TÜRK RADYASYON ONKOLOJİSİ DERNEĞİ

TÜRK PEDİATRİK ONKOLOJİ GRUBU

TÜRK TIBBİ ONKOLOJİ DERNEĞİ

Hayat için bilimin izinde...

Ulusal 22. Kanser Kongresi

19-23 Nisan 2017

Regnum Carya Hotel

Antalya

KONGRE KİTABI

Ulusal 22. Kanser Kongresi

Dr. Zeynep Özsaran

Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyasyon
Onkolojisi Anabilim Dalı, İzmir
Tel : 0232 390 44 60
zozsaran@hotmail.com

Professional Solutions:
DMR
CONGRESS
INCENTIVE
ORGANIZATION

DMR Kongre Organizasyon

Barbaros Bul. Akdoğan Sok. No:23/2
Beşiktaş / İSTANBUL
T : 0.532 111 9 DMR
F : 0.212 258 50 29
nuray.aydin@dmrturizm.com.tr
www.dmrturizm.com.tr

bayt

Yayın Tasarım ve Uygulama

BAYT, Bilimsel Araştırmalar Basın Yayın ve Tanıtım Ltd. Şti.
Ziya Gökalp Cad. 30/31, 06420 Kızılay, Ankara
Tel: 0312 431 30 62 • Faks: 0312 431 36 02
www.bayt.com.tr

KURULLAR 4

KURS PROGRAMI 5

- **Klinik Araştırmalar Temel Eğitimi** 19 Nisan Çarşamba 5
- **Kanser Tedavisinde Moleküler Onkoloji Kursu** 19 Nisan Çarşamba 6
- **Yeni İlaçlar ve Yeni Teknolojilerin Yan Etki Yönetimi Kursu** 19 Nisan Çarşamba 6
- **İmmüno-Onkoloji Kursu** 23 Nisan Pazar 7

BİLİMSEL PROGRAM 8

- **20 Nisan 2017, Perşembe** 8
- **21 Nisan 2017, Cuma** 10
- **22 Nisan 2017, Cumartesi** 12
- **23 Nisan 2017, Pazar** 14

KONUŞMA ÖZETLERİ (KURSLAR) 15

KONUŞMA ÖZETLERİ 47

SEÇİLMİŞ SÖZEL BİLDİRİLER 213

SÖZEL BİLDİRİLER 219

PEDİATRİK ONKOLOJİ SÖZEL BİLDİRİLER 269

ONKOLOJİ HEMŞİRELİĞİ SÖZEL BİLDİRİLER 289

POSTER BİLDİRİLER 301

PEDİATRİK ONKOLOJİ POSTER BİLDİRİLER 597

ONKOLOJİ HEMŞİRELİĞİ POSTER BİLDİRİLER 651

YAZAR DİZİNİ 685

YÖNETİM KURULU

Kongre Başkanı
Serdar Özkök

Eş Başkanlar
Mehmet Kantar
Ahmet Özet

Genel Sekreter
Zeynep Özsaran

Üyeler
Mahmut Gümüş
Esra Sağlam
Neriman Sarı
Başak Oyan Uluç
Emel Ünal

BİLİMSEL KURUL

Başkan
Serdar Özkök

Bilimsel Kurul Sekreteri
Başak Oyan Uluç

Üyeler
Hüseyin Abalı
Cengiz Canpolat
İrfan Çiçin
Emin Darendeliler
İlknur Bilkay Görken
M. Ali Kaplan
Tezer Kutluk
Gökhan Özyiğit
Betül Sevinir

19 NİSAN 2017, ÇARŞAMBA
KLİNİK ARAŞTIRMALAR TEMEL EĞİTİMİ

Kurs Başkanları: İrfan Çiçin, Oğuz Kara, Yeşim Tunçok

CEMİL TOPUZLU SALONU

Eğitimin Amacı:

Klinik araştırmacılar, etik kurullarda görevli olan ya da olmayı planlayan sağlık çalışanları ve diğer klinik araştırma taraflarına, ulusal mevzuata uygun olarak ve İyi Klinik Uygulama Kılavuzuna göre, klinik araştırmalar ve klinik araştırma dosyalarının bilimsel ve etik açıdan incelenmesi konusunda eğitim vermek.

Eğitimin Hedefleri:

Eğitim sonunda katılımcının;

1. Klinik araştırmalarda etik ilkeler, ulusal ve uluslararası mevzuat konusunda bilgi sahibi olması,
2. İyi Klinik Uygulamalar Kılavuzu'na göre klinik araştırma taraflarının sorumlulukları konusunda bilgi ve beceri sahibi olması,
3. Klinik araştırmanın ne olduğu, tasarımı ve türleri konusunda bilgi sahibi olması,
4. Klinik araştırmalarda Etik Kurulların görev ve yetkileri konusunda bilgi sahibi olması,
5. Klinik araştırmalarda etik kurulların başvuru dosyalarında olması gereken belgeler konusunda bilgi sahibi olması,
6. Klinik araştırmalarda "Bilgilendirilmiş Gönüllü Olur" süreci ve önemi konusunda bilgi ve beceri sahibi olması
7. Klinik araştırmaların yürütülme aşamaları konusunda bilgi sahibi olması hedeflenmektedir.

13:00-13:30	Açılış - *Yeşim Tunçok, Ahmet Özet*
13:30-14:00	Sizi Tanıyalım: Tanışma, Eğitimin Hedefleri, Beklentilerin Tartışılması, Ön Test *Yeşim Tunçok, Sedef Gidener*
14:00-14:30	Klinik Araştırmaların Evrimi **Oturum Başkanı:** *Ahmet Demirkazık* **Konuşmacı:** *Hamdi Akan*
14:30-15:00	Klinik Araştırmalarda Uluslararası Düzenlemeler ve Etik İlkeler **Konuşmacı:** *Kaan Kavaklı*
15:00-15:30	**KAHVE MOLASI**
15:30-16:00	Klinik Araştırmalarda Ulusal Düzenlemeler **Oturum Başkanı:** *Ahmet Demirkazık* **Konuşmacı:** *TİTCK*
16:00-16:30	Tartışma Oturumu **Oturum Başkanları:** *Rüçhan Uslu, Hamdi Akan, Kaan Kavaklı, TİTCK*
16:30-17:30	Grup Çalışması-1 (İKU Kılavuzuna Göre Klinik Araştırmalarda Taraflar ve Sorumlulukları) *Ayşe Gelal, Yeşim Tunçok, Sedef Gidener, İlhan Öztop, Hülya Ellidokuz, Kaan Kavaklı*
17:30-18:00	Klinik Araştırmalarda Etik Kurullar ve Değerlendirme Süreci **Oturum Başkanı**: *Rüçhan Uslu* **Konuşmacı:** *Hülya Ellidokuz* • Etik Kurul Başvuru Dosyasında Olması Gerekenler • Araştırıcı Broşürü, ORF, BGOF, Araştırma Ürünü Etik Kurul Başvuru ve Değerlendirme Süreci • Etik Kurul Kimlerden Oluşur, Nasıl Çalışır? • Hangi Çalışma Hangi EK'a Gider?
18:00-18:45	Onkolojide Klinik Araştırma Tasarımları ve İlaç Geliştirme **Oturum Başkanı:** *Hande Turna* **Konuşmacı:** *Cem Cüneyt Elbi*
18:45-19:15	Bilgilendirilmiş Gönüllü Olur (BGO) Süreci **Oturum Başkanı:** *Sercan Aksoy* **Konuşmacı:** *Yeşim Tunçok*
19:15-19:30	**KAHVE MOLASI**
19:30-20:30	Grup Çalışması-2 (Klinik Araştırma Senaryo Çalışmaları) *Ayşe Gelal, Yeşim Tunçok, Sedef Gidener, İlhan Öztop, Hülya Ellidokuz, Kaan Kavaklı*
20:30-21:00	Klinik Araştırma Yönetimi (Araştırmanın Başlatılması, Kaynak Dökümanlar, Protokole Uyum, Advers Olay Raporlama) **Oturum Başkanı:** *Sercan Aksoy* **Konuşmacı:** *Fatih Köse*
21:00-21:45	Son Test, Genel Değerlendirme, Geri Bildirimlerin Alınması ve Katılım Belgelerinin Verilmesi *Yeşim Tunçok, Sedef Gidener, Ahmet Özet, İrfan Çiçin*

19 NİSAN 2017, ÇARŞAMBA

KANSER TEDAVİSİNDE MOLEKÜLER ONKOLOJİ KURSU

"Tümör Hücresinin İçine Yolculuk"

Kurs Başkanları: İlknur Bilkay Görken, Bülent Karabulut, Gökhan Özyiğit

SALON A

13:30-15:15	**Temel Onkolojide Metodoloji** **Oturum Başkanları:** *Gökhan Özyiğit, Bülent Karabulut*
13:30-13:55	PCR Temelli Yöntemlerin Araştırmada Kullanımı - *Füsun Özmen*
13:55-14:20	Sinyal İletimini Nasıl Araştırırız? - *Lale Doğan*
14:20-14:45	Akım Sitometrinin Farklı Kullanım Alanları - *Hande Canpınar*
14:45-15:10	Deneysel Kanser Modelleri - *Güneş Esendağlı*
15:15-15:30	**KAHVE MOLASI**
15:30-17:35	**Temel Onkolojide Güncel Konular** **Oturum Başkanları:** *İlknur Bilkay Görken, Bülent Karabulut*
15:30-15:55	Translasyonel Tıpta Temel Onkoloji ve Hedeflenmiş Tedaviler - *Sinan Yavuz*
15:55-16:20	Hücre Ölümüne Güncel Yaklaşım - *Zeynep Yüce*
16:20-16:45	Kanser Kök Hücresi Araştırmaları ve Yeni Stratejiler - *Gülperi Öktem*
16:45-17:10	Kanserde Epigenetik Yaklaşımlar ve Klinikte Kullanım Alanları - *Dicle Güç*
17:10-17:35	Tümör Mikroçevresi ve Kliniğe Yansıması - *Buket Kosova*

YENİ İLAÇLAR VE YENİ TEKNOLOJİLERİN YAN ETKİ YÖNETİMİ KURSU

Kurs Başkanları: Hüseyin Abalı, Zeynep Özsaran

SALON B

13:30-14:00	Radyoterapi ile Eşzamanlı Kullanılabilecek Yeni Ajanlar Nelerdir - *Müge Akmansu*
14:00-14:30	Kranial SRT Uygulamalarında Karşılaşılan Yan Etkiler - *Meriç Şengöz*
14:30-15:00	Ekstrakranial SRT Uygulamalarında Karşılaşılan Yan Etkiler - *Banu Atalar*
15:00-15:30	Radyoterapi ve Kemoterapi Gören Olgularda Fertilite Koruyucu Önlemler - *Gamze Aksu*
15:30-16:00	**KAHVE MOLASI**
16:00-16:30	Tirozin Kinazların Yan Etkileri ve Yönetimi - *Özlem Yavaş Ata*
16:30-17:00	Anti-PD-1 ve Anti-CTLA4 Ajanların Yan Etkileri ve Yönetimleri - *Halil Kavgacı*
17:00-17:30	B-RAF Inhibitörlerinin Yan Etkileri ve Yönetimleri - *Sernaz Uzunoğlu*
17:30-18:00	Radyonüklid Tedaviler ve Yan Etki Yönetimleri - *Mehmet Reyhan*

PEDİATRİK KANSERLERE MULTİDİSİPLİNER YAKLAŞIM KURSU

Kurs Başkanları: Tezer Kutluk, Betül Sevinir

SALON C

13:30-14:05	Tümör Cerrahisinde Son Gelişmeler - *Ahmet Çelik*
14:05-14:40	Tümör Görüntülemesinde Son Gelişmeler - *Recep Savaş*
14:40-15:15	Çocukluk Çağı Kanserlerin Patolojisinde Son Durum - *Erdener Özer*
15:15-15:30	**KAHVE MOLASI**
15:30-16:05	Moleküler Genetikte Son Gelişmeler - *Safiye Aktaş*
16:05-16:40	Radyasyon Onkolojisinde İlkeler ve Yeni Teknoloji - *Serap Akyürek*
16:40-17:15	Yeni İlaçlar ve Kullanım İlkeleri - *Begül Küpeli*

23 NİSAN 2017, PAZAR
İMMÜNO-ONKOLOJİ KURSU

Kurs Başkanları: Yavuz Anacak, M. Ali Kaplan, Başak Oyan Uluç

SAFİYE HÜSEYİN SALONU

09:00-09:20	İmmün Sistemin Selüler ve Humoral Komponentleri - *Uğur Gezer*
09:20-09:25	Soru-cevap
09:25-09:45	Tümör İmmünolojisinin Temelleri - *Dicle Güç*
09:45-09:50	Soru-cevap
09:50-10:10	Kanser Aşıları ve Potansiyel Antijenler - *Gürcan Günaydın*
10:10-10:15	Soru-cevap
10:15-10:30	**KAHVE MOLASI**
10:30-10:50	Hücresel Tedavi - *Ercüment Ovalı*
10:50-10:55	Soru-cevap
10:55-11:15	Chekpoint İnhibisyonu (CTLA4, PD-1/PDL-1 ve diğer yolaklar) - *Burçak Karaca*
11:15-11:20	Soru-cevap
11:20-11:35	İmmünoterapide Kazanılmış Direnç - *Nalan Babacan*
11:35-11:40	Soru-cevap
11:40-11:55	**KAHVE MOLASI**
11:55-12:15	İmmünoterapi Çeşitleri ve Kanser Tedavisinde Pratiğimizi Değiştiren İmmünoterapiler - *Umut Demirci*
12:15-12:20	Soru-cevap
12:20-12:35	Radyoterapi-İmmünoterapi Kombinasyonu - *Hale Başak Çağlar*
12:35-12:40	Soru-cevap
12:40-13:00	İmmünoterapi Yan Etkilerine Yaklaşım - *Timuçin Çil*
13:00-13:05	Soru-cevap

	20 NİSAN 2017, PERŞEMBE - İBN-İ SİNA	20 NİSAN 2017, PERŞEMBE - HİPOKRAT
08:00-09:00	**Meme Tümör Konseyi: Neoadjuvan Kemoterapi Uygulanan & DCIS'lu Olgular** **Oturum Başkanı:** *Fuat Demirelli* **Panelistler:** Radyasyon Onkolojisi - *Didem Çolpan Öksüz* Genel Cerrahi - *Varol Çelik* Patoloji - *Tülin Öztürk*	**Sarkom Tümör Konseyi: Metastatik (Akciğer) & Ekstremite Sarkomlu Olgular** **Oturum Başkanı:** *Türkkan Evrensel* **Panelistler:** Radyasyon Onkolojisi - *Meral Kurt* Göğüs Cerrahisi - *Cengiz Gebitekin* Patoloji - *Ulviye Yalçınkaya*
09:00-10:00	**Konferans: 2015 Nobel Ödülleri ve Aziz Sancar'ın Kanser Bilimine Katkısı** **Oturum Başkanları:** *Münir Kınay, Necdet Üskent* **Konuşmacı:** *Emin Kansu*	**Panel: Baş Boyun Kanserlerinde Yeni Arayışlar** **Oturum Başkanları:** *Musa Altun, İbrahim Güllü* • Cerrahide Yeni Teknikler - *Şefik Hoşal* • Sistemik Tedavide Yeni Ajanlar - *Hasan Şenol Coşkun* • Radyoterapide Yeni Teknolojiler - *Uğur Selek*
10:00-10:15	**KAHVE MOLASI**	**KAHVE MOLASI**
10:15-11:30	**Panel: Akciğer Kanseri** **Oturum Başkanları:** *Fadıl Akyol, Süheyla Serdengeçti* • Yeni Patolojik Sınıflandırma - *Ali Veral* • ALK ve EGFR Mutasyonu Olan Hastalarda Birinci Basamak Tedavi ve Sonrası - *Murat Dinçer* • İmmünoterapi - *Bülent Orhan*	**Sözel Bildiriler: Meme Kanseri** **Oturum Başkanları:** *Nuran Şenel Beşe, Pınar Saip* **S01, S03, S06** Tartışma: *Petek Erpolat* **S02, S04, S05** Tartışma: *Başak Ustaalioğlu*
11:30-12:30	**UYDU SEMPOZYUMU** **Doğru Adım Sağ Kalım: Metastatik Meme Kanserinde Hormonal Tedavi Seçenekleri** AstraZeneca **Oturum Başkanı:** *Pınar Saip* **Konuşmacı:** *Gül Başaran*	**UYDU SEMPOZYUMU** **Deneyimler ile Veriler Hayat Buluyor!** MERCK **Oturum Başkanı:** *Şuayib Yalçın* **Konuşmacılar:** *Nuri Karadurmuş, Umut Demirci*
12:30-13:30	**ÖĞLE YEMEĞİ & POSTER DEĞERLENDİRMELERİ**	**ÖĞLE YEMEĞİ & POSTER DEĞERLENDİRMELERİ**
13:30-14:30	**Panel: Metastatik Meme Kanseri** **Oturum Başkanları:** *Ahmet Öber, Yavuz Özışık* • HER2 Pozitif Metastatik Meme Kanserinde Sistemik Tedavi Yaklaşımları - *Yeşim Eralp* • Oligometastatik Hastalıkta Radyoterapi - *Ayfer Haydaroğlu* • Endokrin Direncinde Tedavi Yaklaşımı - *Gül Başaran*	**Panel: Kanser ve Beslenme** **Oturum Başkanları:** *Bünyamin Kaplan, Taflan Salepçi* • Beslenme ve Mikrobiyatanın Kanser Gelişimindeki Rolü - *Tarkan Karakan* • Malnütrisyon ve Nedenleri - *Vuslat Yürüt Çaloğlu* • Enteral ve Parenteral Beslenme Desteği: Kime ve Nasıl? - *Mehmet Uyar*
14:30-15:30	**UYDU SEMPOZYUMU** **HR + Her2 – mMK Tedavisinde Yeni Mekanizmalar** Pfizer **Oturum Başkanı:** *Gül Başaran* **Konuşmacılar:** *Erhan Gökmen, Sinan Yavuz*	**UYDU SEMPOZYUMU** SANOFI **Metastatik Kolorektal Kanser Tedavisinde Yeni Seçenek Zaltrap** **Oturum Başkanı:** *Gökhan Demir* **Konuşmacılar:** *Bülent Karabulut, Marc Peeters*
15:30-16:00	**KAHVE MOLASI**	**KAHVE MOLASI**
16:00-18:00	**Panel: Türkiye Kanser Enstitüsü Tanıtımı ve Türkiye'deki Misyonu & Kanserde Ulusal Sorunlar ve İlgili Kurumların Rolü** **Oturum Başkanı:** *Serdar Özkök* **Panelistler:** *Mustafa Özderyol (SGK), Hasan Aydınlık (Kamu Hastaneleri Kurumu), Banu Bayar (Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu), Ahmet Özet (Türkiye Kanser Enstitüsü Başkanı), Mahmut Gümüş, Mehmet Kantar, Esra Kaytan Sağlam*	
18:00-19:30	**Açılış ve Ödül Töreni** **Oturum Başkanları:** *Mehmet Kantar, Ahmet Özet, Serdar Özkök* • Açılış Konuşması - *Serdar Özkök* • Türk Kanser Araştırma ve Savaş Kurumu Derneği Onkoloji Araştırma Ödülleri *Şuayib Yalçın* • Türkiye Kanserle Savaş Vakfı Araştırma Ödülleri - *Metin Ertem* • Nijad Bilge Ödülü - *Nijad Bilge* • TTOD Araştırma Ödülleri • UKK Yayın Ödülleri	

	20 NİSAN 2017, PERŞEMBE - CEMİL TOPUZLU	20 NİSAN 2017, PERŞEMBE - HAMDİ SUAT AKNAR	20 NİSAN 2017, PERŞEMBE - SAFİYE HÜSEYİN
08:00-09:00	**Baş Boyun Tümör Konseyi: Nazofarinks & Lokal İleri Başlangıçlı Metastatik Olgular** **Oturum Başkanı:** *Fadime Akman* **Panelistler:** Tıbbi Onkoloji - *Tuğba Yavuzşen* KBB - *Ersoy Doğan* Radyoloji - *Emel Ada*	**Tümör Konseyi: Medülloblastom Olgusu** **Oturum Başkanı:** *İnci Ayan* **Panelistler:** Cerrahi - *Memet Özek* Patoloji - *Erdener Özer* Radyasyon Onkolojisi - *Ayşenur Demiral* Pediatrik Onkoloji - *Funda Çorapçıoğlu*	
09:00-10:00		**Konferans: Yeni Moleküler Gelişmeler Işığında Medülloblastoma Yaklaşım** **Oturum Başkanları:** *Münevver Büyükpamukçu, Nur Olgun* **Konuşmacı:** *Jacques Grill, Institut de Cancérologie Gustave Roussy, France*	09:00-09:20 **Açılış Konuşmaları** 09:20-10:00 **Onkoloji Hemşireliği Derneği Gelişim Süreci** **Oturum Başkanları:** *Nurgün Platin, Fatma Gündoğdu* • Uluslararası Hemşirelik Meslek Dernekleri ile İşbirliklerimiz ve Gelişim Olanakları *Sevinç Kutlutürkan* • Türkiye'de OHD Gelişim Süreci - *Figen Bay*
10:00-10:15	**KAHVE MOLASI**	**KAHVE MOLASI**	**KAHVE MOLASI**
10:15-11:30	**Sözel Bildiriler: Baş Boyun, SSS, Cilt Tümörleri** **Oturum Başkanları:** *Mehmet Aliustaoğlu, Ömer Uzel* **S07, S08, S09** Tartışma: *Mehmet Bilici* **S10, S11, S12** Tartışma: *Ömür Karakoyun*	**Konferans (Aynur Oğuz Oturumu): Düşük ve Yüksek Dereceli Glial Tümörlerde Moleküler Gelişmeler ve Hedefe Yönelik Tedaviler** **Oturum Başkanları:** *Aynur Oğuz, Canan Akyüz* **Konuşmacı:** *Jacques Grill, Institut de Cancérologie Gustave Roussy, France*	**Panel: Meme Kanseri** **Oturum Başkanları:** *Özgül Karayurt, Ayla Gürsoy* • Gebelik ve Gebelik Sonrası Erken Dönemde Meme Kanseri - *Gülşen Vural* • Meme Kanseri ve Beden İmajı - *Ayşe Özaydın Özkaraman* • Meme Kanserinin Cinsel Yaşama Etkileri - *Neşe Dursun Sarıyaz*
11:30-12:30			
12:30-13:30	**ÖĞLE YEMEĞİ & POSTER DEĞERLENDİRMELERİ**	**ÖĞLE YEMEĞİ & POSTER DEĞERLENDİRMELERİ**	**ÖĞLE YEMEĞİ & POSTER DEĞERLENDİRMELERİ**
13:30-14:30	**Sözel Bildiriler: Akciğer & Hematolojik Maligniteler** **Oturum Başkanları:** *Mahmut İlhan, Cem Uzal* **S13, S14** Tartışma: *Bülent Karagöz* **S15, S16, S17** Tartışma: *Deniz Meydan*	**Panel: Ependimom** **Oturum Başkanları:** *Ceyda Karadeniz, Tiraje Celkan* • Cerrahi - *Memet Özek* • Patoloji ve Moleküler Genetik - *Erdener Özer* • Radyoterapi - *Serra Kamer* • Kemoterapi - *Faruk Güçlü Pınarlı*	**Konferans: Kemoterapi Protokollerinin Yan Etkilerine Yönelik Teknolojinin Hasta Yararına Kullanımı** **Oturum Başkanları:** *Gülbeyaz Can, Şerife Koçubaba* **Konuşmacı:** *Arzu Akman Yılmaz*
14:30-15:30			
15:30-16:00	**KAHVE MOLASI**	**KAHVE MOLASI**	**KAHVE MOLASI**
16:00-18:00			**Sözel Bildiriler (SH01 - SH10)** **Oturum Başkanları:** *Öznur Usta Yeşilbalkan, Sevgül Özdemir*

