen sağkalımın benzer bulunması, ikinci basamakta belirgin bir "rejim üstünlüğü" kavramının sınırlı olabileceğini düşündürmektedir^{3,4}. Bulgularımız, sağkalımın seçilen sitotoksik ajandan ziyade hasta özellikleri, tümör biyolojisi ve hastalığın klinik seyri ile daha yakından ilişkili olabileceğini desteklemektedir. Bu nedenle ikinci basamakta tedavi seçimi, mutlak etkinlik farkı arayışından çok toksisite profili, performans durumu ve komorbiditeler dikkate alınarak bireyselleştirilmelidir⁵. Retrospektif tasarım ve sınırlı örneklem başlıca kısıtlılıklardır.

SONUÇ: Metastatik mide kanserinde ikinci basamakta paklitaksel ve irinotekan arasında anlamlı sağkalım farkı saptanmamıştır. Tedavi seçimi hasta ve hastalık özelliklerine göre bireyselleştirilmelidir.



Şekil.1 -Paklitaksel ve irinotekan tedavilerinin PFS açısından Kaplan–Meier analizi



Şekil.2- Paklitaksel ve irinotekan tedavilerinin OS açısından Kaplan–Meier analizi

Tablo.1 Demografik Özellikler

Değişken	Kategori	Paklitaxel bazlı (n=36)	İrinotekan bazlı (n=32)	p
Yaş	Mean ± SD	64,13 ± 9,12	61,76 ± 10,16	
Yaş grubu	65 yaş ve altı	21 (58,3%)	20 (62,5%)	0,726
	65 yaş üstü	15 (41,7%)	12 (37,5%)	
BMI grubu	25 altı	18 (50,0%)	16 (50,0%)	1,000
	25 ve üzeri	18 (50,0%)	16 (50,0%)	
ECOG	0–1	24 (66,7%)	23 (71,9%)	0,643
	2–3	12 (33,3%)	9 (28,1%)	
Diferansiyasyon	İyi–orta	9 (25,0%)	20 (62,5%)	0,002
	Kötü	27 (75,0%)	12 (37,5%)	
TM bölgesi	EGJ– Proksimal	8 (22,2%)	11 (34,4%)	0,265
	Distal	28 (77,8%)	21 (65,6%)	
Metastatik durum	Denovo	33 (91,7%)	25 (78,1%)	0,116
	Nüks	3 (8,3%)	7 (21,9%)	
Karaciğer metastazi	Yok	22 (61,1%)	17 (53,1%)	0,506
	Var	14 (38,9%)	15 (46,9%)	
Periton metastazi	Yok	16 (44,4%)	18 (56,3%)	0,331
	Var	20 (55,6%)	14 (43,8%)	
Akciğer metastazi	Yok	31 (86,1%)	27 (84,4%)	0,840
	Var	5 (13,9%)	5 (15,6%)	
Kemik metastazi	Yok	28 (77,8%)	24 (75,0%)	0,788
	Var	8 (22,2%)	8 (25,0%)	

Tablo.2- PFS için Cox Regresyon (Univariate + Multivariate)

Değişken	Karşılaştırma (Referans)	Univariate HR	Univariate %95 GA	Univariate p	Multivariate HR	Multivariate %95 GA	Multivariate p
KT tipi	İrinotekan bazlı vs Paklitaksel bazlı	1.195	0.645 – 2.216	0.571	0.832	0.477 – 1.453	0.518
Yaş	≥65 vs <65	0.922	0.525 – 1.621	0.779	1.017	0.571 – 1.814	0.954
ECOG	2-3 vs 0-1	1.252	0.703 – 2.229	0.445	0.992	0.526 – 1.871	0.980
Cerrahi	Var vs Yok	0.598	0.323 – 1.106	0.101	1.673	0.844 – 3.317	0.140
Diferansiyasyon	Kötü vs İyi-Orta	1.198	0.681 – 2.106	0.531	–	–	–
Tümör bölgesi	Distal vs EGJ-Proksimal	0.870	0.479 – 1.579	0.646	–	–	–
BMI	≥25 vs <25	0.955	0.550 – 1.660	0.871	–	–	–
RT	Var vs Yok	1.094	0.531 – 2.255	0.808	–	–	–
De novo / nüks	Nüks vs De novo	0.432	0.167 – 1.118	0.084	–	–	–
Histolojik tip	İntestinal vs Diffüz/Signet	1.095	0.389 – 3.081	0.864	–	–	–
Uzak LN met	Var vs Yok	1.022	0.570 – 1.832	0.941	–	–	–
Akciğer met	Var vs Yok	1.128	0.526 – 2.415	0.757	–	–	–
Karaciğer met	Var vs Yok	0.802	0.460 – 1.400	0.438	–	–	–
Periton met	Var vs Yok	0.673	0.385 – 1.174	0.163	–	–	–
Kemik met	Var vs Yok	1.358	0.728 – 2.530	0.336	–	–	–