	21 NİSAN 2017, CUMA - İBN-İ SİNA	21 NİSAN 2017, CUMA - HİPOKRAT
08:00-09:00	**Akciğer Tümör Konseyi: Küçük Hücreli Akciğer & Multimodel Tedavi Uygulanan Evre 3 KHDAK'lı Olgular** **Oturum Başkanı:** *Erdem Göker* **Panelistler:** Radyasyon Onkolojisi - *Deniz Yalman* Göğüs Hastalıkları - *Tuncay Göksel* Göğüs Cerrahisi - *Kutsal Turhan*	**Santral Sinir Sistemi Tümör Konseyi: Nadir Görülen Tümörler & Düşük Dereceli Glial Tümörlü Olgular** **Oturum Başkanı:** *Beste Atasoy* **Panelistler:** Tıbbi Onkoloji - *Fulden Yumuk* Beyin ve Sinir Cerrahisi - *Yaşar Bayri* Patoloji - *Süheyla Bozkurt*
09:00-10:00	**Panel: Mide Kanserinde Tartışmalı Konular** **Oturum Başkanları:** *Ethem Oral, Şuayib Yalçın* • Mide Kanserinde Neoadjuvan Yaklaşımlar Rutin Olmalı mı? - *Nuriye Özdemir* • Mide Kanserinde Adjuvan Radyoterapi Kime? Ne Zaman? - *Hilmi Alanyalı* • Metastatik Mide Kanserinde Biomarkerların Rolü - *Faruk Aykan*	**Panel: Meme Kanseri** **Oturum Başkanları:** *Güzin Gönüllü Demirağ, Maktav Dinçer* • Cerrahide Yeni Gelişmeler - *Murat Kapkaç* • Neoadjuvan Tedavi Sonrası Radyoterapi Kararı - *Ferah Yıldız* • Üçlü Negatif Meme Kanseri Tedavisinde Yenilikler - *Özlem Er*
10:00-10:15	**KAHVE MOLASI**	**KAHVE MOLASI**
10:15-11:30	**Panel: Palyatif Bakım** **Oturum Başkanları:** *Hakan Akbulut, Bekir Hakan Bakkal* • Türkiye'de Son Durum ve Yönerge - *Murat Gültekin* • Palyatif Bakım Kavram ve Tanımı - *Şeref Kömürcü* • Yurt Dışı Uygulamaları - *Dilşen Çolak* • Palyatif Bakımda Tartışmalı Konular - *Filiz Çay Şenler*	**Sözel Bildiriler: Kolorektal Kanserler** **Oturum Başkanları:** *Mert Saynak, Salim Başol Tekin* **S24, S25, S47** Tartışma: *Zümre Alıcıkuş* **S26, S27, S28** Tartışma: *Süleyman Alıcı*
11:30-12:30	**UYDU SEMPOZYUMU** **Vaka ile İmmunoterapide Doğru Hasta Seçiminin Önemi Paneli** **Oturum Başkanı:** *Nil Molinas Mandel* **Konuşmacılar:** *Burçak Karaca, Mustafa Erman, Hüseyin Abalı, Büge Öz*	**UYDU SEMPOZYUMU** **Xtandi ile Metastatik Kastrasyona Dirençli Prostat KanserindeKlinik Pratiği YENİden Tanımlamak: YENİ Seçenekler, YENİ Bakış Açısı, YENİ Kararlar** **Oturum Başkanı:** *Sevil Bavbek* **Konuşmacılar:** *Mert Başaran, Mustafa Özdoğan, Yüksel Ürün*
12:30-13:30	**ÖĞLE YEMEĞİ & POSTER DEĞERLENDİRMELERİ**	**ÖĞLE YEMEĞİ & POSTER DEĞERLENDİRMELERİ**
13:30-14:30	**Panel: Biyobenzerler** **Oturum Başkanları:** *Nazan Günel, Nezih Meydan, Haluk Onat* • Biyobenzer Nedir? Üretim ve Kalite Standartları - *Ercüment Karasulu* • Biyobenzerin Klinik Kullanımında Karşılaşılabilecek Sorunlar - *Hakan Bozcuk* • Biyobenzerlerin Farmakoekonomisi - *Bülent Gümüşel*	**Panel: Melanomda Tedavi Yaklaşımları** **Oturum Başkanları:** *İsmail Çelik, Mustafa Esassolak* • Cerrahi- *Tahir Gürler* • Radyoterapi - *Gözde Yazıcı* • Hedefe Yönelik Ajanlar ve İmmünoterapi - *Ender Kurt*
14:30-15:30	**UYDU SEMPOZYUMU** **mRHK Tedavisinde Başarının 10 Yılı** **Oturum Başkanları:** *Sevil Bavbek, Şuayib Yalçın* Etkililik İçin Tasarlandı - *Ahmet Bilici* mRHK Tedavisinde 2. Raund Başladığında - *Mehmet Ali Şendur*	**UYDU SEMPOZYUMU** **Küçük Hücre Dışı Akciğer Kanserinde Hedefe YönelikTedavi ve Multidisipliner Yaklaşım** **Oturum Başkanı:** *Nil Molinas Mandel* **Konuşmacılar:** *Perran Fulden Yumuk, Hale Başak Çağlar, Alper Toker, Levent Tabak, Büge Öz*
15:30-16:00	**KAHVE MOLASI**	**KAHVE MOLASI**
16:00-17:30	**ASCO Session 1: Bridging the Evidence with Clinical Practice: How to Use Clinical Trial Data in USA vs Turkey?** **Chairs:** *Fikri İçli, Sait Okkan* • Using the Information in Clinical Trial Reports to Better Predict Real World Benefits *Antonio Tito Fojo, Columbia University, USA* • Understanding the Value of Cancer Therapies: New Tools for Decision-making *Lowell Schnipper, Beth Israel Deaconess Medical Center, USA*	**Panel: Kanser Hastasında Yaşam Kalitesinin Arttırılması** **Oturum Başkanları:** *Eray Karahacıoğlu, Özlem Yavaş Ata* • Kanser Hastalarında Yoga Temelli Pratiklerin Yaşam Kalitesine Etkileri *Fahri Saatçioğlu, University of Oslo, Norway* • Kanser Hastasında Yaşam Kalitesi Nasıl Arttırılır? - *Mustafa Özdoğan*
17:30-19:00	**ASCO Session 2: Bridging the Evidence with Clinical Practice: How to Use Clinical Trial Data in USA vs Turkey?** **Chairs:** *Erhan Gökmen, Sedat Turkan* • Endpoints in Clinical Trials: Clinical vs Surrogate - *Ömer Dizdar* • Perspectives on Current Issues/Current Practice in Turkey - *Faysal Dane*	**Panel: Sarkom** **Oturum Başkanları:** *Murat Gürkaynak, Ayşe Kars* • Retroperoteniyel Sarkomlarda Radyoterapi - *Fazilet Dinçbaş* • Histolojik ve Moleküler Alt Tipe Göre Sistemik Tedavi Yaklaşımı - *Berksoy Şahin* • GİST' de Sistemik Tedavi Yaklaşımı - *Mesut Şeker* **Panel: Beyin Metastazları** **Oturum Başkanları:** *İdris Yücel, Faruk Zorlu* • Kraniyel Radyoterapide Nörokognitif Fonksiyonları Nasıl Koruyabiliriz? - *Erkan Topkan* • Hangisi: Tüm Beyin RT veya SBRT - *Mustafa Cengiz* • Hedefe Yönelik Tedaviler Çağında Radyoterapinin Geciktirilebileceği Grup Var mı? - *İlhan Öztop*
19:00-20:00		

	21 NİSAN 2017, CUMA - CEMİL TOPUZLU	21 NİSAN 2017, CUMA - HAMDİ SUAT AKNAR	21 NİSAN 2017, CUMA - SAFİYE HÜSEYİN
08:00-09:00	**Kolorektal Dışı GİS Tümör Konseyi: Hepatobiliyer Tümörlü Olgular** **Oturum Başkanı:** *Özgür Özyılkan* **Panelistler:** Radyasyon Onkolojisi - *Cem Önal* Patoloji - *Fazilet Kaya Selçuk* Genel Cerrahi - *Kenan Çalışkan*	**İnteraktif Vaka Oturumu** **Oturum Başkanları:** *Gülnur Tokuç, Kudret Çağlar* • Anaplastik Ependimom Olgusu - *Serhan Küpeli* • Diffüz Beyin Sapı Gliomu Olgusu - *Dilek İnce* • Optik Yol Gliomu Olgusu - *Fatma Betül Çakır*	**Uzmanına Danış: Olgularla Hipersensitive ve Alerjik Reaksiyon Yönetimi** **Oturum Başkanları:** *Mine Buluş, Kamile Kırca* **Konuşmacılar:** *Uğur Yılmaz, Firdevs Gül*
09:00-10:00	**Sözel Bildiriler: Genitoüriner & Jinekolojik Kanserler** **Oturum Başkanları:** *Murat Beyzadeoğlu, Oktay Tarhan* **S18, S19, S20** Tartışma: *Mustafa Erman* **S21, S22** Tartışma: *Melahat Garipağaoğlu*	**Panel: İntrakranial Germ Hücreli Tümörler** **Oturum Başkanları:** *Erol Kısmet, H. Ahmet Demir* • Cerrahi - *Memet Özek* • Kemoterapi - *Bilgehan Yalçın* • Radyoterapi - *Melek Yavuz*	**Panel: Pediatrik Onkoloji** **Oturum Başkanları:** *Süheyla Ocak, Nurseven Karaman* • Pediatrik Onkolojide Adölasan Dönem Özellikleri ve Bakım Gereksinimleri - *Figen Yardımcı* • Kanser Tanısı Almış Adölasanlarda ve Ebeveynlerinde Yaşanan İletişim Sorunları ve Yönetimi *Ebru Akgün Çıtak*
10:00-10:15	**KAHVE MOLASI**	**KAHVE MOLASI**	**KAHVE MOLASI**
10:15-11:30	**Sözel Bildiriler: Epidemiyoloji & Tanı & Psikososyal** **Oturum Başkanları:** *Hüseyin Engin, İsmet Şahinler* **S29, S30, S31** Tartışma: *Murat Çaloğlu,* **S32, S33, S34** Tartışma: *Ramazan Yıldız*	**Sözel Bildiriler (SP01 - SP08)** **Oturum Başkanları:** *Canan Vergin, Aykan Özgüven*	**Panel: Palyatif Bakım** **Oturum Başkanları:** *Sultan Kav, Nimet Ovayolu* • Palyatif Bakımda Kanıta Dayalı Sonuçlar - *Asuman Kuşçu* • Avrupa ve Amerika'dan Palyatif Bakım Örnekleri - *Sevgisun Kapucu* • İntegratif Ağrı Yönetimi - *Özlem Ovayolu*
11:30-12:30			
12:30-13:30	**ÖĞLE YEMEĞİ & POSTER DEĞERLENDİRMELERİ**	**ÖĞLE YEMEĞİ & POSTER DEĞERLENDİRMELERİ**	**UYDU SEMPOZYUMU** **Kemoterapiye Bağlı Nötropeni Profilaksisinde G-CSF Pratiğinizde Neler Değişiyor?** **Oturum Başkanı:** *Erdem Göker* **Konuşmacı:** *Mustafa Erman*
13:30-14:30	**Sözel Bildiriler: Kolorektal Dışı Gastrointestinal Kanserler** **Oturum Başkanları:** *Sabri Barutça, Durmuş Etiz* **S35, S36** Tartışma: *Yasemin Bölükbaşı* **S37, S38, S39** Tartışma: *Nuri Karadurmuş*	**Panel: Osteosarkom ve Tedavisi** **Oturum Başkanları:** *Leyla Ağaoğlu, İbrahim Bayram* • Cerrahi - *Mazhar Tokgözoğlu* • Kemoterapi ve İmmünoterapi - *İnci Ergürhan İlhan*	**SALON B** 13:30 - 14:30 **Sözel Bildiriler (SH11 - SH20)** **Oturum Başkanları:** *Fatma Arıkan, Fatma Tekin*
14:30-15:30			
15:30-16:00	**KAHVE MOLASI**	**KAHVE MOLASI**	**KAHVE MOLASI**
16:00-17:00		**Konferans: Ewing Sarkom ve Tedavisi** **Oturum Başkanları:** *Alp Özkan, Ayhan Dağdemir* **Konuşmacı:** *Rejin Kebudi*	**Panel: Onkolojide Nutrisyon ve Hemşirelik Bakımı** **Oturum Başkanları:** *Hüseyin Bora, Hicran Yıldız* • Onkolojik Tedaviler ve Nutrisyon - *Derya Hopancı Bıçaklı* • Enteral Nutrisyonda Hemşirelik Bakımı - *Hacer Nil Demir* • Parenteral Nutrisyonda Hemşirelik Bakımı - *Medine Yılmaz*
17:00-18:00	**Sözel Bildiriler: Destek Tedaviler** **Oturum Başkanları:** *Zafer Koçak, Alev Türker* **S40, S41** Tartışma: *Görkem Aksu* **S42, S43, S44** Tartışma: *Gamze Gököz Doğu*	**Sözel Bildiriler (SP09 - SP14)** **Oturum Başkanları:** *Sema Vural, Ceyhun Bozkurt*	17:30 -18:30 **Atölye Çalışması: Kanser Hastası ile Çalışanların Baş Etme Yöntemleri ve Kanıta Dayalı Uygulamalar** **Oturum Başkanları:** *Ayfer Karadakovan, Ayşin Kayış* • Psikolojik Destek - *Sema Aktaş Biçer* • Sanat Terapisi - *Nurhan Eren*
18:00-19:00		**Panel: Retinoblastom** **Oturum Başkanları:** *Gülsan Yavuz, Emre Çeçen* • Evreleme - *Nurdan Taçyıldız* • Kemoterapi - *Nilgün Kurucu* • Relaps Tedavisi - *Handan Dinçaslan*	18:30 -19:30 **Atölye Çalışması**
19:00-20:00	**Genç Onkologlar Oturumu: Onkolojide Yeni Jenerasyon Klinik Çalışmalar** **Oturum Başkanları:** *Ahmet Özet, İrfan Çiçin* **Konuşmacı:** *Cem Cüneyt Elbi*		

	22 NİSAN 2017, CUMARTESİ - İBN-İ SİNA	22 NİSAN 2017, CUMARTESİ - HİPOKRAT
08:00-09:00	**Kolorektal Tümör Konseyi: Neoadjuvan KT-RT Sonrası Cerrahi Uygulanmayan & Metastatik Olgular** **Oturum Başkanı:** *Aytuğ Üner* **Panelistler:** Radyason Onkolojisi - *Diclehan Kılıç* Tıbbi Onkoloji - *Bülent Yalçın* Genel Cerrahi - *Sezai Leventoğlu*	**Genitoüriner Sistem Tümör Konseyi: Neoadjuvan Kemoterapi Uygulanan Mesane Kanserli & Multimodel Tedavi Uygulanan Yüksek Riskli Prostat Kanserli Olgular** **Oturum Başkanı:** *Fulya Ağaoğlu* **Panelistler:** Tıbbi Onkoloji - *Mert Başaran* Üroloji - *Faruk Özcan* Radyoloji - *Barış Bakır*
09:00-10:00	**Panel: Kanserde Türkiye Verileri** **Oturum Başkanları:** *Ahmet Kizir, Nurullah Zengin* • Türkiye Kanser İstatistikleri & Kanser Taramalarında Son Durum *Murat Gültekin* • Türkiye'ye Özel Tarama Programı Olmalı mı? - *Güledal Boztaş*	**Panel: Glioblastomda Tedavi** **Oturum Başkanları:** *Ali Arıcan, Meltem Nalça Andrieu* • Elektrik Alan Tedavisi - *Kaan Oysul* • İkinci Basamak ve Sonrası Sistemik Tedavi - *Meltem Ekenel* • Reirradiasyon (Konvansiyonel?, Stereotaktik?) - *Ufuk Abacıoğlu*
10:00-10:15	**KAHVE MOLASI**	**KAHVE MOLASI**
10:15-11:30	**Panel: Genomik Testlerin Kanserdeki Yeri** **Oturum Başkanları:** *Serdar Turhal, Mustafa Ünsal* • Tedavi Seçiminde Genomik Testleri Ne Zaman ve Nasıl Kullanılmalı? Sıvı Biyopsilerin Tedavi Planlamasında Yeri Nedir? *Kaya Bilguvar, Yale School of Medicine, USA* • Germline Kanser Genetiğinde Yeni Yaklaşımlar: Panel ve Platformlar *Banu Arun, The University of Texas MD Anderson Cancer Center, USA*	**Sözel Bildiriler: Temel Onkoloji** **Oturum Başkanları:** *Rasim Meral, Mustafa Yaylacı* **S23, S45, S46** Tartışma: *Murat Arslan* **S48, S49, S50** Tartışma: *Bilge Gürsel*
11:30-12:30	**UYDU SEMPOZYUMU** **Onkolojide Yeni Dönem Biyobenzerler** **Oturum Başkanı:** *Faruk Aykan* Biyobenzer Ürünlerin Kalite ve Değerlendirilmesi – *Devrim Demir Dora* Biyobenzer Kılavuzları - *Bülent Gümüşel* İnnohep'ten Yeni Dönem Biyobenzerlere - *Erdem Göker*	**UYDU SEMPOZYUMU** **mKRK Tedavisinde 3 Boyutlu Stivarga Klinik Deneyim Paylaşımları** **Konuşmacılar:** *Feyyaz Özdemir, Saadettin Kılıçkap, Faysal Dane*
12:30-13:30	**ÖĞLE YEMEĞİ & POSTER DEĞERLENDİRMELERİ**	**ÖĞLE YEMEĞİ & POSTER DEĞERLENDİRMELERİ**
13:30-14:30	**Ana Oturum (Seçilmiş Sözel Bildiriler):** **En İyi 3 Çalışmanın Sunumu ve Ödül Töreni** **Oturum Başkanları:** *Gökhan Demir, Rejin Kebudi, Sedat Koca* **Tartışmacılar:** *Emin Darendeliler, Mahmut Gümüş, Emel Ünal*	
14:30-15:30	**UYDU SEMPOZYUMU** **Olgularla Metastatik Melanomda Tedavinin Öyküsü:Kemoterapiden İmmüno-Onkolojiye** **Oturum Başkanı:** *Fuat Demirelli* İmmuno Onkoloji Tarihçesi - *Fuat Demirelli* İpilimumab ve Melanomda Kullanımı - *Burçak Karaca* İmmüno Onkolojide Yanıt Değerlendirmesi: Neleri, Ne Kadar Biliyoruz? - *Antonio Grimaldi* İpilimumab Tedavi Yönetimi - *Saadettin Kılıçkap*	**UYDU SEMPOZYUMU** **Metastatik Kastrasyona Dirençli Prostat Kanserinde Sıralama Tedavisi Nasıl Olmalıdır?** mKDPK'ye Üroonkoloji Bakış Açısı- *Çağ Çal* mKDPK'ye Radyasyon Onkolojisi Bakış Açısı - *Gökhan Özyiğit* Prostat Kanserinde Sıralama Tedavisi Nasıl Olmalı - *Sevil Bavbek*
15:30-16:00	**KAHVE MOLASI**	**KAHVE MOLASI**
16:00-16:30	**Panel: Jinekolojik Kanserlerde Tartışmalı Konular** **Oturum Başkanları:** *Işık Aslay, Nilüfer Güler* • Jinekolojik Tümörlerde SLNB'nin Yeri? - *Çetin Çelik*	**Konferans: "Cancer Big Data" (Zorluklar ve Avantajlar)** **Oturum Başkanları:** *Orhan Şencan, Yılmaz Tezcan* **Konuşmacı:** *Zafer Akçalı*
16:30-17:00	• Gelişen Teknoloji Işığında Brakiterapinin Geleceği - *Senem Alanyalı* • Yineleyen Serviks Kanserine Yaklaşım - *Feyyaz Özdemir*	**Konferans: Kanserde Yanıt Değerlendirmesi (RECIST, mRECIST, irRECIST)** **Oturum Başkanları:** *Lütfi Özkan, Coşkun Tecimer* **Konuşmacı:** *Atilla Arslanoğlu*
17:00-18:00	**Panel: Hematolojik Maligniteler** **Oturum Başkanları:** *Rıza Çetingöz, Semra Paydaş* • Myelomdaki Gelişmeler - *Taner Demirer* • Lenfomadaki Gelişmeler - *İbrahim Barışta* • Radyoterapinin Yeri - *Haldun Erkal*	**Panel: Prostat Kanserinde Gelişmeler** **Oturum Başkanları:** *Şaban Çakır Gökçe, Bülent Yalçın* • Androjen Reseptoru Ekseni ve Prostat Kanseri, Temel ve Kliniğe Yönelik Son Bulgular *Fahri Saatçioğlu, University of Oslo, Norway* • Prostat Kanserinin Lokal Tedavisinde Radyoterapi - *Şefik İğdem* • Prostat Kanserinde Birinci ve İkinci Basamak Tedavide Sıralama Ne Olmalı? - *Sevil Bavbek*

	22 NİSAN 2017, CUMARTESİ - CEMİL TOPUZLU	22 NİSAN 2017, CUMARTESİ - HAMDİ SUAT AKNAR	22 NİSAN 2017, CUMARTESİ - SAFİYE HÜSEYİN
08:00-09:00	**Jinekolojik Tümörler Konseyi: Endometriyum & Over Kanserli Olgular** **Oturum Başkanı:** *Mehmet Artaç* **Panelistler:** Radyasyon Onkolojisi - *Mehmet Koç* Jinekolojik Onkoloji - *Çetin Çelik* Tıbbi Onkoloji - *Nilüfer Güler*	**Panel: Pediatrik Santral Sinir Sistemi Tümörlerinde Uzun Dönem Yan Etkiler** **Oturum Başkanları:** *Bülent Zülfikar, Atilla Tanyeli* • Endokrin - *Feyza Darendeliler* • Nörokognitif - *Çağlar Çıtak* • Psikososyal - *Elif Güler*	**Uzmanına Danış: Hedefe Yönelik İlaçların Yönetimi (Depolanması, Saklanması, Transferi)** **Oturum Başkanları:** *Miray Aksu, Aygül Köseoğlu* **Konuşmacı:** *Keziban Özcan*
09:00-09:30	**Panel: Akılcı İlaç Kullanımı** **Oturum Başkanları:** *Arif Aras, Hacı Mehmet Türk* • Gereğinden Fazla Tetkik ve Tedavi Yapıyor muyuz? - *Çağatay Arslan* • Geriatrik Hastalarda İlaç Kullanımı: Onkolog Gözüyle - *Aziz Karaoğlu* • Geriatrik Hastalarda İlaç Kullanımı: Farmakolog Gözüyle - *Atilla Karaalp*	**Panel: Kanser Tedavisinin Geç Yan Etkileri** **Oturum Başkanları:** *Vedat Köseoğlu, Kamer Mutafoğlu* • Kardiyak - *Murat Elli* • Renal - *Bahar Beker Genç* • Kas - İskelet - *Sema Yılmaz* • Pulmoner - *Nazmiye Yüksek*	**Konferans: Brakiterapi Tedavisi Alan Hastada Hemşirelik Bakımı** **Oturum Başkanları:** *Binnaz Sarper, Özgül Bekir* **Konuşmacı:** *Yeter Soylu*
09:30-10:00			**Konferans: Pediatrik Onkoloji Hemşireliğinde Son Gelişmeler ve Güncel Bakım Yaklaşımları** **Oturum Başkanları:** *Ayfer Elçigil, Nuray Demir* **Konuşmacı:** *Ebru Kılıçarslan Törüner*
10:00-10:15	**KAHVE MOLASI**	**KAHVE MOLASI**	**KAHVE MOLASI**
10:15-11:30	**Hasta Oturumu** **Oturum Başkanları:** *Fikret Arpacı, Cengiz Kurtman, İnci Yıldız* • Dünyada Hasta Derneklerinin Rolü (*Seda Kansu* - Pembe Hanım, *Sema Erdem* - Europadonna) • Türkiye'deki Hasta Derneklerinin Rolü (*Salih Yüce* - Genç Birikim, *Sevil Gürkan* - Kanserle Dans)	**Sözel Bildiriler (SP15 - SP22)** **Oturum Başkanları:** *Ferhan Akıcı, Ayşe Erbay*	**Panel: Radyasyon Onkolojisinde Son Gelişmeler, Hemşirenin Sorumlulukları ve Radyasyon Güvenliği** **Oturum Başkanları:** *Sevinç Kutlutürkan, Selma Köroğlu* • Radyasyon Onkolojisinde Son Gelişmeler - *Yıldız Güney* • Hemşirenin Sorumlulukları - *Esra Ürün* • Radyasyon Güvenliği - *Murat Köylü*
11:30-12:30			
12:30-13:30	**ÖĞLE YEMEĞİ & POSTER DEĞERLENDİRMELERİ**	**ÖĞLE YEMEĞİ & POSTER DEĞERLENDİRMELERİ**	**ÖĞLE YEMEĞİ & POSTER DEĞERLENDİRMELERİ**
13:30-14:30			**Panel: Jinekolojik Onkoloji** **Oturum Başkanları:** *Gülcihan Akkuzu, Hale Sünbül* • Jinekolojik Onkoloji Alanında Kanıta Dayalı Uygulamaların Hasta Bakımına Yansımaları *Gül Ertem* • BRCA Genetik Test ve HPV Aşı Uygulaması - *Banu Öztürk*
14:30-15:30			
15:30-16:00	**KAHVE MOLASI**	**KAHVE MOLASI**	**KAHVE MOLASI**
16:00-17:00	**Panel: Prostat Dışı Genitoüriner Kanserler** **Oturum Başkanları:** *Mustafa Altınbaş, Alparslan Mayadağlı* • Renal Hücreli Karsinomda Tedavi Sıralaması Ne Olmalı? - *Metin Özkan* • Erken Evre Testis Tümörlerinde Tedavi Yaklaşımı - *Ahmet Bilici* • Metastatik Mesane Kanserinde Yeni Tedavi Yaklaşımları - *Arzu Yaren*	**Panel: Nadir Santral Sinir Sistemi Tümörlerinde Medikal Tedavi** **Oturum Başkanları:** *Nazan Çetingül, Ali Varan* • Koroid Pleksus Tümörleri - *Arzu Okur* • ATRT - *Sonay İncesoy* • Malign Menenjiyom - *Deniz Tuğcu*	**Panel: Onkoloji Alanında Psikolojik Zorluklar ve Başetme Yöntemleri** **Oturum Başkanları:** *Gülşen Terakye, Perihan Güner* • Onkoloji Hemşiresi Olmak: Güçlerimiz ve Güçlüklerimiz - *Saliha Hallaç* • Onkoloji Hemşirelerinde Güçlendirme Çalışmaları - *Azize Atlı Özbaş*
17:00-18:00	**Panel: Bir Onkolog Olarak Kanser Hastası Olmak** **Oturum Başkanları:** *Necati Alkış, Cüneyt Ulutin* **Konuşmacılar:** *Celalettin Camcı, Saadettin Kılıçkap*	**Konferans: Hemanjiomun Öğrettikleri: Metastaz Biyolojisine Yeni Bir Bakış** **Oturum Başkanları:** *Mehmet Akif Özdemir, Cengiz Canpolat* **Konuşmacı:** *Faik Sarıalioğlu*	**Kongre Değerlendirmesi, Kongreden Akılda Kalanlar** **Konuşmacılar:** *Ferhan Çetin Şeref, Ferdağ Bölükbaş*

	23 NİSAN 2017, PAZAR İBN-İ SİNA	23 NİSAN 2017, PAZAR HAMDİ SUAT AKNAR
09:00-10:30	**Panel: Son 2 Yılda Onkolojide Pratiği Değiştiren Çalışmalar** **Oturum Başkanları:** *Adnan Aydıner, Yavuz Köksal, Enis Özyar* • Pediatrik Onkoloji - *Burça Aydın* • Tıbbi Onkoloji - *Berna Öksüzoğlu* • Radyasyon Onkolojisi *Nilgün Özbek Okumuş*	**Panel: Türkiye'de Pediatrik Kök Hücre Nakli** **Oturum Başkanları:** *Savaş Kansoy, Volkan Hazar* • Malign Hastalıklarda KIT - *Sema Anak* • Non-Malign Hastalıklarda KIT *Fatih Erbey*
10:30-11:30	**Panel: Pankreas Kanseri** **Oturum Başkanları:** *Bahar Baltalarlı,Orhan Türken* • Adjuvan Tedavide Radyoterapinin Yeri Var mı? • EVET - *Aydın Yavuz* • HAYIR - *Abdurrahman Işıkdoğan* • Metastatik Pankreastaki Son Gelişmeler - *Abdullah Büyükçelik*	**Panel: Langerhans Hücreli Histiositoz** **Oturum Başkanları:** *Ömer Devecioğlu, Serap Aksoylar* • Lokal Hastalık Tedavisi - *Gürses Şahin* • Sistemik Hastalık Tedavisi *Mustafa Büyükavcı* • Refrakter-Relaps Hastalık Tedavisi *Nalan Yazıcı*
11:30	**KAPANIŞ**	

Konuşma Özetleri
Kurslar

Radyoterapi ve Kemoterapi Gören Olgularda Fertilite Koruyucu Önlemler

Prof. Dr. Gamze AKSU
Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi, Antalya

Her yıl 45 yaş altında 100.000'den fazla kişi kanser tanısı almakta ve tüm kanserlerin yaklaşık % 3'ü 40 yaş altında üreme çağındaki bireylerde ortaya çıkmaktadır(1). Günümüzde çocuk sahibi olma yaşının ilerlemesi ve kanser tedavilerindeki gelişmelerle yaşam sürelerinde büyük oranda artış sağlanması kanser hastaları için fertilite koruyucu yaklaşımlara olan ilginin artmasına neden olmuştur. Tedavide kullanılan multiajanlı kemoterapi rejimleri ve radyoterapiye bağlı gelişen infertilite hastaların hayat kalitesini düşüren önemli bir problem olmaktadır (2).