Tablo.3- OS için Cox Regresyon (univariate-multivariate)

Değişken	Kategori (Referans)	Univaryant HR (%95 GA)	p	Multivaryant HR (%95 GA)	p
KT_TİPİ	İrinotekan bazlı vs Paklitaksel bazlı	0.780 (0.461–1.319)	0.354	0.681 (0.385–1.202)	0.185
YAŞ_GRUP	65 yaş üstü vs ≤65	1.291 (0.758–2.199)	0.347	1.269 (0.738–2.182)	0.390
Diferansiyasyon_grup	Kötü vs İyi–orta	1.216 (0.711–2.079)	0.475	—	—
ECOG_GRUP	ECOG 2–3 vs ECOG 0–1	0.875 (0.501–1.528)	0.639	0.968 (0.537–1.743)	0.913
TM_bölgesi	Distal vs EGJ–Proksimal	0.907 (0.506–1.624)	0.742	0.907 (0.499–1.651)	0.750
BMI_GRUP	≥25 vs <25	1.145 (0.672–1.950)	0.619	—	—
CERRAHİ	Var vs Yok	1.166 (0.673–2.021)	0.583	—	—
RT	Var vs Yok	0.692 (0.345–1.384)	0.298	—	—
Denovo_nüx_met	Nüks vs Denovo	1.583 (0.785–3.192)	0.199	1.936 (0.878–4.272)	0.102
LN_met_uzak	Var vs Yok	0.835 (0.477–1.463)	0.529	—	—
AC_met	Var vs Yok	0.673 (0.326–1.390)	0.284	—	—
KC_met	Var vs Yok	0.734 (0.426–1.264)	0.264	—	—
Periton_met	Var vs Yok	1.323 (0.781–2.241)	0.298	—	—
Kemik_met	Var vs Yok	1.104 (0.581–2.098)	0.763	—	—

1. Lee KW, Maeng CH, Kim TY, et al. A Phase III Study to Compare the Efficacy and Safety of Paclitaxel Versus Irinotecan in Patients with Metastatic or Recurrent Gastric Cancer Who Failed in First-line Therapy (KCSG ST10-01). *Oncologist*. Jan 2019;24(1):18-e24.
2. Kanagavel D, Fedyanin M, Tryakin A, Tjulandin S. Second-line treatment of metastatic gastric cancer: Current options and future directions. *World J Gastroenterol*. Nov 7 2015;21(41):11621-11635.
3. Hecht JR, Blanke CD, Benson AB, 3rd, Lenz HJ. Irinotecan and paclitaxel in metastatic adenocarcinoma of the esophagus and gastric cardia. *Oncology (Williston Park)*. Sep 2003;17(9 Suppl 8):13-15.
4. Roy AC, Park SR, Cunningham D, et al. A randomized phase II study of PEP02 (MM-398), irinotecan or docetaxel as a second-line therapy in patients with locally advanced or metastatic gastric or gastro-oesophageal junction adenocarcinoma. *Ann Oncol*. Jun 2013;24(6):1567-1573.
5. Badiani B, Maratea D, Messori A. Second-line treatments for advanced gastric cancer: Interpreting outcomes by network meta-analysis. *World J Clin Oncol*. Aug 10 2015;6(4):73-79.