Dünyada kanser tedavilerinde fertilite korunması hakkında bilinçlenmeyi arttırmak ve fertilite koruyucu seçenekleri tanımlamak amacıyla rehberler hazırlanmıştır (3-7). Bu rehberlere rağmen hasta ve doktorlarla yapılan anket çalışmaları halen hastaların üremenin korunmasıyla ilgili yeterli bilgilendirilmediklerini belirtmektedir. Bu durumun önemli sebepleri arasında; hasta ve doktorun fertilite korunması ile ilgili yeterli bilgisinin olmaması, tedaviye başlama zamanını kısıtlaması ve gecikme endişeleri, infertilite uzmanının ulaşılabilirliği ve maliyetler sayılabilir. Diğer taraftan fertilite korunması için girişimde bulunan hastaların yaşam kalitesi ve kendine güvenlerinin arttığı da gösterilmiştir (8).

Hastaların bilgilendirilmesinde tartışılması gereken konular şu şekilde sıralanabilir:

1. Kemoterapi / radyoterapi / cerrahinin over veya testis fonksiyonları üzerine etkisi
2. Tedavi planına göre infertilite risk durumu? Düşük/ orta/ yüksek?
3. Fertilite koruma seçenekleri
4. Canlı doğum oranları
5. Fertilite korunmasının kanser rekürrensini arttırmayacağı
6. Bu yöntemlerin konjenital anomali ve malignite riskine neden olmadığı
7. Genetik geçişli hastalıklar açısından preimplantasyon genetik inceleme yapılabileceği
8. Karar vermede rol oynayan faktörler
9. Fertilite prezervasyon seçeneklerine ulaşım
10. Maliyet

American Society of Clinical Oncology (ASCO) rehberinde fertilite korunması ile ilgili tanımlanan anahtar öneriler şu şekildedir (3):

1. İnfertilite riski olan üreme çağındaki bütün hastalara, fertilite koruma seçenekleri sunulmalıdır.
2. Hastalar tedavi başlamadan, mümkün olduğunca çabuk, fertilite uzmanlarına yönlendirilmelidir.
3. Fertilite korunmasının kanser tedavi başarısına etkisiyle ilgili hastaların temel soruları yanıtlanmalıdır.
4. Hastanın bilgilendirildiği kaydedilmelidir.
5. Gerekli görüldüğünde psiko-sosyal destek alınmalıdır.
6. Klinik çalışmalara katılmaları özendirilmelidir.

Türkiye'de üreme hücreleri ve gonad dokularının saklanmasını gerektiren tıbbi zorunluluk halleri 30 Eylül 2014 tarih 29135 sayılı "Üremeye yardımcı tedavi uygulamaları ve üremeye yardımcı tedavi merkezleri hakkında yönetmelik" 20. maddesinde tanımlanmıştır. Buna göre Kemoterapi ve radyoterapi gibi gonad hücrelerine zarar veren tedaviler öncesinde ve üreme fonksiyonlarının kaybedilmesine yol açacak olan ameliyatlar öncesinde üreme hücreleri ve gonad dokuları saklanabilmektedir.

Tedavi ve infertilite

Kanser tedavisinde uygulanan kemoterapi ve radyoterapi gonadlar için oldukça toksik olup büyük oranda infertiliteye neden olabilmektedir ve etkiler bazen geri dönüşümsüzdür. Uygulanan tedavi şekli, kemoterapi ya da radyoterapinin toplam dozu, kombine diğer tedaviler ve hastanın yaşı gonadlarda gelişebilecek hasarı etkileyen en önemli faktörlerdir. Tablo 1'de kanser tedavisinde sıklıkla kullanılan tedavi seçeneklerinin infertilite risk grupları özetlenmiştir (7). Kemoterapi veya radyoterapiye bağlı gonad hasarı gelişen hastalarda; akut overyan yetmezlik, geçici veya kalıcı amenore, azalmış over rezervi, erken menapoz tabloları gelişebilir. Radyoterapi uygulanan hastalarda ise bunlara ek olarak uterus etkilenmesi sonucunda uterus volümünde azalma, myometrial fibrozis ve esnekliğin azalması, endometrial hasar gelişir. Buna bağlı olarak intrauterin büyüme geriliği, düşük doğum ağırlıklı fetüs, plasental anomali riskleri artmaktadır.

FERTİLİTE KORUYU YÖNTEMLER

✓ Fertilite Koruyucu Cerrahi

Jinekolojik kanserlerin cerrahi tedavileri genellikle histerektomi ve ooferektomi gerektirir. Ancak bazı erken evre serviks, endometrium, over kanseri veya borderline tümörlerde organ koruyucu cerrahi veya overlerin transpoze edilerek radyoterapi alanından uzaklaştırılması gibi seçenekler hastanın uygunluğuna göre tartışılarak uygulanabilir. Evre IA1, IA2 ve 1B1 serviks kanserli fertilite korunması istenen bir hastada trakelektomi uygulanabilmektedir. Evre I borderline over tümörü, evre 1, grade 1 epitelyal over karsinomu veya germ hücreli over tümörlerinde unilateral ooferektomi tercih edilebilmektedir. Endometrium kanserlerinde ise Evre 1 grade 1 hastalarda gestasyonel ajanlar kullanılarak cerrahiden kaçınılıp fertilite sağlanabilmektedir. Ayrıca özellikle pelvis bölgesine radyoterapi uygulanacak hastalarda overleri korumak amacıyla over transpozisyonu uygulanarak overler tedavi alanı dışına çıkarılabilir.

✓ Embriyo kriyoprezervasyonu

Puberte sonrası kadınlarda en sık kullanılan ve en güvenilir yöntemdir. Evli olan veya donor sperm kullanmaya hazır hastalar için uygundur. Over stimulasyonu, oosit toplanması ve invitro fertilizasyon (IVF) aşamalarından oluşmakta olup, onkoljik tedavilere başlamada 2-6 haftalık gecikmeye neden olabilir.

✓ Oosit kriyoprezervasyonu

Evli olmayan veya donör sperm kullanmak istemeyen, dini ve etik nedenlerle emriyo kriyoprezervasyonu tercih etmeyen postpubertal kadınlar için kullanılabilen bir seçenektir. Over stimülasyonu sonrası, oositlerin cerrahi olarak toplanması ve dondurularak saklanması aşamalarını gerektirir ve tedavide gecikmeye neden olabilir. Önceleri deneysel bir yaklaşım olarak kabul edilirken 2013 yılında ASCO rehberinde de standart yaklaşımlar arasına girmiştir. Embriyo kriyoprezervasyonuna göre başarı şansı daha düşüktür.

✓ Over dokusu kriyoprezervasyonu

Bu teknik ilk olarak prepubertal kız çocuklarında veya over stimulasyonu ve oosit toplama işlemleri için

Tablo 1. Kanser tedavisine bağlı infertilite gelişme riskleri (7).

	Type of anticancer treatment	
Degree of risk	***Women***	***Men***
High risk (>80 % risk of permanent amenorrhea in women; prolonged azoospermia in men)	-HSC transplantation with cyclophosphamide/TBI or cyclophosphamide/busulfan -External beam radiation to a field that includes the ovaries -CMF, CEF, CAF, TAC x 6 cycles in women ≥ 40 years	-Radiation > 2.5 Gy to testis -Chlorambucil (1.4 g/m2) -Cyclophosphamide (19 g/m2) -Procarbazine (4 g/m2) -Melphalan (140 mg/m2) -Cisplatin (500 mg/m2) -BCNU (1 g/m2) and CCNU (500 mg/m2)
Intermediate risk (40 % - 60 % risk of permanent amenorrhea in women; likelihood of azoospermia in men especially when given with other sterilizing agents)	-BEACOPP -CMF, CEF, CAF, TAC x 6 cycles in women age 30–39 -AC x 4 cycles in women ≥ 40 years -AC or EC x 4 → Taxanes	-Busulfan (600 mg/kg) -Ifosfamide (42 g/m2) -BCNU (300 mg/m2) -Nitrogen mustard -Actinomycin D
Low risk (<20 % risk of permanent amenorrhea in women; only temporary reductions in sperm counts in men especially when not given with other sterilizing agents)	-ABVD in women ≥ 32 years -CHOP x 4–6 cycles -CVP -AML therapy (anthracycline/cytarabine) -ALL therapy (multi-agent) -CMF, CEF, CAF, TAC x 6 cycles in women ≤ 30 years -AC x 4 cycles in women ≤ 40 years	-Carboplatin (2 g/m2) -Doxorubicin (770 mg/m2) -Thiotepa (400 mg/m2) -Cytosine arabinoside (1 g/m2) -Vinblastine (50 g/m2) -Vincristine (8 g/m2)
Very low or no risk (risk of permanent amenorrhea in women; temporary reductions in sperm count in men but additive effects are possible)	-ABVD in women < 32 years -Methotrexate -Fluorouracil -Vincristine -Tamoxifen	-Amsacrine -Bleomycin -Dacarbazine -Daunorubicin -Epirubicin -Etoposide -Fludarabine -Fluorouracil —6-mercaptopurine -Methotrexate -Mitoxantrone, -Thioguanine -Prednisone -Interferon-α
Unknown risk (risk of permanent amenorrhea in women; effect on sperm production in men)	-Monoclonal antibodies (trastuzumab, bevacizumab, cetuximab) -Tyrosine kinase inhibitors (erlotinib, imatinib)	-Oxaliplatin -Irinotecan -Monoclonal antibodies (trastuzumab, bevacizumab, cetuximab) -Tyrosine kinase inhibitors (erlotinib, imatinib) -Taxanes

HSC hematopoietic stem cell, TBI total body irradiation, CMF cyclophosphamide, methotrexate, fluorouracil, CEF cyclophosphamide, epirubicin, fluorouracil, CAF cyclophosphamide, doxorubicin, fluorouracil, TAC docetaxel, doxorubicin, cyclophosphamide, BEACOPP doxorubicin, belomycin, vincristine, etoposide, cyclophosphamide, procarbazine, BCNU carmustine, CCNU lomustine, AC doxorubicin, cyclophosphamide, EC epirubicin, cyclophosphamide, ABVD doxorubicin, bleomycin, vinblastin, dacarbazine, CHOP cyclophosphamide, doxorubicin, vincristine, prednisone, CVP cyclophosphamide, vincristine, prednisone, AML acute myeloid leukemia, ALL acute lymphocitic leukemia

yeterli zamanı olmayan kanser hastaları için tanımlanmıştır. Prepubertal kız çocukları için fertilite korunması için tek seçenek durumundadır. Over dokusu kriyoprezervasyonu kanser tedavisi öncesi laparoskopik veya laparotomi ile over korteksinden alınan küçük parçaların dondurularak saklanması şeklinde uygulanır. Anestezi altında uygulanan invaziv bir yöntemdir (9). Over dokusu çözüldükten sonra ortotopik veya heterotopik transplantasyonu yapılmaktadır (10, 11). Bugün için standart yöntemler arasında değildir ancak özellikle son yıllarda hızla gelişmekte olup over doku kriyoprezervasyonu sonrası dünyada 70'den fazla canlı doğum gerçekleşmiştir. Over dokusunun tekrar transplantasyonu sırasında malign hücrelerin de tekrar ekilme riski bu yaklaşım için en önemli tartışma konusudur. Birçok kanser türünün over metastaz riski düşük olmakla beraber lösemi ve lenfoma gibi hematolojik tümörlerde overde malign hücre bulunma olasılığı olduğundan bu hastalarda ek incelemelere ihtiyaç olmaktadır.

✓ Sperm kriyoprezervasyonu

Sperm kriyoprezervasyonu erkek hastalar için uygulanan standart ve en başarılı fertilite koruyucu yaklaşımdır. Tedaviye başlanmadan önce yapılmalıdır. Azospermi durumunda invaziv yöntemler ile testis dokusundan sperm elde edilerek dondurma işlemleri uygulanabilir. Sperm kriyoprezervasyonu puberte öncesi erkek çocuklar için uygun değildir. Bu vakalarda henüz deneysel aşamada olup, ileriye dönük tek seçenek olan testis dokusu dondurma yöntemi uygulanabilmektedir.

Sonuç

Kanser hastalarının gelecekteki fertilite durumları multidisipliner bir ekip ile ele alınmalı ve gonadotoksik tedaviler öncesinde hastaların fertilite koruyucu teknikler konusunda bilgilendirilmesi ve uygun birimlere **yönlendirilmeleri** gereklidir. Fertilite korunmasında embryo ve sperm kryoprezervasyonu en başarılı ve standart yöntemlerdir. Oosit kryoprezervasyonu başarı şansı daha düşük olmakla birlikte partneri olmayan bayanlar için en uygun seçenektir. Over doku kryoprezervasyonu günümüzde deneysel yöntemler arasında olmakla beraber puberte öncesi kız çocuklar için tek seçenektir. Bunun dışında onkolojik tedavilerin geciktirilmemesi gereken hastalarda da tercih edilmektedir. Fertilite korunma kaygısı, onkolojik tedavilerin önüne geçmeden tüm seçenekler kapsamlı olarak tartışılıp hastaya uygun yöntemin belirlenmesi önemlidir.

Kaynaklar

1. Surveillance, Epidemiology, and End Results (SEER) Program. SEER*Stat Database: Incidence. Available at:http://www.seer.cancer.gov. Accessed June 6, 2013.
2. Rowan K. Fertility preservation during treatment is a growing issue for women. J Natl Cancer Inst. 102:294-296, 2010.
3. Loren AW, Mangu PB, Beck LN, ve ark. American Society of Clinical Oncology. Fertility preservation for patients with cancer: American Society of Clinical Oncology clinical practice guideline update. J Clin Oncol. 31:2500-2510, 2013.
4. Tournaye H, Dohle GR, Barratt CRL. Fertility preservation in men with cancer. Lancet 384: 1295–301, 2014.
5. Practice Committee of American Society for Reproductive Medicine. Fertility preservation in patients undergoing gonadotoxic therapy or gonadectomy: a committee opinion. Fertil Steril. 100:1214-1223, 2013.
6. Haddadi M, Muhammadnejad S, Sadeghi-Fazel F, ve ark. Systematic Review of Available Guidelines on Fertility Preservation of Young Patients with Breast Cancer. Asian Pac J Cancer Prev. 16(3):1057-62, 2015.
7. Lambertini M, Mastro LD, Pescio MC ve ark. Cancer and fertility preservation: international recommendations from an expert meeting. BMC Medicine. 14:1, 2016.
8. Letourneau JM, Ebbel EE, Katz PP, ve ark. Pretreatment fertility counseling and fertility preservation improve quality of life in reproductive age women with cancer. Cancer. 118(6):1710-7, 2012.
9. Wallace WH, Kelsey TW, Anderson RA. Fertility preservation in pre-pubertal girls with cancer: the role of ovarian tissue cryopreservation. Fertil Steril. 105(1):6-12, 2016.
10. Rosendahl M, Schmidt KT, Ernst E, ve ark. Cryopreservation of ovarian tissue for a decade in Denmark: a view of the technique. Reprod Biomed Online. 22(2):162-71, 2011.
11. Suzuki N, Yoshioka N, Takae S. Successful fertility preservation following ovarian tissue vitrification in patients with primary ovarian insufficiency. Hum Reprod. 30(3):608-15, 2015.

Anti-PD-1, PDL-1 ve CTLA-4 Tedavilerde Yan Etki Yönetimi

Prof. Dr. Halil KAVGACI
Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbli Onkoloji Bilim Dalı Trabzon

ÖZET

Son yıllarda yeni geliştirilen immünoterapötik ajanların (anti CTLA4, PD-1 ve PD-L 1 inhibitörleri) küçük hücre dışı akciğer kanseri, malign melanom ve renal hücreli karsinom gibi çeşitli kanserlerde kullanıma girmesiyle, sağkalımda klasik kemoterapi ajanlarına göre belirgin iyileşme bildirilmiştir. Tüm veriler yıllar içinde kullanım alanlarının genişleyeceğini göstermektedir. Bu ajanlar klasik kemoterapötik ajanlardan farklı etki mekanizmasına, yanıt değerlendirme ve yan etki profiline sahiptirler. İmmünoterapötiklerle gastrointestinal ve ciltte immünolojik yan etkiler en sık grade 1-2 düzeyinde görülmektedir. Ancak, hepatit, hipofizit gibi yaşamı tehdit eden yan etkiler de izlenebilmektedir.

Gelecek dönemde immünoterapinin klinikte daha sık kullanımı beklendiğinden bu ajanların kullanımı ve yan etkileri açısından bilgi düzeyinin arttırılması gereklidir.

İmmün sistemin kanser etiyopatogenezindeki rolü önemlidir. İmmünsüprese kişlerde kanser gelişme ihtimali yüksektir. Renal hücreli karsinom gibi bazı tümörlerin aktif bağışıklık sistemi sayesinde tedavisiz takiplerinde gerilediklerinin gözlenmesi sonrasında immünoterapötik yaklaşımlar gündeme gelmiştir. Buna karşın, tümör çeşitli mekanizmalar geliştirerek immün yanıttan kaçabilmektedir. Bu amaçla, geçmişten günümüze kanser tedavisinde çeşitli yöntemlerle immün sistemin aktivasyonu hedeflenmiş, fakat istenilen cevap oranları elde edilememiştir. Son yıllarda kontrol noktası inhibitörleri (checkpoint inhibitörleri) denilen Anti- CTLA-4 ve Anti PD-1 ve PDL-1 tedavileri ile immünoterapi yeniden gündeme gelmiş, bu tedavilerle çok sayıda kanserin tedavisinde yüz güldürücü sonuçlar elde edilmiştir. Bu yazımızda, takipleri ve yan etkileri klasik kemoterapilerden farklılık gösteren kontrol noktası inhibitörlerinin yan etki yönetiminden bahsedilecektir.

İmmünoterapi nedir, kemoterapiden faklılıkları nelerdir?

Kanserlerde immünoterapi; çeşitli mekanizmalarla immün sistemden kaçan tümörün, immün sistem tarafından tekrar tanınmasını ve yok edilmesini sağlamaktır. Tümör hücreleri zamanla çeşitli mekanizmalar geliştirerek kendisini immün sistemden gizlemektedir. Bu kaçışı engelleyen kontrol noktası inhibitörleriyle yapılan çalışmalarda belirgin sağkalım avantajı gözlenmiştir. Yeni kullanıma giren bu ajanların etki ve yan etkileri klasik kemoterapi ajanlarından farklılık göstermektedir. Kemoterapinin tümör hücrelerine direkt sitostatik ve sitotoksik etkisi varken, immünoterapi immun sistemi aktive ederek indirekt antitümör etki göstermektedir[1,2]. Kemoterapi tedavisiyle nötropeni, bulantı, kusma, saç dökülmesi, mukozit v.b. yan etkiler tedavi sonrası erken dönemde görülmekte iken, immünoterapi tedavisi sonrası, aktivitesi artan immun sistem nedeniyle otoimmunite ile ilişkili yan etkiler daha uzun dönemde görülmektedir[1,3].

Kontrol noktası inhibitörlerinin yan etkileri

Kontrol noktası inhibitörleri yan etkileri immün ilişkili olup, genellikle düşük derecelidirler. Sıklıkla döküntü, kaşıntı, diare/kolit, hepatit/yüksek karaciğer enzimleri, hipopituitarizm, hipo/hipertiroidizm ve nadiren de üveit, pnömonit, nefrit, pankreatit, aseptik menenjit, toksik epidermal nekroliz ve myopati/myozit olarak ortaya çıkmaktadır.

Yan etkiler ve görülme sıklığı ile ilgili veriler Tablo-1'de; ipilimumab için MDX010-20 çalışmasından elde edilen verilerle[4-7], nivolumab için faz 3 CheckMate-067[8-10], ve pembrolizumab için faz 3 KEYNOTE-006[11] çalışmasında özetlenmiştir.

Advers olay yönetiminde öncelikle immünolojik olmayan sebeplerin ekarte edilmeli, ardından yan etki şiddetinin derecelendirilerek (grade 1-5) tedavi edilmesi gerekmektedir. Bu amaçla ortak terminoloji kriterleri ''NCI-CTCAE'' uygulanmalıdır. Genel olarak yan etki tedavisini sistem bazında değerlendirecek olursak;

Gastrointestinal sistem yan etkileri

İmmünoterapilere bağlı gastrointestinal sistemde diare, bulantı, kolit, kusma, abdominal ağrı, konstipasyon, ağız kuruluğu, karında distansiyon, pankreatit, disfaji, ağızda ağrı, gastroözofegal reflü hastalığı, dispepsi, gastrit, hemoroidler, ince barsak perforasyonu, üst gastrointestinal bölgede hemoraji ve kilo azalması gibi gastrointestinal toksisiteler görülebilmektedir[12].

Diare ve kolit tarzında görülen gastrointestinal advers olayların yönetiminde, semptomatik tedavi uygulanmalıdır. Grade 2 (diare 4-6/ gün) olduğunda tedaviye ara verilmeli, grade 4'te ise tedavi tamamen sonlandırılmalıdır[12]. Grade 3-4 advers olaylar acil yatış endikasyonu doğurmaktadır[13]. Ayırıcı tanıda bakteriyel viral gibi diğer sebepler ekarte edilmeli, üst-alt gastrointestinal endoskopi ve Gastroenteroloji konsültasyonu istenmelidir[14,15]. Grade 2 diare ya da kolit 5 günden fazla sürüyorsa 0,5-1mg/kg prednizolon, grade 3-4'de ise 1-2mg/kg prednizolon tedavisi başlanmalı, semptomlar kontrol altına alındıktan sonra 1 ay içinde azaltılarak kesilmelidir[9,16]. Semptomatik tedavi, hidrasyon ve steroid uygulanması gereken bu vakalarda düzelme gözlenmezse steroid dışı immünosupresyon gerekli olabilmektedir, ancak bu hastalarda infliksimab sepsis ve perforasyon riskini artırdığı için önerilmemektedir[13,14,17-19].

Cilt yan etkileri

Genellikle kaşıntı, eritamatöz, retiküler ve makulapapüler döküntü, ciltte pullanma, püstüller, ağız-müköz membranlarda ülserler ve vitiligo şeklinde görülmekte olup tipik olarak gövde ve ekstremiteleri tutmaktadır[20]. Ancak şiddetli deri reaksiyonları, deride kuruluk, eritem, egzama, aşırı terleme, deride hipopigmentasyon, saç dökülmesi, ödem, yüzde ödem, enjeksiyon bölgesinde reaksiyon, palmarplantar eritrodisestezi sendromu, psöriyazis, akneiform dermatit, dermatit, likenoid keratoz, deride renk değişikliği, eritema nodozum, pigmentasyon bozukluğu, deri ülseri ve aknei kontakt dermatit gibi nadir cilt toksisiteleri de görülebilmektedir.

Grade 1,2 lezyonlarda topikal steroid kullanılmalı, grade 3-4 lezyonlarda Dermatoloji konsültasyonu istenmeli, gerekirse cilt biyopsisi yapılmalıdır. Grade 3 olgularda tedaviye ara verilmeli ve grade 4'te ise tedavi kesilmelidir. Grade 3-4 lezyonlarda 1-2 mg/kg prednizolon tedavisi başlanmalı, semptomlar kontrol altına alındıktan sonra 1 ay içinde azaltılarak kesilmelidir[9,16,19].

Endokrinolojik yan etkiler

Geç başlayıp geç düzelen advers olaylar olup karşımıza hipotiroidi, hipertiroidi, otoimmün hastalıklar, adrenal yetmezlik, hipofizit ve Tip 1 diabetes mellitus tablosuyla çıkarlar.

Hipotiroidizm, hipertiroidizm, hipofizit, hipoglisemi ve adrenal yetmezlik şeklinde gözlenmektedir. Semptomlar nonspesifitir ve bu nedenle ayırıcı tanı önemlidir. Endokrinoloji konsültasyonu istenmeli, hastaların tiroid fonksiyonları, kan şeker düzeyleri, kortizol, ACTH, ön hipofiz hormonları tetkik edilmelidir. Hipo-hipertiroidi için tedavinin kesilmesine gerek yoktur ancak grade 2-4 hipofizit, adrenal yetmezlik ve diğer endokrinopatilerde tedaviye ara verilmelidir. Grade 4 hipoglisemide (glukoz 250 mg/dL ya da >13.9 mmol/L veya ketoasidoz ile ilişkili Tip 1 diyabet), semptomatik hipofizit ve grade 3 ve üzeri hipertiroidizmde ise tedavi tamamen kesilmelidir[12]. Eksik olan hormonların replasmanı yapılmalıdır. Hipofiz MR incelemesi gerekli olabilir. Grade 3-4 yan etkiler geç düzelir ya da düzelmeyebilir ve uzun süreli hormon, steroid replasmanı gerekebilmektedir[9,16,19,20].

Hepatik yan etkiler

Karaciğer enzimlerinde artış (AST, ALT, ALP), hepatit, kolestaz ve hepatik yetmezlik gibi immün ilişkili hepatik yan etkiler izlenebilmektedir.

Genellikle asemptomatik olmakla birlikte karaciğer enzimlerinde yükselme (grade 2 AST veya ALT >3.0 ≤5x ULN ve/veya T. bilirubin >1.5 ≤3x ULN) ve hepatotoksisite tablosu ile karşımıza çıkabilmektedirler. Ayırıcı tanı dikkatle yapılmalı ve diğer sebepler ekarte edilmelidir. Gastroenteroloji konsültasyonu istenmeli, gerekirse karaciğer biyopsisi uygulanmalıdır. Grade 2 yan etkilerde tedaviye ara verilmeli, grade 3-4'te ise tedavi kesilmelidir. Grade 2'de 0,5mg/kg, grade3-4'te ise 1mg/kg prednizolon tedavisi başlanmalıdır. 3 günde bir karaciğer enzimleri takip edilmelidir. Semptomlar kontrol altına alındıktan sonra 1 ay içinde azaltılarak kesilmelidir[9,12,16]. Steroid rezistansında mikofenolat mofetil kullanılabilmektedir. Ancak infliksimab hepatotoksisite riski nedeniyle kontrendikedir. Bazı durumlarda hepatit tedaviye dirençli olabilir ve uzun süreli steroid kullanımı ve ek immünosüpresyon gerekebilmektedir[9,19,20].

Renal yan etkiler

Kanda kreatinin artışı ve akut böbrek yetmezliği tablosunda seyretmektedir. Ayrıca glomerülonefrit, kronik böbrek yetmezliği, pollaküri, dizüri ve renal tübüler asidoz nadir de olsa görülebilmektedir[11,12,21-23]. Olgu bazında da akut granülomatöz intestisyel nefrit geliştiği bildirilmiştir[24].

Grade 2-3 (kreatinin değeri bazal değerinin >1.5x ≤6x ULN veya bazalin >1.5x) yan etkilerde tedaviye ara verilmeli, grade 4 (Kreatinin >6x ULN) yan etkiler oluştuğunda ise tedavi sonlandırılmalıdır[16]. Grade 2-3'te 0,5mg/kg, grade 4'te ise 1mg/kg prednizolon tedavisi başlanmalıdır. Nefroloji konsültasyonu istenmeli, yakın kreatinin takibi yapılmalı, gerekirse renal biyopsiye yönlendirilmelidir[9,16].

Pulmoner yan etkiler

Nadir görülmekte olup, pnömonit, interstisyel akciğer hastalığı, plevritik ağrı, hırıltılı solunum, hemoptizi, dispne ve balgamlı öksürük şeklindedir. Solunum yetmezliği, akut solunum yetmezliği sendromu (ARDS), akciğer infiltrasyonu, pulmoner ödem, pnömonit ve alerjik rinit nadir toksisitelerdendir[21-23].

Pulmoner toksisitelerde mutlaka Göğüs hastalıkları ve Enfeksiyon Hastalıkları konsültasyonu istenmeli, gerekirse pulmoner biyopsi açısından değerlendirilmelidir. Grade 1-2 yan etkilerde tedaviye ara verilmeli, grade 3-4'te ise tedavi kesilmelidir[12]. Grade 2-4'te 1mg/kg prednizolon tedavisi başlanmalıdır. 3 günde bir karaciğer enzimleri takip edilmelidir. Semptomlar kontrol altına alındıktan sonra 1 ay içinde azaltılarak kesilmelidir[9,16].

Nörolojik yan etkiler

Periferal nöropati, periferal sensöryal nöropati, periferal motor nöropati, baş ağrısı, baş dönmesi ve tad alma bozukluğu olarak görülür[21-23]. Grade 2 yan etkilerde tedaviye ara verilmeli, grade 3-4'te ise tedavi kesilmelidir. Grade 2'de 0,5mg/kg, grade 3-4'te ise 1mg/kg prednizolon tedavisi başlanmalıdır[9,16].

Sonuç

Check point inhibitörleri kullanımına bağlı gelişen grade ≥2 nondermatolojik ciddi veya yaşamı tehdit eden yan etkilerde ipilimumab tedavisinin kalıcı olarak kesilmesi önerilmektedir. Yüksek gradeli advers olaylarda kortikosteroid kullanımı gerekebilmektedir. Her bir organa spesifik destek tedavi yapılmalıdır. Başka bir sebep olmadıkça inflamasyonla ilişkili tüm işaretler immun sebepli kabul edilmelidir. Advers olaylar sıkı takip ve erken tedavi ile reverzibledir. Ancak bazı endokrin bozukluklar geri dönüşşüz olabilir ve uzun süreli replasman tedavisi gerekli olabilmektedir[4,5,21,22].

Tablo 1. Kontrol noktası inhibitörlerine bağlı görülen yan etkiler ve görülme sıklıkları

	İpilimumab 3 mg/kg ve 10mg/kg 4-7 (n=1498)	*CheckMate - 067 Faz 38-10 Nivolumab + İpilimumab (n= 313)*	*KEYNOTE-00611*	
			Pembrolizumab 10 mg/kg 2 haftada bir (n= 278)	*Pembrolizumab 10 mg/kg 3 haftada bir (n= 277)*
Tedavi ilişkili advers olaylar; Herhangi bir grade % / grade 3-4 %	64.2/18.4	96/55	* 37.8 (%13.3)	* 33.2 (%10.1)
Cilt Döküntü Kaşıntı	44.9/2.6 33.2/2.5 27.6/0.4	59/6	 14.7/0 14.4/0	 13.4/0 14.1/0
Gastrointestinal Diare Kolit	32.5/9.1 37/6.9 8/4.9	46/15	1.8/1.4 16.9/2.5 1.4/1.4	3.6/2.5 14.4/1.1 2.9/1.8
Endokrin Hipotiroidizm Hipertiroidizm Hipofizit	4.5/2.3 2.7/2.1 1.8/0.1 -/-	30/5	18.5/1.2 9.1/0.4 6.1/0 0/0	13/0.8 7.6/0 2.5/0 0.4/0.4
Hepatik	1.6/1.1	30/19	1.1/1.1	1.8/1.8
Pulmoner	-/-	7/1	0.4/0	1.8/0.4
Renal	-/-	-/-	0/0	0.4/0
Yan etkilere bağlı ölüm	<%1	0	0	0

* Hastalarda görülen grade3-5 advers olaylardır, parantez içindeki rakamlar araştırmacılar tarafından immün ilişkili olduğu düşünülen grade 3-5 yan etkilerdir.

Kaynaklar

1. Margolin K (2008) Moving forward with immunotheraphy; the rationale for anti-CTLA-4 theraphy in melanoma. Comm. Oncology 5:367-374.
2. Finn OJ. Cancer Immunology N Engl J Med 2008;358:2704–15
3. Fong L, Small EJ. Anti-cytotoxic T-lymphocyte antigen-4 antibody: the first in an emerging class of immunomodulatory antibodies for cancer treatment. J C1in Oncol2008;26:5275-83.
4. Hoos A, Ibrahim R, Korman A et al. Development of ipilimumab: contribution to a new paradigm for cancer immunotherapy. Semin Oncol 2010;37:533–46.
5. Ibrahim R, et al. Ipilimumab safety profile: Summary of findings from completed trials in advanced melanoma. J Clin Oncol 2011; 29. (suppl.abstract 8583).
6. Dummer R, M Maio, Hamid O, O'Day SJ et al. Time to onset and resolution of immune-related adverse events associated with ipilimumab therapy in patients with advanced melanoma. Presented at the Perspectives in Melanoma XIV; September 17–18, 2010: Abstract P-0004.
7. Lebbe C, O'Day S, Chiarion-Sileni V, et al. Analysis of the onset and resolution of immune-related adverse events during treatment with ipilimumab in patients with metastatic melanoma. Perspectives in Melanoma XII. Abstract O-015.
8. Wolchok JD,Chiarion-Sileni V, Gonzales R, et al: Efficacy and safety results from a phase III trial of nivolumab alone or combined with ipilimumab versus ipilimumab alone in treatment-naive patients with advanced melanoma (CheckMate 067). 2015 ASCO Annual Meeting. Abstract LBA1. Presented May 31,2015.
9. Larkin J, Chiarion-Sileni V, Gonzalez R et al. Combined Nivolumab and Ipilimumab or Monotherapy in Untreated Melanoma. N Engl J Med. 2015;373:23-34.
10. Larkin J, et al. Efficacy and safety in key patient subgroups of nivolumab (NIVO) alone or combined with ipilimumab (IPI) versus IPI alone in treatment naïve patients with advanced melanoma (MEL) (CheckMate 067). Presented at ECC 2015; abstract 3303.
11. Robert C, Schachter J, Long GV et al. KEYNOTE-006 investigators. Pembrolizumab versus Ipilimumab in Advanced Melanoma. N Engl J Med 2015; 372:2521-2532June 25, 2015DOI: 10.1056/NEJMoa1503093.
12. KEYTRUDA ® Kısa Ürün Bilgisi 2016.
13. Ledezma B, Heng A. Real-world impact of education: treating patients with ipilimumab in a community practice setting. Cancer Manag Res. 2014;6:5-14.
14. Michot JM, Bigenwald C, Champiat S et al. Immune-related adverse events with immune checkpoint blockade: a comprehensive review. Eur J Cancer. 2016;54:139-148.
15. Robert C, Long GV, Brady B et al. Nivolumab in Previously Untreated Melanoma without BRAF. N Engl J Med. 2015;372:320-323.
16. Postow MA, Chesney J,. Pavlick AC et al. Nivolumab and Ipilimumab versus Ipilimumab in Untreated Melanoma. New Engl J Med 2015;372:2006-2017.
17. Schadendorf D, Long G, Larkin J, et al. Patient reported outcomes (PROs) from a phase 3 study of Nivolumab (NIVO) alone or combined with Ipilimumab (IPI) versus IPI in patients with advanced melanoma. CheckMate 067. Presented at the Society for Melanoma Research 2015 International Congress.
18. Osoba D, Rodrigues G, Myles J, et al: Interpreting the significance of health-related quality-of-life scores. J Clin Oncol 16:: 139 , 1998 -144.
19. National Cancer Institute. Common Terminology Criteria for advers olaylar (CTCAE) v 4.03; 14 June 2010; NIH Publication No. 10-5410.
20. Postow MA. ASCO Educational Book. 2015;75-83.
21. YERVOY (ipilimumab) Risk Evaluation and Mitigation Strategy (REMS). 2011. http://www.yervoy.com/hcp/rems.aspx
22. Assessment Report for YERVOY (ipilimumab). 2011. European Medicine Agency Committee for Medicinal Products for Human Use (CHMP).
23. Australian Public Assessment Report for Ipilimumab. Victoria, Australia: Bristol-Myers Squibb Australia Pty Ltd; 2011.
24. Izzedine H, Gueutin V, Gharbi C et al. Kidney injuries related to ipilimumab. Investigational New Drugs. August 2014, Volume 32, Issue 4, pp 769–773.

B-RAF İnhibitörlerinin Yan Etkileri ve Yönetimleri

Doç. Dr. Sernaz UZUNOĞLU
Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi, Edirne

İnsidensi artmaya devam eden ve en mortal cilt kanseri olan melanomaların yaklaşık %50 sinde BRAF geninde mutasyon varlığının ortaya konulmasıyla birlikte metastatik melanoma tedavisinde hedefe yönelik tedavilerde hızlı bir gelişme yaşanmış ve BRAF mutasyonu olan hastalarda yüksek objektif yanıt oranlarıyla birlikte sağ kalımda dramatik iyileşmeler elde edilmiştir. 2011 yılından itibaren de BRAF mutasyonu pozitif olan, rezeke edilemeyen veya metastatik evredeki hastalarda spesifik BRAF inhibitörü olan vemurafenib ve dabrafenib ruhsat alarak klinik kullanıma girmiştir (1,2). Bununla birlikte 2014 yılında yine ileri evre BRAF mutasyonu pozitif hastalıkta ilk basamak tedavide BRAF ve MEK inhibitörü kombinasyonunun tek başına BRAF inhibitörüne göre daha etkin olduğunun kanıtlanmasından sonra günümüzde MEK inhibitörleri ile kombinasyon tedavisi, hastalar için en uygun tedavi olmuştur (3,4). Böylelikle BRAF inhibitörleriyle tedavi edilen malign melanom çoğu hasta, diğer biyolojik hedefe yönelik ajanlarda olduğu gibi bir takım karakteristik özellikler taşıyan yan etkilerle karşı karşıya gelmektedir. Karşılaşılan toksisiteler genellikle hafif veya orta derecede olmakla birlikte tedaviye devam edilebilmesi ve bu çok önemli ajanların optimal kullanımları için hızlı, aktif ve doğru yan etki yönetiminin yapılması gerekmektedir. Bu bölümde BRAF inhibitörleriyle tedavide karşılaşılan yan etkiler, yan etkilerin sıklığı ve nasıl yönetilmeleri gerektiği güncel literatür bilgileri ışığında özetlenecektir.

Vemurafenib (Zelboraf, Roche Products Ltd.) bütün BRAF inhibitörleri içinde en iyi çalışılmış ajandır. Günde 2 kez 960 mg oral yoldan ara verilmeden kullanılmaktadır. Vemurafenib'in dakarbazin ile karşılaştırıldığı BRIM-3 çalışmasında en sık gözlenen grad 2 ve üzeri yan etkiler başlıca cilt yan etkileri (döküntü, keratoakantoma, kutanöz squamöz hücreli karsinom (SCC) ve fotosensitivite), artralji, diyare ve halsizlik olarak bildirilmiştir (1). Bu çalışmada vemurafenib yan etkileri, tedavi alan hastaların %38'inde doz modifikasyonu veya tedaviye ara verilmesine neden olmuştur. Bununla birlikte vemurafenibe bağlı ölüm bildirilmemiştir. Lokal tedavi ile oldukça kolay tedavi edilse de kutanöz SCC oldukça sıkıntı verebilen bir yan etki olarak ortaya çıkmıştır. Vemurafenib ile tedavi edilen ileri evre 3226 hastayı içeren tek kollu güvenlik çalışmasında en sık yan etkiler tüm gradlar ele alındığında %49 döküntü, %39 artralji, %34 halsizlik, %31 fotosensitivite, %26 alopesi, %19 bulantı şeklinde rapor edilmiştir. Grad 3-4 yan etkiler %46 hastada görülmüş bunların %12'si kutanöz SCC, %5 döküntü, %5 karaciğer fonksiyon anormallikleri, %3 artralji, %3 halsizlik olarak tesbit edilmiştir (5). Vemurafenib yan etkilerinin başlanıç paterni tahmin edilebilir özelliktedir. Fotosensitivite ve döküntü ilacın ilk günlerinde ortaya çıkar. Artralji, diare, halsizlik, alopesi, ve diğer cilt lezyonlarının ortaya çıkışı haftalar ve aylar içinde gelişme eğilimindedir. İlaç kullanımıyla birlikte fotosensitivite devam eder ancak döküntü, cilt lezyonları ve artralji gerileyebilir ve ilk bir iki aydan sonra daha az problem yaratır (6).

Diğer BRAF inhibitörü dabrafenib (Tafinler, GSK) günde iki kez 150 mg olarak kullanılır. Dabrafenibin dakarbazin ile karşılaştırıldığı BREAK-3 çalışmasında toplam %53 hastada grad 2 ve üzeri tedavi ilişkili yan etkiler tesbit edilmiştir. Dabrafenibe bağlı en sık yan etkiler ; %39 hiperkeratozis, %35 başağrısı, %35 artralji ve %32 pireksi şeklinde ortaya çıkmıştır. Keratokantoma ve SCC yi içeren cilt toksisiteleri %10'dur ve vemurafenibin aksine fotosensitivite oldukça ender görülmüştür. Dabrafenibe bağlı grad 3-4 toksisite ender görülmekle birlikte % 5 hastada tesbit edilen pireksi yeni ve ciddi bir toksisite olarak ortaya çıkmıştır (2).

Cilt toksisitesi, artralji ve pireksi gibi bazı toksisitelerin her iki BRAF inhibitörü kullanımı ile sık görülmesiyle birlikte, artan tecrübeler, bu toksisitelerin tipi ve ciddiyetinin ilaca bağlı olarak önemli oranda değişebileceğini ve ilaç seçimini etkileyebileceğini düşündürmektedir.

BRAF inhibitörleri ile tedavi sırasında, paralel sinyal yolaklarının aktivasyonu ile ajana karşı gelişen direnç; bu ajanlarla yapılan tedavinin karakteristik özelliği ve en başta gelen problemlerinden biridir. Oluşan bu resistansı önlemek için tedaviye MEK inhibitörlerinin eklenmesi stratejisi üzerinde çalışılmıştır. MEK1-2 inhibitörü trametinib METRIC çalışmasında dakarbazine üstün olarak saptanmış ve döküntü, diyare, halsizlik, periferik ödem ve akneiform dermatitisin en sık görülen yan etkiler olduğu vurgulanmıştır. Bununla birlikte METRIC çalışmasında BRAF inhibitörleri ile gözlenmeyen, kardiak (%7), oküler (%9)

ve intersitisyel akciğer hastalığı veya pnömonitis (%2) gibi yan etkiler MEK inhibitörü trametinib ile gözlenmiştir (7).

Kombinasyon tedavisinin üstünlüğü, dabrafenib ve trametinib kombinasyonu ile tek başına dabrafenibin karşılaştırıldığı Faz III randomize çalışma olan COMBİ-d çalışmasında gösterildi. Yan etkilerle ilgili olarak bu çalışmada çok önemli dikkat çekici bir bulgu da kombinasyon kolunda malign ve hiperproliferatif cilt lezyonlarının monoterapi koluna göre daha düşük oranda görülmesiydi (3). Bunun biyolojik açıklaması BRAF inhibitörlerinin paradoksikal MAPK yolağında aktivasyon yaparak subklinik kanseröz lezyonların progresyonunda hızlanmaya yol açması ancak kombinasyon tedavisiyle eklenen MEK inhibitörünün bunu inhibe ediyor olması şeklindeydi. Aynı şekilde Vemurafenibin, MEK inhibitörü olan cobimetinib ile kombinasyonunu tek ajan vemurafenib ile karşılaştıran Faz III randomize çalışmada da, grad 3-4 yan etkiler kombinasyon kolunda monoterapiye göre daha yüksekti ancak istatistiksel olarak anlamlı saptanmadı ve sekonder kutanöz kanserlerin sayısı kombinasyon kolunda daha düşüktü. (8). Kombinasyon tedavisiyle yeni ve beklenmeyen bir yan etkiyle karşılaşılmadı.

Tedavi Yaklaşımı

Yaşamı tehdit eden yan etkiler BRAF inhibitörleri ile oldukça nadirdir. Bu ajanları alan hastaları takip ederken öncelikle; ilaca başladıktan birkaç gün içinde gelişen reaksiyonlarla, aylar süren kronik kullanıma bağlı reaksiyonları tanımlamamız gerekmektedir. Kural olarak hafif toksisitelerde ilaç tedavisi devam edilmeli ve semptomları hafifletebilmek için destek tedaviler uygulanmalıdır. Orta ve şiddetli yan etki durumunda ise tedaviye ara vermek gerekmekte ve semptomlar iyileştiğinde tekrar tedaviye başlanmalıdır (6).

Cilt Toksisiteleri

BRAF inhibitör tedavisi alan hemen hemen tüm hastalar en az bir kez dermatolojik yan etki yaşamaktadır. Kutanöz yan etkiler çoğunlukla grade 1-2 şiddetinde olmakta ve tedavide semptomatik yaklaşım genellikle yeterli olmaktadır (9).

Lacouture ve arkadaşlarının çalışmasında döküntü görülme oranı % 64-75 arası değişmektedir. Döküntü makülo-papuler veya verrüköz ve hiperkeratotik olabilir. Ciddi döküntü gelişimi tedavi cevabı ile ilişkili durmamaktadır. Döküntü genellikle semptomatik olarak tedavi edilir, doz modifikasyonuna ve ilacı kesmeye nadiren gerek olmaktadır. Grad 1 ve 2 döküntüde topikal kortikosteroid, oral antihistaminik gerekirse oral steroid tedavisi başlanmalı, tedaviye mevcut dozunda devam edilerek hasta 2 hafta sonra tekrar değerlendirilmek üzere çağırılmalıdır. Ancak grad 3 ve daha büyük veya tolere edilemeyen döküntüde doz modifikasyonuna gidilmeli, aynı şekilde semptomatik tedavi verilmeli ve 2 hafta sonra hasta tekrar değerlendirilmelidir.(10).

Keratoakantoma ve kutanöz SCC vemurafenib tedavisi alan hastaların %20-30'unda, dabrefenib kullananların %10-20'sinde genellikle güneş gören cilt bölgelerinde tedavinin 2-36 haftası içinde gelişmektedir (11,12). Hastalar mutlaka gelişebilecek cilt maligniteleri konusunda bilgilendirilmelidirler. Bu lezyonların erken gelişiyor olması nedeniyle BRAF inhibitörlerinin daha önce var olan subklinik onkojenik lezyonları harekete geçirdiği düşünülmektedir. Diğer hiperkeratotik lezyonlar; verruka vulgaris, milia,, aktinik keratoz, ve multiple keratotik warty papül şeklinde bildirilmiş ve bu lezyonların HPV ile ilişkileri irdelenmiştir. Dabrafenib ile tedavi gören hastaların lezyon analizlerinde yüksek riskli HPV ile keratotik proliferatif lezyonların gelişimi arasında bir ilişki saptanmazken, vemurafenib ile yapılan deneysel bir çalışmada cuSCC oluşmasında vemurafenib'in HPV ile birlikte rol oynayabileceği rapor edilmiştir (10,13,14). Özellikle hızlı büyüyen ve semptomatik her türlü şüpheli lezyon, mutlaka cildiye uzmanına refere edilmeli ve gerekirse eksizyonu yapılmalıdır. Keratoakantomalar kendiliğinden de gerileyebilirler. BRAF inhibitörleri ile tedavi öncesi dermatolojik değerlendirme her hastaya yapılmalı tedavi süresince her ay monitorize edilmelidir. Keratotik proliferatif lezyonların gelişmesiyle birlikte uygulanan dermatolojik tedavi ve müdahaleler esnasında BRAF inhibitörleriyle tedaviye ara verilmemelidir.

Dabrafenib tedavisi ile gözlenmemekle birlikte, orta ve ciddi derecede fotosensitivite vemurafenib kullanan hastaların %26-37 sinde rapor edilmiştir (1,10). Proflaksi olarak en az 30 koruma faktörlü güneşten koruyucu ürünler ve nemlendiriciler önerilmelidir. Nadir olarak bazı vakalarda oluşan çeşitli derecelerdeki yanıklara ise uygun olan dematolojik tedaviler yapılmalıdır (15).

Pannikülit ve eritema nodosum benzeri lezyonlar hem vemurafenib hem de dabrafenib kullanan hastalarda bildirilmiştir. Boussemart ve arkadaşları %14 hastada ve alt extremitelerde geliştiğini saptamışlar ve lezyonların ortalama başlama zamanını 78 gün olarak rapor etmişlerdir (16). Tedavi semptomların şiddetine ve artralji varlığına göre yapılmalıdır. Genellikle tedavi kesilmesine ve doz azaltılmasına gerek kalmamaktadır spontan iyileşmeler de bildirilmiştir (6).

Plantar hiperkeratozis vemurafenib için %6-7 oranında rapor edilmiştir. Lokalize sarımtırak hiperkeratotik plaklar şeklinde fiziksel basınç altında olan alanlarda ortaya çıkmaktadır. Hafif alopesi %13-35 oranında görülebilmekte saç ve vücut kıllarında yapısal değişiklikler de bildirilmiştir (1,11).

Tedaviyle birlikte mevcut nevüslerde değişim ve ikinci primer melanom hem dabrafenib hem de vemurafenible bildirilmiştir. İlginç olarak yeni gelişen lezyonlar BRAF negatiftir (1,2,18).

Pireksi

Ateş daha çok dabrafenib kullanımı ile ilişkilidir. BREAK-3 çalışmasında pireksi oranı %26 olarak bildirilmiştir (2). Dabrafenib ve trametinib tedavisi ile ise bu oran %51'e yükselmiştir (3). Vemurafenib ile pireksi oranı daha düşüktür. Grad 3-4 pireksi bu çalışmada bildirilmemiştir (1). Komplikasyonsuz pireksi hastanın iyi bilgilendirilmesi ve destek tedaviyle kolayca yönetilebilir. Ateş 38,5C nin üstünde ise dabrafenib tedavisi kesilmeli ve infeksiyon açısından hasta mutlaka tetkik edilmelidir. Ateş geriledikten sonra proflaktik NSAE veya parasetamol kullanılarak tekrar başlanabilir. Çalışmalardaki dabrafenib kullanan %1 hastada ciddi noninfeksiyöz ateş reaksiyonları, ciddi

titreme, dehidratasyon, hipotansiyon ve\ veya akut renal yetmezliğin eşlik ettiği ateş şeklinde tanımlamıştır (9).

Diyare

Diyare BRAF inhibitörleri ile tedavide sık karşılaşılan yan etkilerdendir. Vemurafenib ile %25, dabrafenib ile %14 ve dabrafenib \trametinib ile kombinasyon tedavisinde %24 sıklığında rapor edilmiştir (1,3). Çoğunlukla diyarenin şiddeti hafif ve orta düzeyde ortaya çıkmaktadır. Başka nedenler dışlandıktan sonra, hastalara hızla loperamide başlanması, doza ara verilmesi ve tedaviye azaltılmış dozla uygun olunduğunda tekrar başlanması şeklinde yaklaşılmalıdır (6).

Artralji

Tedavinin ilk birkaç ayında başlayan artralji şikayeti, vemurafenib kullanan hastalarda %35-56 (grad 3:%4-6), dabrafenib kullananlarda ise %27 (grad 3: %1) oranında bildirilmiştir. Herhangibir eklem tutulabilir, ağrı aralıklı veya devamlıdır. Tedavinin kesilmesi, basit analjezi, NSAE veya steroid kullanımı ile etkili bir biçimde tedavi edilebilir. Doz azaltılarak tedaviye tekrar başlanabilir (1,2,6).

Kardiyak Komplikasyonlar

BRAF inhibitörleri nadiren ventriküler aritmi riskini arttıran QTc uzamasına sebep olur. Vemurafenib ile bu oran %2, dabrafenib ile %3 olarak bildirilmiştir. Vemurafenib alan ve QT uzaması gelişen 52 hastanın sadece ikisinde kardiak aritmi gelişmiştir ve bu hastaların. da basal kardiak patolojileri (hipertansiyon ve iskemik kalp hastalığı) bulunmaktaydı (1,5,18). Hastaların tedavi öncesi mutlaka elektrolit dengesizliği (düşük magnezyum da dahil) düzeltilmelidir.

Dabrafenib ile bildirilmese de vemurafenib ile 7 hastada perikardit rapor edilmiştir. Bu nadir komplikasyonun erken tesbiti önemlidir. Çünkü tedaviye devam edilmesi durumunda tamponada ilerleyebilir. Mahoney ve arkadaşları perikarditin düzelmesinden sonra tekrar azaltılmış dozla vemurafenibin güvenle verilebileceini rapor etmişlerdir (19).