MEME KANSERİNDE PERİNÖRAL İNVAZYONU ETKİLEYEN PATOLOJİK VE KLİNİK FAKTÖRLERİN RETROSPEKTİF ANALİZİ

Erdoğan Selçuk Şeber¹

¹Tekirdağ Namık Kemal Üniversitesi, Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı, Tekirdağ, Türkiye

AMAÇ

Bu çalışmanın amacı, meme kanseri tanısı almış hastalarda perinöral invazyon (PNİ) varlığını etkileyen klinik ve patolojik faktörleri belirlemektir. PNİ, tümör hücrelerinin sinir kılıfları boyunca yayılımını ifade etmekte olup kötü prognozla ilişkili olduğu düşünülmektedir. Ancak meme kanserinde PNİ ile ilişkili değişkenler henüz yeterince aydınlatılmamıştır.

GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmaya meme kanseri tanısıyla opere edilen 135 hasta retrospektif olarak dahil edildi. Hastaların patoloji raporları ve klinik verileri incelenerek PNİ durumu, lenfovasküler invazyon (LVİ), tümör tipi, tümör grade'i, Ki-67 proliferasyon indeksi, estrogen reseptörü (ER), progesteron reseptörü (PR), CK7, p63 ekspresyonu, luminal alt tip (Luminal A / Luminal B), menopoz durumu, preoperatif MR tümör boyutu (PreoMRmm), preoperatif tümör evresi (PREOP_T) ve yaş kategorisi kaydedildi. PNİ varlığı ile bu değişkenler arasındaki ilişki ki-kare testi ve lojistik regresyon analizi ile değerlendirildi.

BULGULAR

Çalışmaya dahil edilen 135 hastanın 42'sinde (%31,1) PNİ pozitifliği saptandı. Kategorik değişkenlerin analizi sonucunda yalnızca lenfovasküler invazyon (LVİ) ile PNİ arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki tespit edildi ($p < 0,001$). LVİ negatif olan hastaların %11,1'inde PNİ saptanırken, LVİ pozitif olan hastaların %54,0'ında PNİ pozitifliği gözlemlendi. Tümör grade'i ($p=0,593$), Ki-67 kategorisi ($p=0,693$), tümör tipi ($p=0,184$), luminal alt tip ($p=0,453$), ER durumu, PR durumu ($p=0,626$), menopoz ($p=0,631$), p63 ($p=0,119$), CK7 ($p=0,907$), yaş kategorisi ($p=0,644$) ve preoperatif tümör evresi ($p=0,086$) ile PNİ arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmadı. Lojistik regresyon analizinde de PNİ üzerinde bağımsız belirleyici olarak yalnızca LVİ varlığı öne çıkmaktaydı.

SONUÇ

Meme kanserinde PNİ varlığı ile en güçlü ilişkinin lenfovasküler invazyon ile olduğu görülmektedir. LVİ pozitifliği, PNİ riskini belirgin biçimde artırmakta; bu iki patolojik bulgunun bir arada değerlendirilmesinin klinik karar verme sürecine katkı sağlayabileceği düşünülmektedir. Daha geniş serilerin dahil edildiği prospektif çalışmalarla bu ilişkinin doğrulanması ve PNİ'nin bağımsız prognostik değerinin araştırılması önerilmektedir.

Anahtar Kelimeler: meme kanseri, perinöral invazyon, lenfovasküler invazyon, patolojik faktörler, retrospektif analiz

Kategorik Değişkenlerin PNI Durumuna Göre Dağılımı				
Değişken	PNI Yok (n=93)	PNI Var (n=42)	Toplam (n=135)	p değeri
CK7				0,907
Negatif (0)	14 (70,0%)	6 (30,0%)	20	
Pozitif (1)	79 (68,7%)	36 (31,3%)	115	
p63				0,119
Negatif (0)	74 (66,1%)	38 (33,9%)	112	
Pozitif (1)	19 (82,6%)	4 (17,4%)	23	
Lenfovasküler İnvazyon				<0,001*
Yok (0)	64 (88,9%)	8 (11,1%)	72	
Var (1)	29 (46,0%)	34 (54,0%)	63	
Menapoz Durumu				0,631
Premenapozal	44 (71,0%)	18 (29,0%)	62	
Postmenapozal	49 (67,1%)	24 (32,9%)	73	
PR Durumu				0,626
Negatif	14 (73,7%)	5 (26,3%)	19	
Pozitif	79 (68,1%)	37 (31,9%)	116	
Tümör Tipi (TM_TYPE)				0,184
İnvaziv duktal	73 (66,4%)	37 (33,6%)	110	
Diğer	20 (80,0%)	5 (20,0%)	25	
PR ESMO Kesim (≥20)				0,343
Negatif	14 (77,8%)	4 (22,2%)	18	
Düşük (Low)	22 (75,9%)	7 (24,1%)	29	
Yüksek (High)	56 (64,4%)	31 (35,6%)	87	
Grade				0,593
Grade 1	11 (78,6%)	3 (21,4%)	14	
Grade 2	57 (69,5%)	25 (30,5%)	82	
Grade 3	25 (64,1%)	14 (35,9%)	39	
Ki67 Kategorik (<18 / ≥18)				0,693
Ki67 <18%	30 (66,7%)	15 (33,3%)	45	
Ki67 ≥18%	63 (70,0%)	27 (30,0%)	90	
Yaş Kategorisi				0,644
Genç yetişkin (<40)	21 (72,4%)	8 (27,6%)	29	
Daha yaşlı (≥40)	72 (67,9%)	34 (32,1%)	106	
Luminal Alt Tip				0,453
Luminal A	21 (63,6%)	12 (36,4%)	33	
Luminal B	72 (70,6%)	30 (29,4%)	102	
Preoperatif Tümör Evresi (PREOP)				0,086
T1	23 (82,1%)	5 (17,9%)	28	
T2-T3	70 (66,0%)	36 (34,0%)	106	

* p<0,05 istatistiksel olarak anlamlı; Değerler n (%) olarak gösterilmiştir.

CDK4/6 İnhibitörü Tedavisi Öncesi Pan-İmmün-İnflamasyon Değerinin (PIV) Progresyonsuz Sağkalım ile İlişkisi

Deniz KAYIŞ1, Elif Vuslat KÖK1

1 Sakarya Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Onkoloji Anabilim Dalı, Sakarya, Türkiye

ÖZET

Giriş: CDK4/6 inhibitörleri, HR-pozitif/HER2-negatif metastatik meme kanserinde standart birinci basamak tedavidir. Ancak hastaların önemli bir kısmında zamanla tedavi direnci gelişmektedir ve bu durum güvenilir prognostik biyobelirteçlere olan ihtiyacı artırmaktadır. Pan-İmmün-İnflamasyon Değeri (PIV), sistemik inflamasyon ve immün durumu yansıtan kombine bir biyobelirteçtir.

Amaç: HR(+)/HER2(-) metastatik meme kanseri hastalarında CDK4/6 inhibitörü tedavisi öncesi PIV değeri ile progresyonsuz sağkalım (PFS) arasındaki ilişkinin değerlendirilmesi amaçlandı.

Yöntem: Bu retrospektif gözlemsel çalışmaya 30 hasta dahil edildi, eksik veri nedeniyle 1 hasta çıkarılarak 29 hasta analiz edildi. Tüm hastalar HR(+)/HER2(-) metastatik meme kanseri tanılı olup CDK4/6 inhibitörü tedavisi aldı. PIV, (nötrofil × trombosit × monosit) / lenfosit formülü ile hesaplandı. Hastalar median PIV değeri (309.75) esas alınarak düşük ve yüksek PIV gruplarına ayrıldı. Birincil sonlanım noktası progresyonsuz sağkalım (PFS) idi. Sağkalım analizleri Kaplan–Meier ve Cox regresyon yöntemleri ile yapıldı.