Karaciğer toksisitesi

Vemurafenibin güvenlik çalışmasında yan etkilerin %13'ünü karaciğer fonksiyon bozuklukları oluşturmaktadır (5). Bu vakaların %5'inde grad 3-4 toksisite tesbit edilmiştir. İpilimumab ve vemurafenibin faz I kombinasyon tedavisi hepatotoksisite nedeniyle durdurulmuş ayrıca vemurafenib ile birlikte RT'nin uygulanmasıyla fatal hepatotoksisite vakaları rapor edilmiştir (20). Karaciğer laboratuar anormallikleri dabrafenib tedavisi ile daha ender olmakla birlikte özellikle ALP yükselmesi şeklinde (%26) rapor edilmiştir (21). Mutlaka tedavi öncesi ve sonrasında aylık karaciğer fonksiyon testleri monitorize edilmelidir. İlaç başlama dozunda ayarlama karaciğer bozukluğu olan hastalarda hem dabrafenib hem de vemurafenib için önerilmemektedir.

Renal toksisite

BRAF inhibitörleri için ilaç ekskresyonunun ana yolu karaciğer olması nedeniyle ajan böbrekler için relativ olarak daha güvenli gözükmektedir. Dabrafenible sadece %1'in altında renal yetmezlik rapor edilmiş ve bu yetmezliğin de pireksi ve dehidratasyon ile ilişkili olduğu ilacın kesilmesine ve destek tedaviye genellikle cevap verdiği vurgulanmıştır (8). Regnier-Rosencher ve arkadaşları, eozinofili ile birlikte grad 3 kutanöz lezyonların eşlik ettiği, akut böbrek yetmezliği gelişen 4 yaşlı hastayı rapor etmişler ve bunun vemurafenibe bağlı akut immünoallerjik intersitisyel nefritis olabileceğini kurgulamışlardır. Bu yayında ayrıca iginç olarak, tüm hastaların tam veya majör yanıt almış oldukları vurgulanmıştır (22).

İkincil kanserler

Deneysel çalışmalarda, BRAF wild tip ve RAS mutasyonlu hücrelerin, BRAF inhibitörleri ile karşı karşıya geldiklerinde MAPK yolaklarında paradoksikal bir aktivasyon geliştiği gösterilmiştir (23). Bu; RAS mutasyonu varlığında BRAF inhibitörleri ile tedavinin nonkutanöz malignitelerin riskini de arttırabileceğini düşündürmektedir. RAS ilişkili nonkutanöz maligniteler, vemurafenib ile kronik myelomonositik lösemi ve nonkutanöz baş boyun SCC, dabrafenib ve MEK inhibitör kombinasyonu ile de kolorektal kanser ve glioblastoma şeklinde vaka olarak bildirilmiştir (24,25).

Tablo1. BRAF inhibitörleri için önerilen doz ayarlamaları (6)

Ajan	*İlk toksisitede doz azaltımı*	*İkinci kez gelişen toksisitede doz azaltımı*	*Üçüncü kez toksisite gelişiminde doz ayarı*
Vemurafenib Standart doz: 960 mg günde iki kez	Günde iki kez 720 mg	Günde iki kez 480 mg	Günde iki kez 480 mg'dan az dozlar farmakolojik olarak aktif görünmüyor bu nedenle dabrafenibe switch yap ya da aralıklı doza geç
Dabrafenib Standart doz: 150 mg günde iki kez	Günde iki kez 100 mg	Günde iki kez 75 mg	Günde iki kez 50 mg

Sonuç

İleri evre melanoma hastalarının tedavisinde ruhsat alan spesifik BRAF inhibitörü vemurafenib ve dabrafenib klinik pratiğimizde artık sıkça kullandığımız ajanlardır. Yapılan son çalışmalarda BRAF inhibitörlerine MEK inhibibitörlerinin de eklenmesi ile daha iyi sağ kalım sonuçları elde edilmiş ve bu ajanların artık kombinasyon tedavisi şeklinde verilmesi gerekliliği de ortaya çıkmıştır. Hedefe yönelik tedavilerin son yıllarda kullanımının artarak devam etmesi üstelik kombinasyon tedavilerinin daha çok konuşuluyor olması nedeniyle bu ajanların optimal kullanımlarının devamı açısından oluşabilecek yan etkilerin çok iyi bilinmesi, hastanın çok iyi bilgilendirilmesi ve yan etki yönetiminin doğru bir şekilde uygulanması gerekmektedir. BRAF inhibitörleriyle de diğer hedefe yönelik tedavilerde olduğu gibi akut ve kronik kullanımın yan etkilerinin tahmin edilebilir bir takım özelliklere sahip olduğunun bilinmesi önemlidir. Özellikle sık rastlanılan ve ciddi yan etkilerin tedavisinde yol gösterici basit kılavuzlar tasarlanmıştır. Hastaların yüksek kalitede bilgilendirilmesi ve destek tedavilerinin doğru bir şekilde uygulanması; tedavi edici ajanın gereksiz yere kesilmesinin önüne geçmekle birlikte hastaların uzun süreli hastalık kontrolünden yararlanabilme fırsatını mümkün olduğu kadar maksimize etme olanağı sağlayacaktır.

Kaynaklar

1- Chapman P, et al. BRIM-3 Study Group. Improved survival with vemurafenib in melanoma with BRAFV600E mutation. N Eng J med2011; 364:2507-2516
2- Hauschild A, et al. Dabrafenib in BRAF-mutated metastatic melaoma: a multicentre open label, phase 3 randomised controlled trial. Lancet 2012;380:358-65
3- Long G, et al. Combined BRAF and MEK inhibition versus BRAF inhibition alone in melanoma. N Eng J Med 2014;371(20):1877-88
4- Ascierto PA, et al. Cobimetinib combined with vemurafenib in advanced BRAFV600-mutant melanoma (coBRIM): updated efficacy results from a randomised, double-blind, phase 3 trial. Lancet 2016; 17(9):1248-1260
5- Larkin J, et al. Vemurafenib in patients with BRAFV600 mutated metastatic melanoma: an open label, multicentre, safety study. Lancet Oncol 2014;15:436-444
6- Welsh SJ, et al. Management of BRAF and MEK inhibitör toxicities in patients with metastatic melanmoma. Ther Adv Med Oncol 2015;7(2):122-136
7- Flaherty K, et al. METRIC Study Group.Improved survival with MEK inhibition in BRAF-mutated melanoma. N Eng J Med 2012;367:107-114
8- Larkin J, et al. Combined vemurafenib and cobimetinib in BRAF mutated melanoma. N Eng J Med 2014;371(20):1867-1876
9- Livingstone E, et al. BRAF, MEK and KIT inhibitors for melanoma: adverse events and their management. Chin Clin Oncol 2014;3(3):29
10- Lacouture MF, et al. Analysis of dermatologic events in vemurafenib-treated patients with melanoma. Oncologist 2013;18:314-22
11- McArthur GA, et al. Safety and efficacy of vemurafenib in BRAF(V600E) and BRAF(V600K) mutation-positive melanoma (BRIM-3): extended follow-up of a phase 3, randomised, open-label study. Lancet Oncol 2014;15:323-32
12- Ascierto PA, et al. Phase II trial (BREAK-2) of the BRAF inhibitor dabrafenib in patients with metastatic melanoma. J Clin Oncol 2013; 31; 3205–3211
13- Anforth RM, et al. Cutaneous manifestations of dabrafenib:selective inhibitör of mutant BRAF in patients with metastatic melanoma. Br J Dermatol 2012;167:1153-60
14- Holderfield M, et al. Vemurafenib Cooperates with HPV to promote initiation of cutaneous tumors. Cancer Res 2014;74:2238-45
15- Dummer R, et al. Ultraviolet A and photosensitivity during vemurafenib therapy. N Eng J Med 2012;366:480-1
16- Boussemart L, et al. Prospective study of cutaneous side effects associated with the BRAF inhibitör vemurafenib:a study of 42 patients. Ann Oncol 2013;24:1691-7
17- Zimmer L, et al. Atypical melanocytic proliferations and new primary melanomas in advanced melanoma patients undergoing selective BRAF inhibition.J Clin Oncol 2012;30:2375-83
18- Ascierto P, et al. Phase II trial (BREAK-2) of the BRAFi dabrafenib in patients with metastatic melanoma. J Clin Oncol 31:3205-3211
19- Mahoney K, et al. Vemurafenib-induced cardiac tamponade: a rare but potentially life-threatening complication. J Clin Oncol 2013;31:e364-e366
20- Anker C, et al. Severe liver and skin toxicity after radiation and vemurafenib in metastatic melanoma. J Clin oncol 31:e283-287
21- Flaherty K, et al. Combined BRAF and MEK inhibition in melanoma with BRAFV600 mutations.N Engl J Med 367:1694-1703
22- Regnier-Rosencher E, et al. Acute kidney injury in patients with severe rash on vemurafenib treatment for metastatic melanomas. Br J Dermatol 2013;169:934-8
23- Hatzivassiliou G, et al. RAF inhibitors prime wild type RAF to activate the MAPK pathway and enhance growth. Nature 2010;464:431-5
24- Callahan MK, et al. Progression of RAS-mutant leukimia during RAF inhibitör treatment. N eng J Med 2012;367:2316-21
25- Cebon JS, et al. Comparison of BRAF inhibitör-induced cutaneous squamous cell carcinoma and secondary malignancies in BRAF mutation-positive metastatic melanoma patients treated with dabrafenib as monotherapy or in combination with MEK1\2 inhibitor trametinib. J Clin Oncol 2013;3:abstr 9016

Çocukluk Çağı Kanserlerinde Moleküler Onkolojide Son Gelişmeler

Prof. Dr. Safiye AKTAŞ
Dokuz Eylül Üniversitesi Onkoloji Enstitüsü, İzmir

Son yıllarda artan gelişmelerle birçok pediatrik kanser tipinde genomik özelliklere ait çok fazla veri yayınlandı. Bir önceki on yılda erişkin kanserlerindeki başarılı sonuçlardan sonra, pediatrik kanserler için de tirozin kinaz inhibitörleri ile hedeflenmiş tedavilerden büyük umut ve beklenti oluşmuştu. Ancak çocukluk çağı tümörlerinde durum aynı sonucu doğurmadı. Çocukluk çağı kanserlerinin genomik özelliklerinin erişkin kanserlerinden büyük ölçüde farklı olduğu ortaya çıktı. Yine çocukluk çağı kanserlerinde genomik özellikler kanserden kansere de büyük oranda değişkenlik içermekte olarak saptandı. Saptanan moleküler değişikliklerin klinik önemi yönünden hasta takipleri sürmekte ve klinik önemi ile ilgili yoğun yeni raporlar ortaya çıkması beklenmektedir (1).

Belli bir pediatrik kanserde, benzer histoloji içerenlerde, farklı biyolojik özellikler olduğu ve bunların, özellikle prognoz yönünden farklı klinik gidişte davranış gösterdiği dikkati çekti. Belli bir kanser türü aynı histopatolojik tanıyı alsa da erişkin ve pediatrik popülasyonda farklı moleküler özellikler gösterebilmektedir. Bu durum klinik ilaç araştırmalarında bu alt moleküler grupların kendi içinde ayrı olanak çalışılması gerekliliğini doğurdu. Örneğin çok iyi prognoz gösteren medullablastom WNT alt grubunu uygulanacak tedavi azatlımı ile ilgili ayrı bir grup olarak klinik araştırmaya almak gerekmektedir. İyi gidişli olan bu grubun diğer medulloblastomlarla ayrı ağır protokolu almasına gerek yoksa, azaltılmış tedavi ile geç dönem yan etkiler azaltılabilecektir (2).

Çocukluk çağı kanserlerinde klinik önemi kanıtlanmış güncel moleküler değişikliklere örnek vermemiz gerekirse; Anaplastik büyük hücreli lenfomada *NPM-ALK* füzyon gen varlığı; nöroblastomda *ALK* nokta mutasyonu; çocukluk çağı gliomlarında *BRAF* ve diğer genomik değişiklikler; medulloblastomda hedgehog yolağı mutasyonları; akut lenfoblastik lösemide; *ABL* gen ailesi translokasyonları *önem taşımaktadır.*

Çocukluk çağı kanserlerindeki moleküler özellikler, erişkin kanserlerindeki gibi random mutasyonlar değildir, bunun yerine, hastalık kategorilerine göre belirli gruplarla ilişkilidir. Köken aldıkları dokunun moleküler özellikleri ile genelde ilişkilidirler. Köken aldıkları tümörün normal gelişiminde rol alan genlerde mutasyon saptanması ve epigenomik regülasyonda rol alan genlerin işin içine katılması bu durumu desteklemektedir. Bu duruma örnek vermek istersek; peiatrik orta hat yüksek dereceli gliomlarda, H3.3 ve H3.1 *K27* mutasyonu saptanması; rabdoid tümörlerde *SMARCB1* kaybı; supratentorial ependimomlarda *RELA* translokasyonu; farklı pediatrik sarkomlarda spesifik *füzyon proteinlerinin varlığını gösterebiliriz. Füzyon genlerinin onkojenik özellik göstermesi, onkogenlerin overeksprese olması lösemi ve sarkomlarda karşımıza çıkmaktadır. Germhattı mutasyonları ile pediatrik kanserlerinin etiyolojik ilişkisi tüm genom dizi analizi çalışmaları ile daha iyi anlaşılır hale gelmektedir. Li-Fraumeni* sendromundaki p53 mutasyonunun kansere katkısı daha iyi anlaşılır hale gelmesine karşın, *BRCA1* ve *BRCA2* mutasyonlarının çocukluk çağı kanserlerine yatkınlık oluşturup oluşturmadığı daha açıklanmamıştır. Germ hattı mutasyon ilişkisi çocukluk çağında kanserden kansere değişmektedir. Örneğin nöroblastomda çok az iken, osteosarkomda daha fazladır. Gerhattı mutasyonu kanser ilişkisine örnekler; *DICER1* pleuropulmonary blastomda, *SMARCB1* ve *SMARCA4* rhabdoid tumor ve küçük hücreli over kanserinde, *TP53* adrenokortikal karsinom ve Li-Fraumeni sendromu kanserlerinde, *RB1* retinoblastomda şeklindedir (3).

Kansere göre moleküler değişiklikler çok olan pediatrik kanserleri ayrı ayrı incelemek gerekmektedir.

Nöroblastom

Nöroblastomu biyolojik olarak yüksek riskte ve düşük riskte özellikler olarak sınıflayabiliriz. Yüksek risk grupta en sık moleküler değişiklikler; *MYCN* amplifikasyonu içeren segmental kromozomal aberasyon varlığı; *ALK* mutasyonu gibi ekzon mutasyonlarının düşük oranda görülmesi, telomer uzamasını uyaran genomik değişiklikler; akım sitometride DNA ploidisinin >1 olmasıdır. 1p, 1q, 3p, 11q, 14q, ve 17p ile ilgili kayıp ya da kazançlar en sık yüksek riskte gözlenir (4,5).

MYCN amplifikasyonu (diploid genomda 10 kopya sayısından fazla) %16-%25 olguda gözlenir (yüksek risk %40-50). Kötü prognoz ile ilişkilidir. Hiperdiploidi ile birlikte herhangi bir kromozomal anomali varlığında prognoz

daha kötüdür. 17q kazanı kromozomal anomaliler arasında MYCN'den bağımsız olarak kötü prognostik faktördür. MYCN ekspresyonu, *MYCN* amplifikasyonu ile korele gitmektedir. *MYCN* amplifiye ve MYCN overekspresе tümörler kötü histolojidedir , *MYCN* amplifiye ve MYCN ekspresе etmeyen tümörler iyi histolojidedir (olguların %7'si) (5).

ALK mutasyonu %8-10 olguda gözlenir (*MYCN* pozitifler %10,9, negatifler %7,2; yüksek risk %14, orta risk %6, düşük risk %8; 10 yaş üstü %11). *ALK* gelişmekte olan embriyonel ve neonatal beyinde ekspresyonu yüksek bir hücre yüzey tirozin kinaz reseptörünü kodlar. *ALK* germ hattı mutasyonları, herediter nöroblastomun en sık nedenidir. Somatik aktive edici *ALK* mutasyonu varlığı, nöroblastomda orta ve yüksek risk hastalarda kötü prognoz göstergesidir. *ATRX*, *PTPN11*, *ARID1A*, *ARID1B* diğer en sık görülen mutasyonlardır.

İlk tanı ve relaps nöroblastom dokularını karşılaştıran çalışmalarda, gözlenen mutasyon sayısının relapsta artığı saptanmıştır. İlk tümörde olmayıp relaps olgularda sıklıkla sonradan gözlenen değişiklikler; *ALK* , *NF1, NRAS*, *KRAS*, *HRAS*, *BRAF*, *PTPN11*, *FGFR1ve CHD5* (1p36'da nöroblastom süpresör gen) genlerinde olmaktadır. Yüksek risk nöroblastomlarda 5p15.33 da lokalize *TERT* artmış aktivitesi görülür. Telomer uzaması ile ilişkilidir (6).

Nefroblastom (Wilms Tümör)

Nefrojenik kalıntının klonal ekspansiyonu ile oluşur. Böbrek gelişiminde rol oynayan birçok gende sorun olabilir. Olguları üçte biri *WT1*, *CTNNB1*, ya da *WTX* mutasyonu içerir. Bir diğer alt grup miRNA işlenmesi ilişkili *DROSHA*, *DGCR8*, *DICER1*, ve *XPO5* gen mutasyonu içerir. Erken gelişim ilişkili *SIX1* ve *SIX2* veya *MLLT1* genlerinde mutasyon da olabilir. Anaplastik Wilms Tümörü ise *TP53* mutasyonu ile ilişkilidir. Ailesel Wilms tümörü germ hattı *REST* ve *CTR9* mutasyonu ile ilişkilidir. WAGR (Wilms tümör, aniridi, genitoüriner anomaliler, ve mental gerilik), Beckwith-Wiedemann, hemihypertrophy, Denys-Drash, Perlman sendromlarında artmış Wilms tümör görülme riski vardır. Bu olgularda germ hattı *WT1* mutasyonu sıktır. *WT1* geni 11p13'de yerleşen genitoüriner gelişim için gerekli bir transkripsiyon faktörüdür (7). Sporadik Wilms tümöründe %10-20 mutasyonu gözlenir. Bu mutasyonu içeren olgularda *CTNNB1* betakatenin geni mutasyonu ile WNT yolak aktivasyonu sıktır. *CTNNB1* mutasyonu multistep tümör gelişiminde daha geç etkidir. Normal WT1 allelin kaybı 11p15'deki heterozigosite kaybı ile oluşur. Intralobar nefrojenik kalıntılar sıklıkla eşlik eder. WAGR sendromunda *WT1*ile birlikte aynı bölgede yerleşen anirididen sorumlu *PAX6* delesyonu vardır. *SLC1A2* veya *BDNF* delesyonu mental gerilikten sorumlu olabilir. Denys-Drash ve Frasier sendromlarında WT1 gen mutasyonları farklı bölgelerde karşımıza çıkar. En sık tümör ilişkisi truncated mutasyon varsa görülmekte iken missense mutasyon varlığında tümör birlikteliği daha azdır (8). Wilms tümör olgularının %15-20 sinde, Xq11.1'de lokalize *FAM123B* geninde (WTX) germ hattı mutasyonları görülür. %3 olguda, 11p15'de lokalize *WT2* geninde germhattı değişiklikleri saptanır. Beckwith-Wiedemann sendromu olan olguların %80'inde bu bölgede defect vardır. Bilateral tümör ve ailesel tümör ilişkilidir. Wilms tümör olgularının %30'unda 1q kazanç vardır ve kötü prognoz ilişkilidir. 1p ve 16q birlikte kaybı iyi histoloji grupta kötü prognoz belirtecidir. %20 olguda *DROSHA, DGCR8*, *DICER1*, *TARBP2*, *DIS3L2*, ve *XPO5* genlerinde miRNAPG mutasyonu vardır (9).

Hepatoblastom

Hepatoblastomda çok az genomik değişiklikler gözlenir. En başta geleni olguların %70'inde gözlenen, *CTNNB1* ekzon 3 aktive edici mutasyonu ile WNT yolağı aktivasyonudur. %7 olguda *NFE2L2* mutasyonu görülür ve bu mutasyon varlığı kemoterapi irenci ile ilişkilidir. *TXNDC15, TXNDC16, TERT* mutasyonları görülebilir. Hepatosellüler karsinomda da benzer mutasyonlar gözlenmektedir (10,11).

Retinoblastom

RB1 geninde germ hattı mutasyonları sözkonusu olup, kalıtsal retinoblastomda (%25-30) etkilenmiş ebeveynden geçerken, sporadik retinoblastomda (%70-75) erken embriyogenezde germ hücresinde hasarla oluşur. *MDM2* ve *MDM4* gen polimorfizmine göre penetrans ve klinik yansıma değişkendir. *RB1* mutasyonu olmayan az sayıda olguda, *MYCN* amplifikasyonu, *OTX2* amplifikasyonu, ya da *BCOR* mutasyon/ delesyonu gözlenebilir (12).

Ewing sarkom

22q12'de yer alan *EWSR1* geninin (TET ailesinden olup RNA bağlayıcı özelliği vardır) farklı bölgelerle translokasyonları söz konusudur.Translokasyon bir transkripsiyon faktörünün yanına olmaktadır. 22 kromozomun q12 bölgesinin translokasyona bağlı uzaklaşmasını araştıran FISH break apart yöntemi moleküler tanıda yardımcıdır (13). Ancak benzer translokasyonları içerebilen başka tümörlerin var olduğu unutulmamalıdır (desmoplastik küçük yuvarlak hücreli tümör, berrak hücreli sarkom, iskelet dışı miksoid kondrosarkom ve miksoid liposarkom) Bunlardan bazıları aşağıdadır.

EWSR1-FLI1	t(11;22)(q24;q12)	En sık %85
EWSR1-ERG	t(21;22)(q22;q12)	%10
EWSR1-ETV1	t(7;22)(p22;q12)	Nadir
EWSR1-ETV4	t(17;22)(q12;q12)	Nadir
EWSR1-FEV	t(2;22)(q35;q12)	Nadir
EWSR1-NFATc2a	t(20;22)(q13;q12)	Nadir
EWSR1-POU5F1a	t(6;22)(p21;q12)	Nadir
EWSR1-SMARCA5a	t(4;22)(q31;q12)	Nadir

2, 5, 8, 9, 12, ve 15 kromozomlarda kazanç, 6. Kromozom kısa kolunda delesyon, t(1;16)(q12;q11.2 ayrıca gözlenebilen moleküler değişikliklerdir. Trisomy 20 varlığı kötü prognoz göstergesidir.

%15-20 olguda gözlenen *STAG2* (kohezin kompleks üyesi) mutasyonu ileri evre ilişkili saptanmıştır. %12-22 olguda *CDKN2A* delesyonu gözlenir. *STAG2* ve *TP53* mutasyon birlikteliği kötü prognoz göstergesidir. Kromozom 10q21.3 bölgesindeki *EGR2* gen (*EWSR1-FLI1 füzyon proteini ile etkileşir)* polimorfizmi varlığı Ewing sarkom yatkınlığı oluşturur (14).

Osteosarkom

Genom başına 200'den fazla yapısal varyant içeren, çocukluk çağı kanserleri içinde, moleküler genetik olarak en kaotik tümördür. *TP53* birçok olguda etkilenir. *TP53* ilk intronunda yapısal değişiklikle inaktivasyon ortaya çıkar. Ayrıca mutasyon ya da delesyon da gözlenebilir. %5 olguda *MDM2* amplifikasyonu görülür. *RB1* mutasyon ya da delesyonla sıklıkla inaktivedir. *ATRX* ve *DLG2*, PI3K/mTOR yolağı, *PTEN* mutasyonları görülebilir. Birçok sendrom osteosarkom yatkınlığına yol açmaktadır. Li-Fraumeni sendromu bunlardan biridir. 6-19 yaş arasi Li-Fraumeni sendromunda en sık osteosarkom görülür (15).

Rabdomiyosarkom

Embriyonel RMS, sıklıkla 11p15 heterozigosite kaybı, 8.kromozomda kazanç gösterir. Olguların 1/3'ünde RAS yolağı mutasyonları görülür. %10'un altında olguda *FGFR4*, *PIK3CA*, *CTNNB1*, *FBXW7*, ve *BCOR* mutasyonu görülebilir. Anaplazi ile birlikte embriyonel tip TP53 mutasyonunun gözlendiği Li Fraumeni sendromunda karşımıza çıkar (16).

Alveolar RMS'da %70-80 t(1;13)(p36;q14) veya t(2;13)(q35;q14) saptanır. 13 kromozomdaki *FOXO1* geni ile, 2.ci kromozomdaki *PAX3* geni ya da 1.ci kromozomdaki *PAX7* geni ile transloke olup füzyon protein kodlar. Klasik alveolar morfolojide gözlenir. Solid varyantta yoktur. FISH ya da PCR ile saptanır. *PAX7* translokasyonu *PAX3'e* göre daha erken yaş ve iyi prognoz ilişkilidir. *PAX-FOXO1* değişiklikleri içeren olgular içermeyenlerden klinik ve biyolojik olarak farklı davranış göstermektedirler.

İğsi hücreli/sklerozan RMS'da *VGLL2* ya da *NCOA2* yeniden düzenlenimi görülür. Daha ileri yaş olgularda *MYOD1* mutasyonu sıktır (17).