Bulgular: Toplam 29 hasta analiz edildi (15 düşük PIV, 14 yüksek PIV). Tüm hastalarda PFS olayı gözlemlendi. Başlangıç PIV değeri ile PFS arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmadı. Cox regresyon analizinde, PIV sürekli değişken olarak değerlendirildiğinde HR: 1.013 (95% GA: 0.91–1.13, p=0.814), kategorik olarak (yüksek vs düşük) değerlendirildiğinde HR: 0.81 (95% GA: 0.38–1.74, p=0.596) bulundu. Kaplan–Meier analizinde de gruplar arasında anlamlı fark izlenmedi (log-rank p=0.57).

Sonuç: CDK4/6 inhibitörü tedavisi alan HR(+)/HER2(-) metastatik meme kanseri hastalarında başlangıç PIV değeri ile progresyonsuz sağkalım arasında anlamlı bir ilişki gösterilememiştir. Tek zamanlı inflamatuvar belirteçler, tedavi direncinin kompleks mekanizmalarını yansıtmakta yetersiz kalabilir. Dinamik PIV değişimlerini içeren daha geniş ve prospektif çalışmalara ihtiyaç vardır.

Gerçek Yaşam Verilerinde CDK4/6 İnhibitörlerinin Karşılaştırmalı Etkinlik ve Güvenliliği: Benzer Sağkalım, Farklı Toksikite Profilleri

Gizem BAKIR KAHVECİ¹, Didem DİVRİKLİOĞLU², İsmail BAYRAKÇI³

¹Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı, Edirne, Türkiye

²Sultan 1. Murat Devlet Hastanesi, Tıbbi Onkoloji Kliniği, Edirne, Türkiye

³Nevşehir Devlet Hastanesi, Tıbbi Onkoloji Kliniği, Nevşehir, Türkiye

Giriş-Amaç:CDK4/6 inhibitörleri hormon reseptör pozitif metastatik meme kanserinde standart tedavi seçenekleri arasında yer almaktadır. Ancak geriatric hasta popülasyonunda bu ajanların etkinlik ve güvenlik profillerine ilişkin veriler sınırlıdır. Yaşlı hastalarda artmış komorbiditeler ve polifarmasi nedeniyle tedavi tolerabilitesi önemli bir klinik sorundur.Bu çalışmada 65 yaş ve üzeri metastatik meme kanseri hastalarında palbosiklib ve ribosiklib tedavilerinin yan etki profillerinin karşılaştırılması ve ayrıca tüm hasta popülasyonunda progresyonsuz sağkalım (PFS) ve genel sağkalım (OS) sonuçlarının değerlendirilmesi amaçlandı.

Yöntem:Bu retrospektif çalışmada toplam 67 metastatik hormon pozitif her-2 negatif meme kanseri hastası değerlendirildi . Hastaların demografik ve klinik özellikleri, tedaviye bağlı yan etkiler ve sağkalım verileri incelendi.Yan etkiler açısından palbosiklib ve ribosiklib grupları karşılaştırıldı. Progresyonsuz sağkalım ve genel sağkalım analizleri Kaplan-Meier yöntemi ile değerlendirildi ve gruplar log-rank testi ile karşılaştırıldı. İstatistiksel anlamlılık düzeyi $p<0.05$ olarak kabul edildi.

Bulgular:Hastaların medyan yaşı 70 (61–91) yıl olup %53,7'sinde ECOG ≥ 1 idi. Hastaların %65,7'sinde ek hastalık, %41,8'inde polifarmasi mevcuttu. Olguların %32,8'i palbosiklib, %67,2'si ribosiklib tedavisi aldı. En sık metastaz bölgesi kemik (%79,1) idi. Medyan OS ribosiklib grubunda 35,9 ay (%95 GA: 16,1–55,7) olarak saptanırken palbosiklib grubunda medyan değere ulaşamadı; gruplar arasında anlamlı fark izlenmedi ($p=0,272$). Medyan PFS palbosiklib ve ribosiklib gruplarında sırasıyla 62,9 ay (%95 GA: 9,1–116,7) ve 33,1 ay (%95 GA: 10,5–55,7) olup istatistiksel anlamlılık saptanmadı ($p=0,164$). Grade 3–4 nötropeni oranları benzerdi. Ancak doz arası verme ribosiklib grubunda daha yüksek bulundu (%79,1 vs %47,6; $p=0,01$). QT uzaması yalnızca ribosiklib grubunda gözlemlendi (%22,2 vs %0; $p=0,01$). Febril nötropeni izlenmedi.