Kaynaklar

1. Mody RJ, Wu YM, Lonigro RJ, et al.: Integrative Clinical Sequencing in the Management of Refractory or Relapsed Cancer in Youth. JAMA 314 (9): 913-25, 2015.
2. Parsons DW, Roy A, Yang Y, et al.: Diagnostic Yield of Clinical Tumor and Germline Whole-Exome Sequencing for Children With Solid Tumors. JAMA Oncol : , 2016.
3. Zhang J, Walsh MF, Wu G, et al.: Germline Mutations in Predisposition Genes in Pediatric Cancer. N Engl J Med 373 (24): 2336-46, 2015.
4. Pugh TJ, Morozova O, Attiyeh EF, et al.: The genetic landscape of high-risk neuroblastoma. Nat Genet 45 (3): 279-84, 2013
5. Peifer M, Hertwig F, Roels F, et al.: Telomerase activation by genomic rearrangements in high-risk neuroblastoma. Nature 526 (7575): 700-4, 2015
6. Bresler SC, Weiser DA, Huwe PJ, et al.: ALK mutations confer differential oncogenic activation and sensitivity to ALK inhibition therapy in neuroblastoma. Cancer Cell 26 (5): 682-94, 2014.
7. Scott RH, Murray A, Baskcomb L, et al.: Stratification of Wilms tumor by genetic and epigenetic analysis. Oncotarget 3 (3): 327-35, 2012
8. Perlman EJ, Grundy PE, Anderson JR, et al.: WT1 mutation and 11P15 loss of heterozygosity predict relapse in very low-risk wilms tumors treated with surgery alone: a children's oncology group study. J Clin Oncol 29 (6): 698-703, 2011.
9. Lehnhardt A, Karnatz C, Ahlenstiel-Grunow T, et al.: Clinical and molecular characterization of patients with heterozygous mutations in wilms tumor suppressor gene 1. Clin J Am Soc Nephrol 10 (5): 825-31, 2015.
10. Jia D, Dong R, Jing Y, et al.: Exome sequencing of hepatoblastoma reveals novel mutations and cancer genes in the Wnt pathway and ubiquitin ligase complex. Hepatology 60 (5): 1686-96, 2014.
11. The genomic landscape of hepatoblastoma and their progenies with HCC-like features. J Hepatol 61 (6): 1312-20, 2014.
12. de Oliveira Reis AH, de Carvalho IN, de Sousa Damasceno PB, et al.: Influence of MDM2 and MDM4 on development and survival in hereditary retinoblastoma. Pediatr Blood Cancer 59 (1): 39-43, 2012.
13. Roberts P, Burchill SA, Brownhill S, et al.: Ploidy and karyotype complexity are powerful prognostic indicators in the Ewing's sarcoma family of tumors: a study by the United Kingdom Cancer Cytogenetics and the Children's Cancer and Leukaemia Group. Genes Chromosomes Cancer 47 (3): 207-20, 2008.
14. Crompton BD, Stewart C, Taylor-Weiner A, et al.: The genomic landscape of pediatric Ewing sarcoma. Cancer Discov 4 (11): 1326-41, 2014.
15. Chen X, Bahrami A, Pappo A, et al.: Recurrent somatic structural variations contribute to tumorigenesis in pediatric osteosarcoma. Cell Rep 7 (1): 104-12, 2014.
16. Barr FG, Smith LM, Lynch JC, et al.: Examination of gene fusion status in archival samples of alveolar rhabdomyosarcoma entered on the Intergroup Rhabdomyosarcoma Study-III trial: a report from the Children's Oncology Group. J Mol Diagn 8 (2): 202-8, 2006.
17. Davicioni E, Anderson MJ, Finckenstein FG, et al.: Molecular classification of rhabdomyosarcoma--genotypic and phenotypic determinants of diagnosis: a report from the Children's Oncology Group. Am J Pathol 174 (2): 550-64, 2009.

Pediatrik Onkolojide Yeni İlaçlar

Doç. Dr. Begül KÜPELİ
Adana Numune Eğitim Araştırma Hastanesi, Adana

Çocukluk çağı kanserlerinde 1960'da %20 olan sağ kalım oranları 1990'lı yıllardan itibaren %80'e yükselmiştir. Ancak son 25 yılda, bu yükselme eğilimi devam etmemiş ve yüksek gelir düzeyine sahip ülkelerde gelişmeler plato çizmeye başlamıştır. Ayrıca, çocuklar ve gençler, erişkinlerde yaygın şekilde kullanılan monoklonal antikor temelli tedavilerden yeterli düzeyde yararlanamamıştır. Avrupa ve Kuzey Amerika'da kanserli çocukların beşte biri hala kaybedilmekte; yüksek risk nöroblastom, yüksek risk medulloblastom, metastatik sarkom, kemik tümörleri, yüksek risk ependimom, yüksek gradeli gliom gibi tümörlerde ise sağ kalım oranları çok düşüktür. Bu nedenle son 10 yılda pediatrik onkolojide yeni ilaç gelişimi ile ilgili girişimlere hız verilmiş; hatta kişiye özel tıp uygulamaları gündeme gelmeye başlamıştır.

Pediatrik onkolojide kullanılmakta olan veya preklinik çalışmaları devam eden yeni ilaçlar, tümördeki moleküler değişiklikleri ya da hücresel belirteçleri hedefleyen tedaviler ya da vücudun kanser ile savaşmasını sağlayan doğal savunma mekanizmlarını güçlendiren immünoterapi seçeneklerinden oluşmaktadır.

Monoklonal antikorlar

Hücre yüzeyindeki reseptörlere veya reseptörlerin ligandlarına bağlanarak kritik hücre içi sinyal iletim yolaklarında değişikliklere yol açarak, kanser hücrelerine karşı immün cevabın uyarılmasını sağlayarak ya da konjuge edilmiş radyonüklidlerin hedeflenmiş dağıtımı, sitotoksik küçük moleküller veya protein toksinleri aracılığıyla kansere karşı etki gösterirler. Monoklonal antikorun etki mekanizması kullanılış sıklığını da belirlemektedir. Sinyal iletim yolaklarını hedefleyen ajanların daha sık verilmesi gerekirken; immün mekanizmalar üzerinden etki eden ajanlar daha az sıklıkta uygulanabilmektedir. İlk üretilen monoklonal antikorlar murine kaynaklı olup, bunların immünojenisite açısından yetersiz olmaları ve vücuttan kısa sürede elimine edilmeleri nedeniyle kullanımları sınırlı kalmıştır. Kimerik monoklonal antikorlar %65 insan kaynaklı olup, murine antikorlara göre daha az immünojenik ancak daha uzun yarı ömre sahip olmakla birlikte; hastalarda sıklıkla antikimerik antikor gelişimi görülmektedir. Yeni teknoloji ile son beş yılda tamamen insan kaynaklı monoklonal antikorlar üretilmeye başlanmıştır.

Rituximab: Kimerik anti-CD20 monoklonal antikoru olup düşük gradeli foliküler B hücreli lenfomalar, B hücreli kronik lenfositik lösemiler, difüz büyük B hücreli lenfomalar ve posttransplant lenfoproliferatif bozukluk ve bazı otoimmün bozukluklar ile nöroblastomda görülen opsoklonus myoklonus/ataksi sendromu tedavisinde kullanılmaktadır. Rituximab etkisini primer olarak kompleman ve antikor bağımlı hücre aracılı sitotoksisite üzerinden göstermektedir.

Dinutuximab: Nöroblastom hücre yüzeyinde eksprese edilen gangliozid GD2'ye karşı geliştirilmiş kimerik monoklonal antikordur. Etkisini antikor bağımlı hücre aracılı sitotoksisite üzerinden göstermekte olup, bu etki IL-2 ve granülosit makrofaj koloni stimüle edici faktör tarafından güçlendirilmektedir.

Gemtuzumab-ozogamisin: İnsan kaynaklı anti CD33 monoklonal antikorudur. CD 33 normal myeloid hücrelerde ve AML olgularının %80'inde eksprese edilmekte, normal hematopoetik kök hücrelerde eksprese edilmemektedir. AML tedavisinde kemoterapi ile kombine olarak kullanılmaktadır.

Brentuximab vedotin: Kimerik antiCD30 monoklonal antikoru ile tübülin bağlayıcı ajan olan monometil auristatin E'nin (MMAE) immünkonjugatıdır. CD 30'a bağlanıp hücre içine girdikten sonra MMAE tübülin polimerizasyonu ve mikrotübül formasyonunu inhibe ederek etki gösterir. Anaplastik büyük hücreli lenfoma ve Hodgkin Lenfoma tedavisinde kullanılmaktadır.

Bevacizumab: Tüm 5 vasküler endotelyal büyüme faktörü ligandına karşı geliştirilmiş insan kaynaklı monoklonal antikor olup, anjiyogenezi inhibe ederek etki gösterir. Metastatik kolrektal kanser, glioblastoma multiforme ve küçük hücre dışı akciğer kanseri tedavisinde diğer kemoterapi ajanlarıyla kombine olarak kullanılmaktadır.

Küçük molekül yolak inhibitörleri

Protein kinazlar proteinlerin fosforilasyonuna yol açarak hücre içindeki sinyalizasyon sistemleri üzerinden hücre büyümesi, farklılaşması, adhezyon, metabolizma ve apoptosis üzerinde etkili olan enzimlerdir. Kanser hücrelerinde

kinaz fonksiyonları mutasyon ya da proto-onkogenlerin translokasyonu sonucunda değişikliğe uğramış olabilir. Bu da kinazların antikanser tedavilerde iyi bir hedef olmasını sağlamaktadır.

BCR-ABL İnhibitörleri

İmatinib-mesylate: Erişkinlerde kronik myelositer lösemide kronik fazda, gastrointestinal stromal tümörlerde (GIST) ve çocuklarda Philadelphia kromozomu pozitif Akut lenfoblastik lösemi (ALL) tedavisinde kullanılmaktadır.

Dasatinib: ABL kinazın hem aktif hem de inaktif formlarını bağlayan ikinci jenerasyon kinaz inhibitörüdür. Erişkinlerde önceki tedavilere direnç veya intolerans gelişmiş philadelphia kromozomu pozitif ALL ve KML tedavisinde kullanılmaktadır.

VEGF inhibitörleri: Kanserde yeni damar oluşumunun rolünün daha iyi anlaşılmasıyla birlikte, vasküler endoteliyal büyüme faktörü (VEGF) ve trombosit kaynaklı büyüme faktörü reseptörü (PDGFR) gibi anjiyogenez ilişkili kinaz fonksiyonlarını etkileyen tirozin kinaz inhibitörlerinin geliştirilmesi için çalışmalar yapılmıştır.

Sorafenib/Sunitinib/Pazopanib: Hem PDGF hem de VEGF üzerinden etki gösteren ikinci jenerasyon tirozin kinaz inhibitörleri olup, erişkinde renal hücreli karsinom, hepatoselüler karsinom, yumuşak doku sarkomları ve GIST tedavisinde kullanılmaktadırlar.

Vandetanib: Vasküler endotelyal büyüme faktörü reseptörü, epidermal büyüme faktörü reseptörü (EGFR) ve RET inhibsiyonu yapan oral bir tirozin kinaz inhibitörü olup, erişkinlerde medüller tiroid karsinomu tedavisinde kullanılmaktadır. Çocuklarda dasatinib ve radyoterapi ile birlikte pons gliomlarının tedavisinde kullanımı bildirilmiştir.

EGFR inhibitörleri: EGFR üzerinden sinyalizasyon tümör hücre proliferasyonunu kolaylaştırır ve anjiyoegenez ve metastazı indükler. Reseptörün kinaz aktivitesinin inhibisyonu monoklonal antikorlar veya ATP ile yarışan küçük moleküller aracılığıyla sağlanmaktadır.

Erlotinib/Gefitinib: EGFR'nin tirozin kinaz kısmına bağlanmak için ATP ile yarışarak etki gösterirler. Erişkinlerde küçük hücre dışı akciğer kanserleri ve ileri evreli pankreatik kanserlerin tedavisinde kullanılmaktadır.

Lapatinib: HER 2 ve EGFR'nin ikisinin de tirozin kinazını inhibe ederek etki gösterir. Erişkinlerde metastatik veya ileri evre meme kanseri tedavisinde kullanılmaktdır. Çocuklarda ise dirençli beyin tümörlerinin tedavisinde kullanıldığına dair veriler bulunmaktadır.

mTOR inhibitörleri

Sirolimus/Everolimus/Temsirolimus/Ridaforolimus: mTOR serin/treonin fosfatidilinositol-3-kinaz (PI3K) ilişkili bir kinaz olup, çeşitli inhibitörleri geliştirilmiştir. Everolimus çocuklarda subependimal dev hücreli astrositom tedavisinde kullanılmaktadır.

ALK inhibitörleri

Crizotinib: Anaplastik lenfoma kinaz (ALK), anaplastik büyük hücreli lenfoma, küçük hücre dışı akciğer kanseri ve nöroblastom gibi kanserlerde mutasyona, füzyona veya aşırı ekspresyona uğrayan bir reseptör tirozin kinazdır. Crizotinib erişkinlerde ALK pozitif akciğer kanserlerinin tedavisinde, çocuklarda ise anaplastik büyük hücreli lenfomaların tedavisinde kullanılır.

Hedeflenmiş immünoterapi

Gelişmekte olan teknoloji ve immün düzenleyici mekanizmaların daha iyi anlaşılması ile kanser immünoterapisi alanında her geçen gün hızlı bir ilerleme elde edilmektedir. Hücre veya antikor tabanlı tedaviler immünoterapinin temelini oluşturmuştur. Tümör ilişkili antijenleri hedefleyen adoptif sitotoksik T hücrelerinin transferi hücre tabanlı tedavilerin odak noktası olmuştur. Sonraki dönemde tümör ilişkili antijenlere karşı geliştirilmiş kimerik antijen reseptör (CAR) T hücre tedavisi geliştirilmiştir. Antikor tabanlı tedaviler ise tümör hücrelerinden gelen anerjik sinyalleri bloke eden veya doğrudan T hücre aktivasyonunu güçlendiren immün kontrol noktası inhibitör tabanlı tedavileri kapsamaktadır.

CAR T hücre tedavisi: Tümör hücre yüzeyinde eksprese edilen tümör ilişkili antijenlerine karşı geliştirilmiş hücre temelli tedavi şeklidir. Erişkin ve pediatrik relaps/refrakter ALL tedavisinde kullanılmaktadır.

Blinatumomab: AntiCD-3 koluyla T hücrlerini yakalayarak CD19'u hedefleyen yapısal olarak normal bir immün sinaps sağlayan rekombinan proteindir. Fonksiyonel immün sinaps IL-2'den bağımsız poliklonal T hücre aktivasyonuna yol açarak hedef hücrelerin apoptoz yoluyla ölüme gitmelerine neden olur. Erişkinlerde Philadelphia kromozomu negatif relaps/refrakter prekürsör B ALL tedavisinde kullanılmaktadır.

Nivolumab: Programlı hücre ölümü 1 (PD-1), aktive T ve B hücrelerinde eksprese edilen bir inhibitör reseptör olup, esas görevi immün cevabı baskılamaktır. PD-L1 ve PD-L2 PD-1'in ligandlarıdır ve tümör hücreleri ve tümörü infiltre eden immün sistem hücreleri tarafından eksprese edilmektedir. PD-1 ve PD-L1 etkileşiminin inhibisyonu tümör büyümesini geciktirir, antitümör cevapları güçlendirir ve tümör rejeksiyonunu kolaylaştırabilir. Nivolumab, İlk Ig G4 yapısında PD-1 immün kontrol noktası inhibitör antikorudur. PD-1'i bloke ederek antitümör immüniteyi güçlendirir. Erişikinlerde küçük hücre dışı akciğer kanserlerinde, melanomda ve renal hücreli karsinom tedavisinde kullanılmaktadır. Ayrıca otolog kök hücre naklinden sonra relaps gözlenen crizotinibe dirençli Hodgkin lenfoma tedavisinde de kullanılmaya başlamıştır.

Kaynaklar

1. Adamson PC, Blaney SM, Bagatell R, Skolnik JM, Balis FM. General Principles of Chemotherapy, Principles of Multimodal Therapy. Principles and Practice of Pediatric Oncology, Pizzo and Poplack (ed.), 7th edition, 2016, pp 239-315.
2. Smith MA. Molecularly targeted therapies and biotherapeutics. Principles of Multimodal Therapy. Principles and Practice of Pediatric Oncology, Pizzo and Poplack (ed.), 7th edition, 2016, pp 316-347.
3. Mody RJ, Prensner JR, Everett J, Parsons DW, Chinnaiyan AM. Precisionmedicine in pediatric oncology: Lessons learned and next steps Pediatr Blood Cancer2017;64:e26288.
4. Sorge CE, McDaniel JK, Xavier AC. Targeted therapies for the treatment of pediatric non-hodgkin lymphomas: present and future. Pharmaceuticals 2016, 9, 28; doi:10.3390/ph902002
5. Pearson ADJ, Herold R, Rousseau R, Copland C, Bradley-Garelik B, Binner D, et al. Implementation of mechanism of action biology-driven early drug development for children with cancer. Eur J Cancer 2016;62: 124-131.
6. Guo L, Zhang H, Chen B. Nivolumab as Programmed Death-1 (PD-1) Inhibitor for Targeted Immunotherapy in Tumor. J Cancer. 2017 10;8(3):410-416.
7. Batlevi CL, Matsuki E, Brentjens RJ, Younes A. Novel immunotherapies in lymphoid malignancies. Nat Rev Clin Oncol. 2016;13(1):25-40.
8. Worst BC, van Tilburg CM, Balasubramanian GP, Fiesel P, Witt R, Freitag A, et al. Next-generation personalised medicine for high-risk paediatric cancer patients – The INFORM pilot study. Eur J Cancer 2016;65:91-101.

Klinik Araştırmalarda Etik Kurullar ve Değerlendirme Süreci

Prof. Dr. Hülya ELLİDOKUZ
Dokuz Eylül Üniversitesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu, Dokuz Eylül Üniversitesi Onkoloji Enstitüsü, İzmir

Gönüllü İnsanlar Üzerinde Yapılması Planlanan Klinik Araştırma İçin İzin Alınması Gerekir mi?

- Evet.

Sağlık Hizmetleri Temel Kanunu ek Madde 10, Türk Ceza Kanununun 90. maddesi ve ilgili diğer mevzuat gereğince izin alınması gerekir.

Gönüllü İnsanlar Üzerinde Yapılması Planlanan Klinik Araştırma İçin İzin Nereden Alınır?

- Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumunca onaylı Etik Kurullar
- Çalışmanın niteliğine göre Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu ile Sağlık Hizmetleri Genel Müdürlüğü

Etik Kurul Onayı Gereken Araştırmalar Hangileridir?

Gönüllü insanlar üzerinde yapılacak olan;

- Ruhsat veya izin alınmış olsa dahi insanlar üzerinde yapılacak olan ilaç, tıbbi ve biyolojik ürünler ile bitkisel ürünlerin klinik araştırmaları
- Gözlemsel ilaç çalışmaları
- Gözlemsel tıbbi cihaz çalışmaları
- Tıbbi cihazlarla yapılacak klinik araştırmalar
- Biyoyararlanım ve biyoeşdeğerlik çalışmaları
- Kozmetik ürünler ve hammaddeleri ile yapılan klinik araştırmalar

Klinik Araştırmaların Yasal Dayanağı Nedir?

- 13 Nisan 2014 tarih ve 28617 sayılı Resmi Gazete'de yayımlanan 'Klinik Araştırmalar Hakkında Yönetmelik'in adı aşağıdaki şekilde değiştirilmiştir.
- "İlaç ve Biyolojik Ürünlerin Klinik Araştırmaları Hakkında Yönetmelik"
- Klinik Araştırmalar Hakkında Yönetmelikte Değişiklik Yapılmasına Dair Yönetmelik

25 Haziran 2014 tarih ve 29041 sayılı Resmi Gazete

- İlaç ve Biyolojik Ürünlerin Klinik Araştırmaları Hakkında Yönetmelikte Değişiklik Yapılmasına Dair Yönetmelik

13 Eylül 2015 tarih ve 29474 sayılı Resmi Gazete

- Etik kurulun amacı, araştırmanın bilimsel yönü ve toplumun endişelerini göz önünde bulundurarak, klinik araştırmalarda yer alan gönüllülerin haklarını, güvenliğini ve esenliğini korumaktır.

Etik Kurul Oluşturulması

- Etik kurul, başvurusu yapılan araştırma protokollerinin etik ve bilimsel yönleri doğrultusunda iyi düzeyde bir inceleme yapmak, görevlerinin tarafsızlığını etkileyebilecek tüm ön yargı ve etkilerden uzak durmaları sağlanacak şekilde ilgili mevzuat ve iyi klinik uygulamaları çerçevesince oluşturulmalıdır.

Etik Kurul Üye Sayısı

- Etik kurullar, üyelerinin çoğunluğu doktora veya tıpta uzmanlık seviyesinde eğitimli sağlık meslek mensubu olacak şekilde en az yedi ve en çok on beş üyeden oluşturulur.

Etik Kurul Üyelerinin Eğitimi

- Sağlık meslek mensubu olan etik kurul üyeleri etik kurula katılmadan önce güncel mevzuata uygun iyi klinik uygulamaları ve klinik araştırmalar hakkında temel eğitimi almış olmalıdır.
- Sağlık meslek mensubu olmayan üyeler etik kurulda görevlendirilmelerini takiben en kısa sürede güncel mevzuata uygun iyi klinik uygulamaları ve klinik araştırmalar hakkında temel eğitimi tamamlamak zorundadır.
- Bu eğitimler uygun aralıklarla tekrarlanmalı ve Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu tarafından talep edilmesi durumunda eğitim sonunda alınan başarı belgesi yenilenmelidir.

Klinik Araştırmalar Etik Kurulu Üyelerinin Niteliği

- Tercihen iyi klinik uygulamaları kurallarına göre düzenlenmiş uluslararası klinik araştırmalara araştırmacı olarak katılmış olan ve tercihen farklı uzmanlık dallarından seçilmiş olan uzman hekimler,

- Farmakoloji alanında doktora yapmış veya bu alanda tıpta uzmanlık eğitimini almış kişi,
- Biyoistatistik alanında doktora yapmış bir kişi veya halk sağlığı uzmanı veyahut bu alanda doktora yapmış tıp doktoru,
- Biyomedikal alanında çalışan bir mühendis veya uzman, bulunmaması halinde, bir biyofizikçi veya fizyolog,
- Hukukçu,
- Sağlık meslek mensubu olmayan kişi,
- Varsa, tıp etiği veya deontoloji alanında doktora yapmış veya uzmanlığını almış kişi.

Etik Kurul Üyelerinin Görevlendirilme Koşulları ve Uyacakları Hususlar

- Etik kurul üyelerinin görev süresi iki yıldır.
- Üyeliği süresince mazeretsiz olarak üst üste üç toplantıya veya aralıklı olarak beş toplantıya katılmayan üyelerin üyeliği kendiliğinden düşer.
- Bir etik kurul üyesi birden fazla etik kurulda üye olamaz.
- Etik kurul üyelerinden en az üçü etik kurul sekretaryasının bulunduğu kurumun dışından olmalıdır.
- Etik kurullarda klinik araştırma yapılan yerin üst yöneticileri (Rektör, Rektör Yardımcısı, Dekan, konu ile ilgili Enstitü Müdürü veya Merkez Müdürü, Kamu Hastaneleri Birliği Genel Sekreteri, Başhekim, Hastane Yöneticisi) görev alamaz.
- Etik kurul üyeleri, kendilerine ulaşan her türlü bilgi için gizlilik ilkesine uymak zorunda olup, Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu'nun internet sitesinde yayımlanan gizlilik sözleşmesi ve taahhütname belgesini imzalayarak görevlerine başlarlar ve söz konusu belgeler her yıl ve verilen beyanda herhangi bir değişiklik olması durumunda yenilenerek Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu'na gönderilir.

Etik Kurulların Çalışma Usul ve Esasları

- Etik kurul üyeleri üye tam sayısının üçte iki çoğunluğu ile toplanır ve üye tam sayısının salt çoğunluğu ile karar verir.
- Üyeler, Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu'nun onayıyla kurulduktan sonra en geç onbeş gün içinde toplanarak aralarından gizli oyla başkan, başkan yardımcısı ve ilgili mevzuata göre bilgilendirmenin yeterli olduğu durumlarla ilgili değerlendirmede görev alacak bir üye seçer ve Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu'na bildirir.
- Etik kurullar ihtiyaç durumunda konu ile ilgili daldan veya yan daldan uzman kişilerin yazılı görüşünü alır ve bu kişileri danışman olarak toplantıya davet edebilir. Bu kişilerin de, Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu'nun internet sitesinde yayımlanan gizlilik sözleşmesi ve taahhütname belgesini imzalaması zorunludur.
- Çocuklarda yapılacak her türlü klinik araştırmada çocuk sağlığı ve hastalıkları uzmanı bir hekimin araştırmanın çocuklar üzerinde yapılması hususunda müspet görüşü olmadan etik kurul bu araştırmaya onay veremez.
- Etik kurul, özellikle fetüs veya bebek sağlığı yönünden, araştırmayla ilgili klinik, etik, psikolojik ve sosyal problemler konusunda, araştırma konusu ile ilgili alanda uzmanlığını almış bir hekim tarafından bilgilendirilir ve protokol bu yönde değerlendirilir.
- İncelenen araştırmayla ilişkisi bulunan veya araştırmada görevi olan etik kurul üyesi, bu araştırmanın etik kuruldaki tartışmalarına ve oylamasına katılamaz, etik kurul kararını imzalayamaz.

Etik Kurul Sekreteryası

- Etik kurula yapılan başvuruların teslim alınması, destekleyicinin, destekleyicinin yasal temsilcisi ya da sorumlu araştırmacının bilgilendirilmesi, belgelerin arşivlenmesi, gerekli yazışmaların yapılması, toplantıların organize edilmesi ve benzeri görevler etik kurul sekretaryası tarafından yürütülür.
- Etik kurul sekretaryasında görev alan personel, kendilerine ulaşan her türlü bilgi için gizlilik ilkesine uymak zorunda olup Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu'nun internet sitesinde yayımladığı gizlilik sözleşmesi ve taahhütname belgesini imzalayarak görevine başlar ve söz konusu belgeler her yıl ve verilen beyanda herhangi bir değişiklik olması durumunda yenilenerek Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu'na gönderilir.
- Etik kurul sekretaryasında görev alan personel yangın tertibatı ile ilgili eğitimler gibi gerekli eğitimleri almalı ve bunlara ait eğitim kayıtları tutulmalıdır.
- Mümkünse, etik kurul sekretaryasında görevli kişilerin sadece bu iş için görevlendirilmeleri önerilmektedir.

Etik Kurulların Görev ve Yetkileri

- Biyoyararlanım-Biyoeşdeğerlik Çalışmaları Etik Kurulu görüşünü başvuru tarihinden itibaren en çok yedi gün içerisinde, Klinik Araştırmalar Etik Kurulu ise görüşünü araştırma türüne göre ilgili mevzuatta belirtilen süre içinde başvuru sahibine bildirir.
- Genetik olarak modifiye edilmiş organizma taşıyan ürünler ile hücresel tedaviler veya gen tedavisi içeren ürünler kullanılarak yürütülecek araştırmalarda etik kurul onayı için belirlenen on beş günlük süreye ilâve olarak otuz günlük bir süre daha eklenebilir.
- Etik kurulun inceleme süreci içerisinde ek bilgi ve açıklamalara gereksinim duyulması halinde, gerekli olan tüm istekler tek seferde başvuru sahibine iletilir. İstenilen bilgi ve belgeler etik kurula sunuluncaya kadar inceleme süreci durdurulur.
- Etik kurul onay verdiği herhangi bir klinik araştırmayı, önceden haber vererek veya haber vermeden izleyebilir. Ayrıca Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu etik kuruldan bir klinik araştırmayı izlemesini isteyebilir. Etik kurul izleme raporunu Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumuna en geç on beş gün içerisinde gönderir. Bu raporları Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu değerlendirir.
- Etik kurul uygunsuzluk tespit edilen araştırmaların sonlandırılmasını gerekçe belirterek isteyebilir.

- Etik kurulun ilgili mevzuatta belirtilen hususlara uyması ve gerekliliklerini yerine getirmesi gerekmektedir.
- Etik kurulların ilk kez değerlendirme yaptıkları araştırmalara ait ilgili mevzuat kapsamında yer alan uygun ve ret ettikleri karar örneklerini üç aylık dönemler halinde Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumuna iletmeleri gerekmektedir.
- Etik kurulların Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu internet sitesinde yayımlanan yıllık faaliyet raporunu her yıl düzenli olarak Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumuna iletmeleri gerekmektedir.

Etik Kurula Yapılacak Başvuru ve Başvurunun İşleme Konma Yöntemi

Başvurular,

- Faz I klinik araştırmaları için kırmızı,
- Faz II klinik araştırmaları için sarı,
- Faz III klinik araştırmaları için mavi,
- Faz IV klinik araştırmaları için siyah,
- Gözlemsel çalışmalar için beyaz,
- Biyoyararlanım ve biyoeşdeğerlik çalışmaları için turuncu,
- İlaç dışı araştırmalar için gri renkte dosyalar ile tek nüsha olarak verilir.
- Etik kurula yapılacak ilk başvuruda etik kurulun talep etmesi durumunda, Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumunun belirlediği ve internet sayfasında yayınladığı başvuru ücretini geçmeyecek şekilde etik kurulun kurulduğu kurumun/kuruluşun gösterdiği adrese başvuru ücreti yatırılır ve dekontun aslı ve örneği başvuru dosyasına eklenir.
- Uzmanlık tezleri veya akademik amaçlı araştırmalar için başvuru ücreti talep edilmez.
- Başvuru destekleyici veya destekleyicinin yasal temsilcisi tarafından yapılır ve etik kurul sekretaryası tüm yazışmalarını başvurunun destekleyicisi veya destekleyicinin yasal temsilcisi ile yürütür.
- Etik kurula yapılacak başvurularda klinik araştırmanın türüne göre Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumunun internet sitesinde yayımlanan uygun başvuru formu kullanılmalıdır.
- Etik kurula yapılacak başvurularda ilgili mevzuata uyulması gerekmektedir.
- Etik kurula yapılacak başvurular başvuru formunda belirtilen sıralamaya uygun, bölüm başlıkları ayraçlarla belirtilmiş olarak sunulmalıdır.
- Etik kurul sekretaryası tarafından şekilsel olarak yapılan ön inceleme sonrasında ilgili mevzuatta belirtilen ve başvuru formlarına uygun olarak yapılan başvurular işleme konulur.

İnceleme Yöntemi

- Etik kurul üyelerinin düzenli şekilde programlanmış olan, etik kurul sekretaryası tarafından ilan edilmiş toplantı tarihlerine uygun olarak toplanması gereklidir.
- Etik kurul önceden ilan etmek koşulu ile yıl içerisinde on beş günlük veya daha az bir dönemi tatil ilan edebilir.
- Toplantılar gerekli durumlarda değişiklik yapılması kaydıyla, önceden etik kurul sekretaryası tarafından programlanmış ve başvuru tarih sırası göz önünde tutularak hazırlanan gündemi takip eder.
- Gerektiğinde başvuru sahibi veya sorumlu araştırmacı etik kurul toplantısına başvuru hakkında bilgi almak amacıyla davet edilir.
- Gerektiğinde çalışmalara ve incelemelere yardımcı olmak üzere özel hasta gruplarının ya da belirli konularla ilgili grupların temsilcileri toplantıya davet edilir.
- Sunulan bilginin yeterliliği ve bu bilginin araştırma sırasında ortaya çıkan etik sorulara yanıt verebilirliği,
- Araştırmanın hedeflerine ilişkin olarak araştırma protokolünün/planının ve veri toplama formları ile örneklem büyüklüğünün uygunluğu,
- İstatistiksel analiz ve bilimsel etkililik, yani en küçük muhtemel gönüllü maruziyeti ile sağlam sonuçlara varma potansiyeli ve gönüllü veya diğer kişiler için beklenen faydalar karşısında öngörülebilir risklerin ve sıkıntıların kabul edilebilir olduğuna karar verilmesi,
- Araştırmanın tıbbi izleminin yeterliliği,
- Gönüllülere ve gerekirse kanuni temsilcilerine araştırma ile ilgili verilmesi gereken yazılı ve sözlü bilginin yeterliliği, eksiksizliği ve anlaşılabilirliği,
- Gönüllülere ait kişisel bilgilerin gizliliği ve korunmasını sağlamaya yönelik önlemler,
- Varsa, gönüllüler için yapılacak olan ödemeler.

Karar Verme Yöntemi

- Etik kurul kararı ancak inceleme yapılan başvurular ile ilgili, üçüncü şahısların toplantıdan ayrılmasından sonra inceleme ve tartışma için yeterli zaman ayrılarak değerlendirme yapılmasının ardından alınabilir.
- Etik kurul başvuru formunda sunulması gereken bilgi ve belgelerin eksiksiz olduğundan ve bir karara varılmadan önce bunların ele alındığından emin olmalıdır.
- Etik kurul karara, zorlayıcı olmayan bir tavsiye ekleyebilir.
- Kararın üye tam sayısının salt çoğunluğu ile alındığı durumlarda, kararla aynı görüşte olmayan üyeler etik kurul kararını, karşı oldukları hususları belirterek toplantı sırasında imzalarlar.
- Bir uygulama hakkındaki olumsuz bir görüş açık şekilde belirtilmiş sebeplerle desteklenmelidir.
- Etik kurul üyeleri, inceleme formuna adını soyadını, araştırmanın açık adını, konuyu, kararını açık ve anlaşılır bir şekilde yazar, imzalar ve tarih atar.

Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'na başvurulan dosyalar hangileridir? (Destekleyicili/uzmanlık ve akademik amaçlı)

- İlaç çalışmaları (Faz I, II, III, IV, Gözlemsel çalışmalar)
- İlaç dışı girişimsel çalışmalar
- Tıbbi cihaz çalışmaları
- Tıbbi ürünler ve bitkisel ürünler

Etik Kurul Araştırma Dosyası Değerlendirme Aşamaları

- Başvuru dosyasının kabulü
- Raportör atanması
- Raportörün dosyayı değerlendirmesi
- Etik kurul üyelerine sunulması
- Etik kurul üyelerince genel tartışma
- Sonuç kararının Etik Kurul Üyelerince imzalanması

İncelenen Başlıklar

- Araştırmanın adı
- Türkiye'de ruhsat durumu
- Araştırmaya katılan merkezler
  - Tek merkez
  - Çok merkezli
  - Uluslararası
- Etik Kurul kararları (uluslararası)
- Sorumlu araştırıcıya ait bilgiler
- Yardımcı araştırıcılara ait bilgiler
- Koordinatöre ait bilgiler
- Projenin yürütüleceği merkez
- Destekleyici bilgisi, destekleyiciye ait imza sirküleri
- Monitör bilgileri
- Görevlendirme yazısı ve özgeçmiş
- Çalışmanın gerekçesi ve amacı
- Araştırma protokolü
  - Örnek büyüklüğü, güç, istatistik yöntem
- Çalışma süresi
- Çalışma tasarımı
- Çalışmanın yapılacağı yer
- Gönüllülerin niteliği
- Dahil olma kriterleri
- Dışlama kriterleri
- Araştırma ürünü bilgileri
  - Adı ve/ya da kodu
  - İçeriği
  - Kullanım yolu
  - Doz bilgisi
  - Uygulama süresi
  - Saklama koşulları
  - Etiketleme ve/veya prospektüs örneği
  - İlacın nereden elde edildiği
  - Üretici firma
- Bilgilendirilmiş gönüllü olur formu
  - İKU kılavuzunda belirtilen bilgileri içeren
  - Gönüllünün anlayacağı biçimde
  - 24 saat ulaşılabilecek telefon numarasının olduğu
  - Gönüllü ve tanık imzalarının yer aldığı
- Hasta izlem formu
- Yan/advers etki izleme formu
- Bütçe ayrıntıları
  - Kullanılacak ilaçların sponsor tarafından sağlandığına dair bilgi
  - Muayene, laboratuvar tetkikleri vb.
  - Araştırıcı yapılacak ödeme bilgisi
  - Gönüllüye yapılacak (yol, yemek) ödeme bilgisi
- Bütçe ayrıntıları
  - Kullanılacak ilaçların sponsor tarafından sağlandığına dair bilgi
  - Muayene, laboratuvar tetkikleri vb.
  - Araştırıcı yapılacak ödeme bilgisi
  - Gönüllüye yapılacak (yol, yemek) ödeme bilgisi
- Sigorta belgeleri
- Başvuru formu imzaları ve onaylar

Sonuç Metni İçeriği

- Etik açıdan uygun
- Eksiklerin tamamlanması sonrasında Etik Kurul yeniden değerlendirmeli
- Etik açıdan uygun değil

Sık Karşılaşılan Sorunlar Nelerdir?

- Uygun tür ve faza göre yapılmayan başvurular
- Islak imza eksiklikleri (protokol, bütçe, başvuru formu)
- Güncel formları kullanmama
- Eksik ekler
- Mevzuata uygun hazırlanmayan BGOF
- Başvuru formundaki bölümlerin uygun işaretlenmemesi
- Gönüllü sayılarının BGOF, Protokol ve Başvuru formunda tutarsız olması

İmmün Sistemin Hücresel ve Hümoral Bileşenleri

Prof. Dr. Uğur GEZER
İstanbul Üniversitesi Onkoloji Enstitüsü

İmmün sistemin fizyolojik işlevi, enfeksiyonları engellemek ve yerleşmiş enfeksiyonları yok etmektir; ancak tümör hücrelerinin de immün sisteme yabancı antijenler eksprese etmeleri nedeniyle tümörlere karşı da immün yanıt oluşur. Bu konu Tümör İmmünolojisi bölümünde anlatılacaktır. Enfeksiyonlara karşı ilk koruyucu engeli oluşturan 'doğal bağışıklık' ve sonrasında daha yavaş olarak devreye giren ancak daha etkili bir savunma sağlayan 'uyarlanır bağışıklık' (adaptif, edinsel, veya kazanılmış bağışıklık olarak da adlandırılır) konak savunma mekanizmasını oluştururlar.

1. İmmün Yanıtın Genel Özellikleri

Özgüllük: Henüz antijen ile karşılaşmamış bir konakçıda her türlü antijeni tanıyıp reaksiyon verebilecek, antijene spesifik lenfosit klonları bulunur. Yabancı antijen organizmaya girdiğinde veya tümör antijeni ortaya çıktığında, söz konusu antijene spesifik yüzey reseptörünü taşıyan lenfosit klonu seçici olarak aktifleşirek çoğalır. Yani immün yanıt antijene özgüldür.

Çeşitlilik (Diversity): İmmün sistemin milyarlarca farklı antijeni tanıma kapasitesi vardır. Bu özellik "Lenfosit Repertuarı" olarak adlandırılır. Bir antijeni tanıyan lenfosit klonundaki tüm hücreler aynı reseptörü taşırlar. .

Bellek Oluşumu: İmmün sistem bir antijenle tekrar karşılaştığında daha kuvvetli ve daha hızlı bir immün yanıt oluşur. Bu özellik immünolojik bellek olarak adlandırılır. Antijenle her karşılaşma o antijen için spesifik olan lenfosit klonunun tekrar çoğalmasına yol açar.

İmmün Tolerans: İmmün sistemin konakçının kendi antijenlerine karşı immün yanıt oluşturmaması, 'self tolerans'olarak ifade edilir. Bu özellik iki şekilde gelişir: 1. Merkezi tolerans: T lenfositlerin timusta olgunlaşma sürecinde kendi antijenleriyle reaksiyona giren olgunlaşmamış lenfositler klonal olarak delesyona uğratılır. Kemik iliğinde ise olgunlaşmamış B lenfositlerin delesyonu ve reseptör editing işlemleri ile merkezi B hücre toleransı sağlanır. 2. Periferik tolerans: timusta delesyondan kaçan self-reaktif T hücreleri, periferik lenfoid organlarda klonal anerji, regülatör T hücreleri veya baskılayıcı sitokinler aracılığı kontrol altında tutulurlar. Periferik B hücre toleransı ise, anerji, delesyon ve folliküler dışlama gibi mekanizmalarla periferik lenfoid organlarda sağlanır.

2. İmmün Sistemin Doku/Organları

İmmün sistem dokuları, T ve B lenfositlerin olgunlaşıp ve antijene yanıt verebilecek hale ulaştığı merkezi lenfoid organlar ile mikroplara karşı kazanılmış immün yanıtın başlatıldığı periferik lenfoid organlardan oluşur. Tüm lenfositler kemik iliğinde pluripotent kök hücrelerden gelişirler. B lenfositleri kemik iliğinde, T hücreleri timusta olgunlaşırlar; olgun lenfositlerin üretildiği bu bölgelere 'merkezi lenfoid organlar' adı verilir. Olgun lenfositler, yüzeylerinde taşıdıkları reseptöre özgül antijen ile karşılaştıklarında merkezi lenfoid organları terk ederek, dolaşıma geçer ve periferik lenfoid organlara göç ederler. Lenf düğümleri, dalak, mukozal ve kütanoz immün sistemden oluşan periferik lenfoid organlar, antijeni organize edip, antijen sunucu hücreler ve lenfositler arasındaki iletişimi uygun şekilde düzenleyerek uyarlanır immünitenin gelişimini sağlar.

3. Uyarlanır Bağışıklık

Hücre içi ile hücre dışı mikroplara karşı savunma sağlayan iki tip uyarlanır bağışıklık vardır: hümoral ve hücresel bağışıklık. Hümoral bağışıklık, B lenfositler tarafından üretilen antikorlar tarafından oluşturulur ve oluşan antikorlar dolaşıma ve mukoza sıvılarına salgılanarak kanda, gastrointestinal ve solunum yolları gibi mukozal organların lümenlerinde bulunan antijenleri etkisiz hale getirirler. Hücre içi mikroplarla veya tümör hücreleri ile immün sistemin hücresel kolu savaşır ve T lenfositleri tarafından oluşturulur. B lenfositler tarafından üretilen antikorlar özellikle hücre dışı antijenlerle savaşırken, T lenfositler hücre içindeki mikropların ve tümör hücrelerinin ürettiği ve kendilerine sunulan antijenleri tanır.

3.1. Uyarlanır İmmün Sistemin Hücreleri

3.1.1. Dendritik Hücreler

Kemik iliğinden köken alan, yüzeyinde yüksek düzeyde HLA sınıf II ve adezyon moleküllerine sahip olan ve antijen sunumu yapan bir hücre grubudur. Epitelde bulunan

olgunlaşmamış dendritik hücreler tarafından alınan antijen afferent lenf yolu ile periferik lenfoid organlara taşınır. Lenfoid organlara göç sırasında olgunlaşan dendritik hücreler, antijeni naif T hücrelerine sunarlar ve aktifleştirirler. Dendritik hücreler kanda çok az miktarlardadır. Ciltte ve mukoza yüzeylerin altında bulunanlar Langerhans hücresi adını alır. Bazı sitokinlerin varlığında (IL-1,IL-4,TNF-α, GM-CSF) kültürlerde çoğalabilirler.

3.1.2. Lenfositler

Morfolojik olarak tüm lenfositler birbirine benzerdir ancak fonksiyonları ve fenotipik karakteristikleri ile birbirlerinden ayrılan üç büyük lenfosit çeşidi vardır: doğal öldürücü hücre (NK), T lenfosit (hücresel immünite), B lenfosit (humoral immünite).

NK hücreleri

NK hücrelerinin lenfoid kök hücresinden gelişir. Periferik kandaki lenfositlerin %10-15 kadarını oluşturur ve lenfositlere benzerdir. NK hücreleri, T ve B hücrelerde bulunan antijen spesifik reseptörlere sahip değillerdir. Bunun yerine, NK hücrelerinin çoğu, CD16, CD56 ve CD57 yüzey molekülleri taşırlar. Yüzey molekülleri ile hedef hücreyi (virüs ile enfekte hücre/ tümör hücresi gibi) tanır ve öldürücü aktivite göstererek onları yok ederler. Granüllerde içerdikleri granzim ve perforin proteinleri ile sitotoksisite oluşturulur. Bu hücrelerin ayrıca antikor ile kaplanmış hücreleri de öldürme özelliği vardır. Hücre yüzeyindeki Fc reseptör, antikorun Fc bölgesine bağlanarak "antikor bağımlı hücre aracılı sitotoksite"de (ADCC) önemli rol oynar.

T Lenfositler

Kemik iliğinden timusa geçen timositler gelişme sürecinde; antijen reseptörünü (T hücre reseptörü), kazanır. Pozitif ve negatif seleksiyon (self antijenleri yabancı olandan ayırt etme yeteneği) safhalarını geçirdikten sonra olgun T hücreler (CD4+T lenfosit ve CD8+T lenfosit) olarak periferik dolaşıma geçerler. Periferik kanda total kan lenfositlerinin yaklaşık %70 kadarı CD4+T yardımcı (Th, T helper), %25 kadarı ise CD8+T sitotoksik (Tc) bulunmaktadır. Tüm T lenfositler yüzeylerinde CD3 molekülü taşırlar. T lenfositler hücresel immün yanıtın oluşumunda anahtar rol oynarlar. T hücrelerin immün yanıt verebilmeleri için uygun şekilde sunulan antijeni tanıması gereklidir. T lenfositler antijeni T hücre reseptörü (TCR) ile tanırlar. Bu reseptörler belli bir antijene özgü yanıt gelişmesini sağlar.

T hücreler yalnızca protein yapısındaki antijenleri tanıyabilir. T lenfositlerin aktifleşmesi, lenf düğümlerinde gerçekleşir; bunun için ilk sinyal MHC molekülü sunulan antijenin TCR tarafından tanınmasıdır. Diğer bir ifade ile 'MHC sınıf I veya II molekülü+antijen kompleksi" ile TCR'nin etkileşmesidir. Bu etkileşim için HLA molekülünü oluşturan polipeptid zincirlerinin çeşitlilik gösteren antijen bağlama bölgelerinin kritik noktalarındaki amino asitlerin özelliklerinin uygun olması gerekir. MHC sınıf II molekülleri ile birlikte sunulan antijenleri, CD4+ T hücreler tanır. MHC sınıf I molekülü ile birlikte sunulan antijenler ise CD8+T lenfositlerince tanınır.

İkinci sinyal T hücre yüzeylerinde bulunan co-stimülatör moleküllerin (CD28), ASH görevi yapan makrofaj, dendritik hücre ve B lenfosit yüzeyindeki ligandları ile (B7-1 veya B7-2) etkileşmeleridir. Böylece iki hücre arasında temas güçlenir ve hücre zarından sinyal iletimi sağlanır. Bu işlem gerçekleşmeden sadece TCR aracılı sinyal (ilk sinyal) ile T hücre aktive olamaz ve immün yanıt gerçekleşmez. Diğer yardımcı uyarıcı molekül ile etkileşim CD40 ligandının CD40 reseptörü ile bağlanmasıdır.

Aktifleşmiş CD4+ T hücreler başlıca IL-2 olmak üzere çeşitli sitokinleri üretir ve ürettikleri sitokinlerle bir taraftan ASH'leri aktive ederek fagositozu kuvvetlendirir ve hücre içi mikroorganizmaların yok edilmesine katkı sağlar, diğer taraftan IL-2; Th hücrelerin, T sitotoksik hücrelerin aktivasyonunu ve çoğalmasını sağlayarak sitotoksik T hücrelerinin öldürme kapasitelerini arttırır. CD8+ T hücre virüs ile enfekte hücreleri ve tümor hücrelerini öldürür.. T sitotoksik hücreler hedeflerini; doğrudan perforinlerin hücre zarında hasar yapması veya apopitoz yolu ile öldürürler.

CD4+ lenfositlerin salgıladıkları sitokinlere ve bununla ilişkili fonksiyonlarına göre iki alt tipi (Th1 ve Th2) bulunmaktadır. Doğal immün yanıt surecinde üretilen sitokinler naif Th hücrelerinin efektor T hücrelerine farklılaşma surecini etkiler: interferon gamma (IFN-γ), IL-12, naif T hücrelerinin Th1 hücrelerine farklılaşmasını başlatır. Son yıllarda IL-17 üreten ve fonksiyonu Th1 ve Th2 hücresinden farklı olan üçüncü bir efektör Th hücresi (Th17) keşfedildi. Bu hücrenin başlıca fonksiyonu Th1 ve Th2 tarafından tam olarak kontrol altına alınamamış patojenlerin yok edilmesini sağlamaktır. Ancak Th17 hücrelerinin enflamasyon ve otoimmun hastalıkların patogenezinde rolü olduğu saptanmıştır.

İmmün sistem, organizmanın kendisine karşı reaksiyon oluşturmaması için bazı kontrol mekanizmaları geliştirmiştir. Supresor T hücreleri olarak bilinen hücrelerin günümüzde T regülator hücreler (Treg) olduğu anlaşılmıştır. Periferik kan CD4+ T lenfositlerin %5-10'u IL-2R (CD25) zinciri taşımaktadır ve Treg hücre olarak isimlendirilen bu hücreler kendi antijenlerine karşı toleransın devamlılığını sağlamaktadır. Regülatör T hücreler hem farelerde hem de insanlarda Th ve B lenfositleri baskılar. İmmunsupresif bir sitokin olan TGF-β'a maruz kalan naif T hücreleri foxp3 eksprese ederek regülator T hücrelerinin indüksiyonunu sağlamaktadır.

B Lenfositler

B lenfositlerin gelişmeleri antijenik bir uyarı olmadan kemik iliğinde başlar. Erken öncül hücrelerden olgunlaşmamış B lenfositleri gelişinceye kadar çeşitli farklılaşma (pre-B, immatur B, matur B) dönemleri vardır. Olgunlaşmamış B lenfositleri kemik iliğinde iken fonksiyonel yüzey immunglobulin M molekülünü kazanırlar ve olgun hücreler olarak periferik kana geçerler. Bu hücreler henüz antijenle karşılaşmamış 'naif' hücrelerdir. Periferik dolaşımdan periferik lenfoid dokulara göç ederler ve onlar için özel ayrılmış bölgelere yerleşirler (ör. lenfoid folikullerde) B lenfositler periferde self antijenle reaktivite açısından anerji, delesyon ve folikuler dışlama ile kontrol altında tutulurlar.

Her bir B hücresi yüzeyinde antijene spesifik reseptör (B hucre reseptörü, BCR) taşır. BCR, antijen bağlayan zar immunglobulinidir ve antijen için temel reseptör olup, B

hücre aktivasyonunda anahtar protein olarak rol oynar. Naif B lenfositler yüzeylerinde IgM ve IgD taşırlar. BCR sinyal iletimini, birlikte bulunduğu Ig-alfa (CD79a) ve Ig-beta (CD79b) adı verilen aksesuar moleküllerin sitoplazma içindeki parçaları olan immun reseptor tirozin bazlı aktivasyon motifler (ITAM) aracılığı ile gerçekleştirir. B hücreleri yüzeylerinde MHC sınıf I ve sınıf II moleküllerini sunarlar.

B lenfosit aktivasyonu için ilk sinyal, antijeni doğal haliyle tanınmasıdır. B hücresi T lenfositten bağımsız antijenleri (polisakkarid, lipid, glikolipid, nukleik asit ve küçük kimyasal moleküller) tanır. B hücresi daha sonra salgılayacakları immunglobulinin zara bağlı şekli olan yüzey BCR ile antijeni bağlar. Oluşan antijen-reseptör kompleksi endositoz ile hücre içine alınır ve B hücre aktivasyonu başlar. Antijen tanıma ile birlikte, tirozin fosforilasyonu, çeşitli enzimlerin aktivasyonu ve transkripsiyon faktörleri gibi hücre içi sinyaller tetiklenir.

T lenfosit bağımlı antijenler protein yapısındadır. B hücrelerin bu antijenleri tanıyıp yanıt oluşturması için CD4+ lenfositlerin yardımına gereksinim vardır. B hücre yüzeyindeki B7 molekülleri ile (B7-1 ve B7-2), CD4+ lenfositlerin yüzeyindeki CD28 bağlanarak uyarılır. Aktive T hücre üzerinde bulunan CD40L, B hücre yüzeyindeki CD40 molekülüne bağlanır. Bunun sonucu olarak, B hücre çoğalması, olgunlaşması, ağır zincir izotip dönüşümü, antikor üreten hücre ve bellek hücre oluşumu gerçekleşir. Antikor üretimi için aktive CD4+ lenfositlerin ürettiği B hücre büyüme faktörleri (IL-2, IL-4, IL-5) ile aktive olurlar ve B lenfosit farklılaşma faktörleri (IL-4,IL-5,IL-6 IFN-gamma) ile plazma hücrelerine farklılaşırlar.

Naif B hücreleri antijeni lenfoid foliküllerde tanır. T hücreleri antijeni foliküllerin dışında T hücrenin zengin olduğu bölgelerde tanır. B hücresi T hücre ile karşılaşabilmesi için foliküllerin kenarına göç ederler ve etkileşirler. B hücresinin antikor salgılayan hücreye farklılaşması folikül dışında olur. Aktive lenfositlerin bazıları lenfoid foliküllere geçerek germinal merkezleri oluşturur ve hızla çoğalırlar. Antijeni yüksek affinite ile tanıyan B hücreleri yaşama devam eder. B lenfositleri spesifik antijeni ile karşılaşmazsa germinal merkezde apoptoz ile yok edilirler. Bellek hücreleri germinal merkezlerde gelişir ve dolaşıma geçer. Antijen ile karşılaşmadığı surece dolaşımda aylarca ve yıllarca yaşamına devam eder. Aynı antijenle tekrar karşılaşmada hızla ve fazla miktarlarda antikor salgılanmasını sağlayan plazma hücrelerine dönüşür.