Sonuç:Gerçek yaşam verilerimizde palbosiklib ve ribosiklib benzer OS ve PFS sonuçları göstermiştir. Buna karşın ribosiklib tedavisinde QT uzaması ve tedavi modifikasyonu gereksiniminin daha yüksek olması, tedavi seçiminde toksisite profillerinin dikkate alınması gerektiğini düşündürmektedir.

Tablo. CDK4/6 İnhibitörlerine Göre Hastaların Bazal Özellikleri, Metastatik Hastalık Profili ve Tedavi Yanıtı

Değişken	Toplam (n=67)	Palbosiklib (n=22)	Ribosiklib (n=45)	p değeri
► Demografik ve Klinik Özellikler				
Yaş, ort±SS	71.7 ± 7.0	74.2 ± 8.0	70.3 ± 6.1	
Yaş >70, n (%)	33 (49.3)	15 (68.2)	18 (40.0)	0.028
ECOG PS ≥1, n (%)	36 (53.7)	14 (63.6)	22 (48.9)	0.27
Ek hastalık varlığı, n (%)	44 (65.7)	16 (72.7)	28 (62.2)	0.40
Polifarmasi, n (%)	28 (41.8)	13 (59.1)	15 (33.3)	0.047
► Tümör Biyolojisi ve Patoloji				
Duktal histoloji, n (%)	60 (89.6)	21 (95.5)	39 (86.7)	0.28
ER (%), ort±SS	89.8 ± 15.2	88.8 ± 16.9	90.3 ± 14.3	
PR (%), ort±SS	34.8 ± 37.9	35.9 ± 37.9	34.2 ± 38.2	
Ki-67 (%), ort±SS	21.0 ± 13.3	18.0 ± 13.6	22.5 ± 13.0	
HER2 negatif, n (%)	45 (67.2)	15 (68.2)	30 (66.7)	0.89
► Metastatik Hastalık Özellikleri				
De novo metastatik, n (%)	37 (55.2)	12 (54.5)	25 (55.6)	0.93
Karaciğer metastazı, n (%)	12 (17.9)	4 (18.2)	8 (17.8)	0.97
Akciğer metastazı, n (%)	22 (32.8)	6 (27.3)	16 (35.6)	0.50
Kemik metastazı, n (%)	53 (79.1)	20 (90.9)	33 (73.3)	0.10
Beyin metastazı, n (%)	7 (10.4)	1 (4.5)	6 (13.3)	0.26
Metastaz sayısı, ort±SS	1.40 ± 0.68	1.41 ± 0.66	1.40 ± 0.69	
► Tedavi Özellikleri				
Letrozol kombinasyonu, n (%)	50 (74.6)	16 (72.7)	34 (75.6)	0.80
Fulvestrant kombinasyonu, n (%)	17 (25.4)	6 (27.3)	11 (24.4)	
► En İyi Tedavi Yanıtı				
CR, n (%)	8 (11.9)	6 (27.3)	2 (4.4)	
PR, n (%)	47 (70.1)	12 (54.5)	35 (77.8)	
SD, n (%)	5 (7.5)	0 (0)	5 (11.1)	
PD, n (%)	7 (10.4)	4 (18.2)	3 (6.7)	

Kısaltmalar: CDK4/6: Siklin bağımlı kinaz 4/6 , ECOG PS: Eastern Cooperative Oncology Group performans skoru, ER: Östrojen reseptörü , PR: Progesteron reseptörü , HER2: Human Epidermal Growth Factor Receptor 2 , CR: Tam yanıt , PR (yanıt): Parsiyel yanıt , SD: Stabil hastalık , PD: Progresif hastalık , SS: Standart sapma

Tablo. CDK4/6 İnhibitörlerine Göre Toksikite Profili ve Tedavi Modifikasyonları

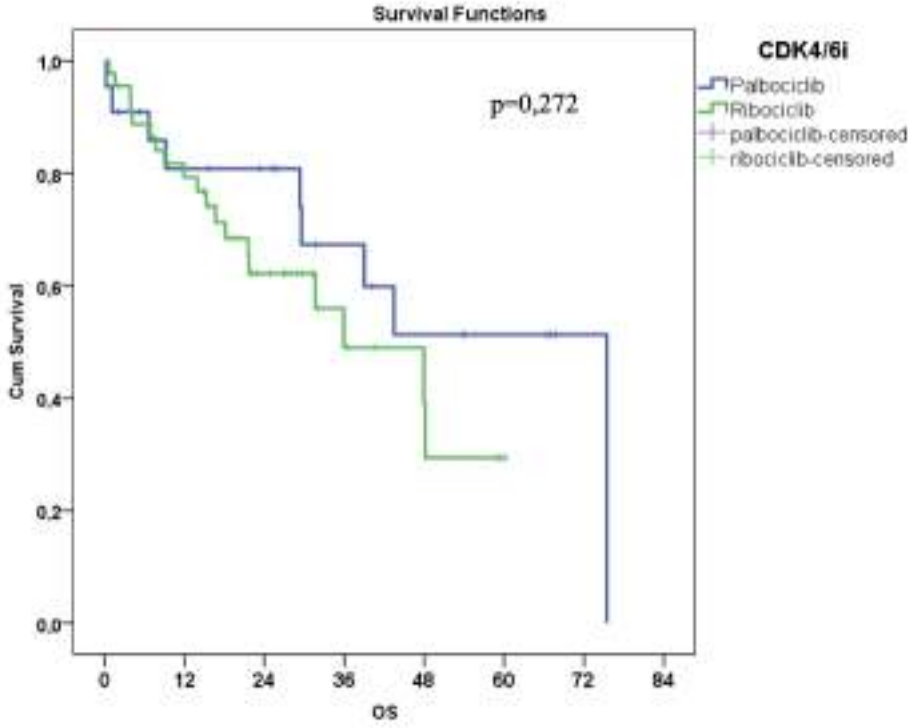
Değişken	Toplam (n=67)	Ribosiklib (n=45)	Palbosiklib (n=22)	p-değeri
► Tedavi Modifikasyonları				
Doz azaltımı	26/67 (38.8)	20/45 (44.4)	6/22 (27.3)	0.18
Doz arası verme	44/64 (68.7)*	34/43 (79.1)	10/21 (47.6)	0.01
Tedavi kesilmesi	41/67 (61.2)	28/45 (62.2)	13/22 (59.1)	0.80
► Hematolojik Toksikite				
Grade 3–4 nötropeni	32/67 (47.8)	23/45 (51.1)	9/22 (40.9)	0.44
Anemi (≥Grade 2)	20/67 (29.9)	12/45 (26.7)	8/22 (36.4)	0.42
Trombositopeni (≥Grade 2)	11/67 (16.4)	6/45 (13.3)	5/22 (22.7)	0.32
► Biyokimyasal ve Kardiyak Toksikite				
Transaminit (herhangi grade)	8/67 (11.9)	5/45 (11.1)	3/22 (13.6)	0.76
QT uzaması (herhangi grade)	10/67 (14.9)	10/45 (22.2)	0/22 (0)	0.01
► Gastrointestinal ve Genel Toksikite				
Diyare	3/66 (4.5)*	2/44 (4.5)	1/22 (4.5)	1.00
Yorgunluk (≥Grade 2)	8/67 (11.9)	5/45 (11.1)	3/22 (13.6)	0.75
► Ciddi Advers Olaylar				
AE nedeniyle yatış	10/67 (14.9)	8/45 (17.8)	2/22 (9.1)	0.48
Toksikite nedeniyle tedavi kesilmesi	7/67 (10.4)	5/45 (11.1)	2/22 (9.1)	1.00

Kısaltmalar: AE: Advers olay , G: Grade , QT: QT interval uzaması, n/N: olay sayısı / toplam hasta sayısı

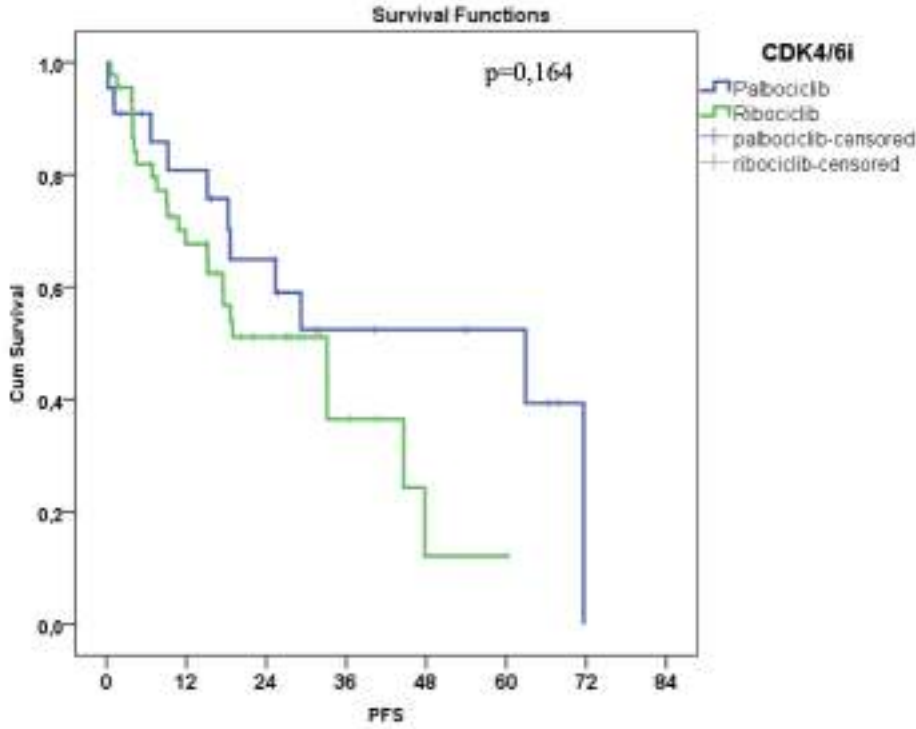
Tablo. CDK4/6 İnhibitörlerine Göre Sağlık Analizi (OS ve PFS)

Parametre	Palbosiklib (n=22)	Ribosiklib (n=45)	Toplam (n=67)	p-değeri
► Genel Sağlık (OS)				
Medyan OS (ay)	Ulaşılamadı	35.9 (16.1–55.7)	43.5 (27.7–59.3)	0.272
Ortalama OS (ay)	50.2 (36.0–64.3)	35.9 (28.4–43.3)	44.3 (35.9–52.7)	—
► Progresyonsuz Sağlık (PFS)				
Medyan PFS (ay)	62.9 (9.1–116.7)	33.1 (10.5–55.7)	33.1 (16.7–49.5)	0.164
Ortalama PFS (ay)	43.5 (30.1–56.9)	28.2 (21.2–35.2)	36.1 (28.4–43.8)	—

Kısaltmalar: OS: Overall survival ,PFS: Progression-free survival ,GA: Güven aralığı ,KM: Kaplan–Meier ,n: Hasta sayısı



Şekil 1. Palbociclib ve ribociclib tedavisi alan hastaların overall sağkalım (OS) eğrileri. Kaplan–Meier analizinde gruplar arasında OS açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı (Log-rank $p=0,272$). Palbociclib grubunda sağkalım eğrisi analiz süresince %50'nin altına düşmediğinden medyan OS değerine ulaşamadı.



Şekil 2. Palbociclib ve ribociclib tedavisi alan hastaların progresyonsuz sağkalım (PFS) eğrileri. Kaplan–Meier analizinde gruplar arasında PFS açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı (Log-rank $p=0,164$). Palbociclib grubunda daha uzun PFS eğilimi izlenmekle birlikte sonuç istatistiksel anlamlılığa ulaşamadı.