B lenfositler antijenle uyarıldıklarında çoğalırlar, efektör fonksiyonlarını yapabilmek için plazma hücrelerine dönüşerek antikor üretirler ve humoral immünitede etkin görev yaparlar:

Üretilen antikorlar yabancı antijenleri kaplayarak bunların nötrofil ve mononükleer hucreler tarafından fagosite edilmelerini sağlar; kompleman sistemini aktive ederek mikroorganizmaların fagositozuna ve lizisine katkıda bulunur; virüsleri bağlar, sağlam konak hücrelerini enfekte olmaktan korur. NK hücreleri ve makrofajlardaki Fc reseptorlerine bağlanır ve hedef hücrenin yok edilmesini sağlar (antikora bağlı hücresel sitotoksite, ADCC).

Kaynaklar

Abbas AK, Lichtman AH. Basic İmmunoloy, Functions and Disorders of the Immun System. W.B. Saunders Company, 2001.

Arthur M. Silverstein. Cellular versus humoral immunology: a century-long dispute. Nature Immunology 2003; 4:425-428.

Danilova N. The evolution of adaptive immunity. Adv Exp Med Biol. 2012; 738:218-35

Delamarre L, Mellman I. Harnessing dendritic cells for immunotherapy.Semin Immunol. 2011; 23:2-11.

Hoebe K, Janssen E, Beutler B. The interface between innate and adaptive immunity. Nat Immunol. 2004; 5:971-974

Janeway CA, Travers P, Walport M, Shlomchik MJ. Immunobiology, The Immune System in Health and Disease, 5th edition. New York: Garland Science, 2001.

Langrish CL, McKenzie BS, Wilson NJ, de Waal Malefyt R, Kastelein RA, Cua DJ. IL-12 and IL-23: master regulators of innate and adaptive immunity. Immunol Rev. 2004; 202:96-105.

Lakshmi Narendra B, Eshvendar Reddy K, Shantikumar S, Ramakrishna S. Immune system: a double-edged sword in cancer. Inflamm Res. 2013; 62:823-384

Liongue C, John LB, Ward A. Origins of adaptive immunity. Crit Rev Immunol. 2011; 31:61-71

Merle NS, Noe R, Halbwachs-Mecarelli L, Fremeaux-Bacchi V, Roumenina LT. Complement System Part II: Role in Immunity. Front Immunol. 2015; 6:257.

Mesquita Júnior D, Araújo JA, Catelan TT, Souza AW, Cruvinel Wde M, Andrade LE, Silva NP. Immune system - part II: basis of the immunological response mediated by T and B lymphocytes. Rev Bras Reumatol. 2010; 50:552-580

Nonaka M. Evolution of the complement system. Subcell Biochem. 2014; 80:31-43.

Özbal Y. Temel İmmünoloji. 2. Baskı. Nobel Top Yayınları, 2000.

Schmaljohn AL. Protective antiviral antibodies that lack neutralizing activity: precedents and evolution of concepts. Curr HIV Res. 2013;11:345-353

Zubler RH. Naive and memory B cells in T-cell-dependent and T-independent responses.

Springer Semin Immunopathol. 2001;23:405-419

İmmünoterapide Kazanılmış Direnç

Doç. Dr. Nalan Akgül BABACAN
Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi, İstanbul

İmmünoterapi, günümüzde bazı metastatik kanser tipilerinde uzun süreli sağkalımlar sağlayabilmektedir. 2011 yıl,ı immünoterapiler için bir milad niteliğinde olup, melanomda gözlenen başarı, akciğer kanseri, RCC, mesane kanseri ve lenfoma gibi farklı tümörlerde de yüz güldürücü sonuçlara neden olmuştur. Bu konudaki araştırmalar ve klinik tecrübeler arttıkça immünoterapinin etkinliğini kısıtlayan faktörler de daha iyi anlaşılmakta ve direnç mekanizmaları ile ilgili bilgiler açığa çıkmaktadır. 2002 yılında Screbier ve arkadaşları tarafından açıklanan 'immün düzenleme (editing)' kavramı ile, tümörün eleminasyon-denge-kaçış fazlarından oluşan üç aşamada immün sistemin müdahalesi ile karşı karşıya geldiğini ve bu müdahalenin kimi zaman tümörü yok etmeye yönelik olabildiği gibi, kimi zaman da tümörün progresyonunu hızlandırabilecek nitelikte olabileceği anlaşılmıştır. İmmün kontrol noktası inhibitörleri her ne kadar 2011'den sonra popüler olsa da, aslında PD1 1992'de, CTLA4, 1995'te ve PDL1 reseptörü ise 1999'da tanımlanmıştır (1). İmmünoterapilerin ilk öncüsü kabul edilebilecek ipilimumabın havuzlanmış analizine göre uzun soluklu %21'lik yanıt, 3 yıldan 10 yıla kadar neredeyse etkisini kaybetmeden koruyabilmiştir (2).

Hastalardan cerrahi işlemle çıkarılan tümörden elde edilen tümör infiltre eden lenfositlerin (TIL) laboratuvar ortamında artırılarak hastaya tekrar infüzyonu prensibine dayanan 'T hücre tedavisi ise diğer bir immünoterapi seçeneğidir. İlk kez 2011 yılında melanomdaki başarılı sonuçları bildirilmiştir (3). Ancak uygulama şartları ve özel deneyim gerekliliği nedeniyle çok yaygın kullanımda değildir.

T hücre mühendisliği ve gen transfer teknolojisindeki gelişmeler sonucunda ise, periferik kandan toplanan T hücrelerin belli kanser antijenlerine karşı (fizyolojik T hücre reseptörü veya şimerik antijen reseptörleri aracılığıyla) vücut dışında geliştirilip hastaya tekrar infüze edilmesini içeren 'adoptif hücre transferi ' mümkün olmuştur. Bu yeni yöntemin de ilk başarılı sonuçları 2015'de açıklanmıştır (4).

Tüm bu gelişmelerle kanser tedavisinde büyük gelişmelere neden olsa da, immünoterapiye hastaların büyük kısmı yanıt vermemektedir (primer direnç) ve yanıtlı hastaların bir kısmında da tekrar progresyon izlenmektedir (kazanılmış direnç). Direnç mekanizmalarını anlamaya çalışırken, immün yanıtın hem bireyin kendi çevresel ve genetik faktörleri hem de tedavi müdahaleleri (cerrahi, radyoterapi, kemoterapi veya immünoterapi) ile değişebilen dinamik bir yapıya sahip olduğu unutulmamalıdır.

İmmünoterapilere direnç türleri ile ilgili tanımlamalara göz atacak olursak;

Primer direnç: immünoterapilere hiç yanıt olmaması durumunu ifade eder.

Adaptif immün direnç: immün sistemin tümörü tanıması ancak tümörün adaptif bir yanıtla kendini korumasını ifade eder ve kendisini klinik olarak; primer direnç, karışık (mikst) tümör yanıtı veya kazanılmış direnç olarak gösterebilir.

Kazanılmış direnç: tümörün başlangıçta immünoterapiye cevap verip daha sonraki süreçte tümörün tekrar progrese olması durumunu tanımlar.

İmmünoterapiye primer veya adaptif direnç: bu grupta tümör hücresine ait içsel ve dışsal nedenler rol alabilirler. İmmünoterpiye yanıtsızlığın en sık nedeni tümörün antijen yokluğu nedeniyle immün sistem tarafından tanımlanamamasıdır (5). Öte yandan, tümör belli tümör antijenleri taşısa da, antijen sunumunda MHC yapısında veya beta2-mikroglobulin reseptöründe meydana gelecek değişiklikler nedeniyle bu antijenin immün sistem tarafından tanınması engellenebilir. Beta 2 mikroglobulin, MHC sınıf I molekülünün bir parçasıdır ve tüm çekirdekli hücrelerse exprese edilir, eksikliği immün aktivasyonu bozabilir. İmmünoterapide direnç gelişimine yol açabilecek tümör hücresine veya çevreye ait faktörler Tablo 1'de özetlenmiştir.

Tablo 1. immünoterapi direnç gelişim yolakları

Tümör hücresine ait içsel faktörler	*Tümör hücresine ait dışsal faktörler*
MAPkinaz yolu sinyalizasyonu	T hücre yokluğu
PTEN kaybı	İnhibitör immün kontrol noktalarının aktivasyonu
WNT beta-katenin ekspresyonu	İmmün baskılayıcı hücreler (TİM, Treg,vs)
INF gamma sinyal kaybı	
Tümör antijeni expresyon kaybı	

TİM: tümör ilişkili makrofajlar (TAM), **Treg:** regülatuvar T hücreler

MAPkinaz yolağı, VEGF ve IL-8 gibi pek çok onkojenik proteinin aktivasyonuna yol açarken aynı zamanda T hücre fonksiyonlarını da olumsuz etkiler. PTEN kaybı ise, PI3kinaz sinyalizasyon artışına ve bu da INF-gamma, granzim B düzeylerinde azalmaya ve CD8+ hücre infiltratında azalmaya neden olur. Beta-katenin yolağı stabilizasyonu da onkojenik etkilerinin yanında, WNT sinyalizasyonu sayesinde tümöre T hücre yanıtı oluşumunu engellemektedir. Sıçan modellerinde beta-katenin aktivasyonu, immün kontrol noktası inhibitör tedavilere yanıtsızlıkla sonuçlanmıştır (1).

INF-gamma yolağı üzerindeki değişiklikler ise hem primer hem de adaptif ve kazanılmış dirençte kilit yol olarak karşımıza çıkmaktadır. INF etkisinden kaçış yollarından biri, bu yolaktaki proteinlerin down-regülasyonu veya mutasyonudur. Sıklıkla bu noktalar INF-gamma reseptör 1,2, JAK2 veya INF regülatör faktördür ve bunların genetik veya epigenetik düzenlenme bozuklukları INF etkisinden mahrumiyete yol açar. Nitekim, CTLA-4 hedefli tedavilere yanıtsız hastalarda, bahsi geçen gen değişiklikleri gösterilmiştir (6). Bayrıca, INF yolundaki mutasyonlar, PD-L1 ligand expresyon kaybına ve bu mekanizmayı hedefleyen tedavilerin başarısızlığına (primer direnç) da yol açabilir. Öte yandan, normalde INF-gamma salınımı tümöre karşı immün aktivasyona yol açarken, sürekli salınımı ise kanser hücrelerinde immün-düzenlemeye (immünoediting) ve sonuçta immüniteden kaçışa yol açar.

Epigenetik değişiklikler, immün ilişkili genlerin ifadesinde değişikliklere yol açarak immün kaçış mekanizmalarına yardımcı olabilir. Histon deasetilaz inhibitörleri ve hipometile edici ajanlar preklinik çalışmalarda tümöre karşı immün yanıtı artırdığından gelecekte bu ajanların immünoterapilerle kombinasyonu gündeme gelebilir (7).

Kanser hücresi dışında, mikroçevrede yer alan pek çok immün baskılayıcı hücre (tümör ilişkili makrofaj (TAM), regülatör T hücresi (Treg), myeloid kökenli baskılayıcı hücre (MKBH veya MDSC)) ve bu hücreler arasında iletişimde görev alan pek çok kemokin ve reseptörü de immün dirençte rol alabilir.

Kazanılmış direnç

İmmünoterapilerin en önemli özelliği uzun süreli yanıtlar sağlayabilmesidir. Ancak, metastatik melanomda immünoterapilere objektif yanıt vermiş hastaların üçte birine varabilen kısmında, tedavi devam ettirilse de zaman içinde relaps gerçekleşmektedir (8). Bu relapsı açıklayabilecek potansiyel mekanizmalar: T hücre fonksiyon kaybı, tümör antijenlerindeki değişikliklere bağlı antijen sunum eksikliği ve kanserde kaçış mutasyonlarının gerçekleşmesidir.

Adaptif hücre tedavilerinde kazanılmış direnç, nispeten daha sıktır ve başlangıçtaki hızlı anti-tümör yanıtı sıklıkla aylar içinde tümör relapsı izler. Aslında 1990'lardan beri immünoterapilere karşı kazanılmış direnç tanımlanmış ve HLA sınıf I proteinin bir parçası olan beta-2 mikroglobulin (B2M) kaybı ile ilişkisinden bahsedilmiştir. B2M eksikliği veya mutasyonları CD8 T hücrelerin antijen tanımasını bozar.

Kazanılmış dirençte önemli diğer iki hedef mutasyon ise JAK1 ve JAK2 genlerinde tanımlanmıştır. Bunlar sayesinde tümör INF-gamma'nın antiproliferatif etkisinden kaçabilir hale gelmektedir. Ek olarak, antijen sunum mekanizmasında meydana gelecek bozukluklar ve immünoterapiler için hedef niteliğindeki neoantijenlerin zaman içinde kaybı, tümörün antijenisitesi zayıflatarak kazanılmış direnç yol açabilir. Tümörün antijenik yapısındaki değişme, tabi ki özel antijenlere yönelik hazırlanan CAR T hücre tedavileri için çok daha önemli bir sorundur. Tüm bunların ötesinde, tümör mikroçevresinden üretilen diğer baskılayıcı immün kontrol noktalarının (LAG-3, TIGIT, VISTA vs) aşırı etkinliği uyguladığımız immünoterapiyi etkisiz hale getirebilir (1).

İmmünoterapilere direnç mekanizmalarını yenmek için öncelikle güvenilir direnci öngören belirteçlere ihtiyaç vardır. Çalışmaların bir kısmı bu alanda ilerlerken, diğer yanda direnci aşmak için immünoterapilerin birbiriyle kombinasyonundan, radyoterapi veya kemoterapilerle kombinasyonuna kadar çok çeşitli tedavi yaklaşımlarının birlikte uygulamaları araştırma konusudur.

Kaynaklar

1. Sharma, P., Hu-Lieskovan, S., Wargo, J. A., & Ribas, A. (2017). Primary, Adaptive, and Acquired Resistance to Cancer Immunotherapy. Cell, 168(4), 707-723.
2. Schadendorf, D., Hodi, F. S., Robert, C., Weber, J. S., Margolin, K., Hamid, O., ... & Wolchok, J. D. (2015). Pooled analysis of long-term survival data from phase II and phase III trials of ipilimumab in unresectable or metastatic melanoma. Journal of clinical oncology, 33(17), 1889-1894.
3. Rosenberg, S. A., Yang, J. C., Sherry, R. M., Kammula, U. S., Hughes, M. S., Phan, G. Q., ... & Morton, K. E. (2011). Durable complete responses in heavily pretreated patients with metastatic melanoma using T-cell transfer immunotherapy. Clinical Cancer Research, 17(13), 4550-4557.
4. Yee C. Lizee G, Schueneman AJ (2015) Edogenous T cell therapy: Clinical experience. Cancer J 21 492-500.
5. Gubin, M. M., Zhang, X., Schuster, H., Caron, E., Ward, J. P., Noguchi, T., ... & Mulder, G. E. (2014). Checkpoint blockade cancer immunotherapy targets tumour-specific mutant antigens. Nature, 515(7528), 577-581.
6. Gao, J., Shi, L. Z., Zhao, H., Chen, J., Xiong, L., He, Q., ... & Chen, P. L. (2016). Loss of IFN-γ pathway genes in tumor cells as a mechanism of resistance to anti-ctla-4 therapy. Cell, 167(2), 397-404.
7. Héninger, E., Krueger, T. E., & Lang, J. M. (2015). Augmenting antitumor immune responses with epigenetic modifying agents. Frontiers in immunology, 6, 29.
8. Schachter, J., Ribas, A., Long, G. V., Arance, A., Grob, J. J., & Mortier, L. (2016). Pembrolizumab versus ipilimumab for advanced melanoma: final overall survival analysis of KEYNOTE-006. J Clin Oncol, 34(suppl), 9504.

İmmünoterapi Çeşitleri ve Kanser Tedavisinde Pratiğimizi Değiştiren İmmünoterapiler

Doç. Dr. Umut DEMİRCİ
Dr. Abdurrahman Yurtaslan Onkoloji Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Ankara

İmmün sistem konağı patojenlere karşı korumada rol oynar. İmmün cevap malign hücreler dahil olmak üzere aberran self antijenlere karşıda gelişebilmektedir. Kanser immünoterapisi ise immün sistemin spesifite ve etkinliğini kullanarak tümör tedavisini hedefler.

Humoral immünitenin 1880'lerde tanımlanması ile antikor çalışmaları 1960'lara kadar asıl ilgi alanı olmuştur. Paul Ehrlich ''magic bullet'' hipotezini yaklaşık 100 yıl önce tanımlamıştır. 1890'ların başında Coley Ewing sarkomda bakteriyel ürünleri (*Streptococcus erysipelatis ve Bacillus prodigious*) kullanmış ve bazı hastalarda yanıt elde etmiş. Ancak James Ewing aynı dönemlerde radyoterapinin etkinliğini göstermesi ile immünoterapide yaklaşık 50 yıl duraksama olmuştur.

Son 35 yılda immünolojinin daha detaylı anlaşılması ile immünoterapötik yaklaşımlar tekrar gelişim sürecine girmiştir. Özellikle kanser spesifik antijenlerin tanımlanması ile antijen spesifik immünoterapiler gelişmiştir. HBV ve HPV'ye yönelik aşılar ile tümör gelişimi önlenebilmiştir. 1976'da IL2 tanımlanmış, 1983'te E. Colide üretilmiş ve bir yıl sonra kullanıma girmiştir. 1992'de metastatik renal hücreli karsinomda (RCC), 1998 de malign melanomda FDA onayı almıştır. Yüzeyel mesane kanserinde standart tedavi olarak kullanılan BCG; TLR 2 ve TLR 4 agonisti etki göstererek inflamatuar yanıta neden olarak immün kontrol sağlar. Özellikle RCC ile başlayıp son birkaç yılda malign melanomda önemli sonuçlar elde edilmiştir.

Çoğu immünoterapötik tedavi yaklaşımı 2 kategoride sınıflandırılır. Tümör immün yıkımının negatif regülatör sinyaller ile bloke edilmesi (''check-point inhibitörleri'' ve tolerojenik enzimler) ve immünojenik yolakları direk stimüle etmek. Diğer immünostimülatör stratejiler ise aşılar, sitokinler, onkolitik virüsler ve hücre tedavileridir.

Nonspesifik stimulasyon ile hastanın kendi antitümör yanıtını uyarmak amaçtır. İnterlökin [IL]-2, IFN, veya anti-CTLA4 antikorları (ipilimumab), anti PD-1, anti PDL-1 antikorları endikasyonu olan tedavilerdir. Şu anda ''check-point inhibitörleri'' farklı tümörlerde etkinlik göstermiştir ve bir kısmında onay almıştır. Aktif immünizasyon ise kolay uygulanabilir, toksisitesi kabul edilebilir ancak henüz anlamlı yanıt elde edilememiştir. Adaptif hücre transferi (ACT) ise hastalara antitümör effektörleri (antikorlar ve T-hücreleri) sağlamak amaçtır. Malign melanomda %70 üstünde yanıt elde edilmiş ve %40'ında uzun süreli olmuştur.

İmmünoterapide özellikle immün check-point inhibitörleri ve kimerik antijen reseptör (CAR) T hücre adoptif tedavileri ile yeni bir çağ açılmıştır.

Aktif ve pasif immünoterapi olarak sınıflandırılabilir.

1. Aktif İmmünoterapi (tümöre karşı immün yanıt oluşturabilecek ajanlar)
   a) Terapötik Kanser aşıları (Tümör derive antijen sunan hücre (APC) ve Dendritik hücre aşıları
   b) İmmün check-point inhibitörleri
2. Pasif İmmünoterapi (tümörün direk veya indirek regresyonunu yönlendirebilecek ajanlar)
   a) *Nonspesifik*- Sitokinler IL-2/Interferonlar/TNF alfa
   b) Hücre-temelli tedaviler (Adaptif hücre tedavileri); Tümör infiltre lenfosit (TIL), kimerik antjen reseptör (CAR) T hücre tedavileri
   c) Spesifik- Tek başına veya kemoterapi ile birlikte tümöre spesifik veya aşırı eksprese edilen antijenleri hedefleyen monoklonal antikorlar, toksinler, radyoizotop antikorlar
   d) Bispesifik antikorlar (blinatumomab)
   e) Onkolitik virüs tedavileri

İmmünoterapi sınırlılıkları; optimal tedavi şeması (doz-süre) hedef popülasyonu belirlemek kemoterapiye göre daha zor olması, her yeni immünoterapötik ajanın yüksek maliyeti ve farklı yan etki profilidir. Ek olarak ileri evre hastalıkta yerleşmiş immünsüpresif ortam nedeni ile olası daha az etkinlik sayılabilir.

Kaynaklar

1. Fry TJ, Lankester AC. Cancer immunotherapy: will expanding knowledge lead to success in pediatric oncology?Hematol Oncol Clin North Am. 2010;24(1):109-27
2. Galluzzi L, Vacchelli E, Bravo-San Pedro JM, et al. Classification of current anticancer immunotherapies. Oncotarget. 2014;5(24):12472-508.
3. Melero I, Berman DM, Aznar MA, Korman AJ, Pérez Gracia JL, Haanen J. Evolving synergistic combinations of targeted immunotherapies to combat cancer. Nat Rev Cancer. 2015;15(8):457-72.
4. Fesnak AD1, June CH1, Levine BL1. Engineered T cells: the promise and challenges of cancer immunotherapy. Nat Rev Cancer. 2016;16(9):566-81.
5. Weber JS, Yang JC, Atkins MB, Disis ML. Toxicities of Immunotherapy for the Practitioner. J Clin Oncol. 2015;33(18):2092-9.

Immünoterapi Tedavisinde Yan Etki Yönetimi

Doç.Dr. Timuçin ÇİL
Sağlık Bilimleri Üniversitesi Adana Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi Tıbbi Onkoloji Kliniği

İmmünmodülatör tedaviler, tümör hücrelerine karşı immün sistemin etkinliğini artırmayı hedefleyen tedavi seçenekleridir. Geçmiş yıllarda İmmün sistemin etkinliği olduğu bilinen kanserler üzerinde immün modülatör tedaviler; Interlökin II, interferon vb tedaviler kullanılmıştır ancak son yıllarda immün sistemi çok daha iyi şekilde modüle eden immün check point inhibitörleri gibi ajanların geliştirilmesi ile birçok kanser türünde etkin olan ajanlar geliştirilmiştir.

Tüm onkolojik tedavilerde olduğu gibi günümüzde etkinlileri çok fazla olan ve birçok kanser türünde kullanılan ve kullanımlarının artacağı öngörülen Immünoterapetik ajanlar ile oluşabilecek toksisitelerin de çok iyi yönetilmesi gerekmektedir. Toksisitelerin çok iyi bir şekilde yönetilmesi için bilinmesi, tanınması ve derecelendirilmesi gerekmektedir. Konvansiyonel ve hedef tedavi ajanlarında olduğu gibi immünoterapetik ajanlarında tüm sistemleri ilgilendirebilen; dermatolojik, gastrointestinal, hepatik, endokrin, vb toksisiteler oluşabilmektedir. Immünoterapetik ajanlar ile oluşan ve bu tedavilere özgü yan etkiler; immünite ile ilişkili yan etkiler olarak adlandırılmaktadır (1,2). Immünite ile ilişkili bu yan etkiler çoğunlukla aşırı artmış immünite ile ortaya çıkmaktadır. Günümüzde immünite ile ilişkili yan etkiler sıklıkla PD-1 ve CTLA-4 reseptörünü hedefleyen tedaviler sonrası gözlenmektedir ve bu toksisitelerin nasıl yönetilmesi gerektiğine yönelik prospektif randomize bir çalışma bulunmamaktadır. Bu tip toksisitelerin yönetiminin tamamı retrospektif veriler ve klinik tecrübelere göre yapılmaktadır. Yeni jenerasyon immunoterapetik ajanların; ipilimumab, nivolumumab ve pembrolizumab, ilk olarak metastatik malign melanom da kullanılması nedeniyle en önemli toksisite verileri malign melanom hastalarından sağlanmıştır.

Immunoterapiye bağlı toksisiteye genel yaklaşım

Immünite ile ilişkili orta ve ağır derecede yan etkiler geliştiğinde tedaviye ara verilmesi ve kortikosteroid kullanımı gerekebilmektedir. Yan etki tedavisinin yönetimi tamamen toksisitenin şiddetine bağımlıdır. Örneğin grad 2 toksisite geliştiğinde tedaviye ara vermek gerekebilir semptom ve bulgular tamamen geçene veya grad 1 düzeyine gerileyene kadar dikkatli takip yapılması gerekmektedir. Bir hafta içerisinde semptom ve bulgular düzelmez ise tedaviye 0.5 mg/kg/gün dozunda prednisone eklenebilir. Grad 3 veya 4 hayatı tehdit edebilecek toksisiteler geliştiğinde ise tedavi kesilmeli yüksek doz steroid 1-2 mg/kg/gün dozunda başlanmalıdır. Toksisiteler grad 1 düzeyine geriledikten sonra steroid dozu en az 1 aylık bir süre içerisinde tedrici olarak azaltılarak kesilmelidir. Steroid kullanımı ile semptomların kısa sürede düzeldiği görülür bu şekilde semptomları düzelmeyen olgularda ise infliximab kullanılabilir. Artmış immüniteye bağlı gelişen yan etkilerin yönetiminde immünsüpresif ajanların kullanımı ile tedavi etkinliğinin azaldığına ait veri bulunmamaktadır. (3)

Spesifik yan etkiler

Immüniteye ait yan etki yönetiminde gerektiğinde steroidler gibi immünsüpresif ajanların kullanımı ile fırsatçı enfeksiyonları görülme sıklığının arttığına ait veri bulunmaktadır. Ancak dört hafta veya daha uzun süre 20 mg/gün dozunun üzerinde steroid kullanacak olgularda pneumocystis profilaksisi düşünülebilir (4)

Sistemik yan etkiler

İmmünoterapiye bağlı en sık görülen yan etki halsizliktir. Anti-PD-1 ve anti-PD-L1 tedavisine bağlı %16-24 oranında görülür iken anti-CTLA-4 tedavisine bağlı yaklaşık %40 oranında görülür. (1,5) Ancak halsizlik sıklıkla düşük düzeydedir ancak ağır düzeyde halsizlik çok daha nadirdir.

Cilt toksisitesi

Immünoterapiye bağlı cilt toksisitesi çok sık saptanır. Olguların %50 de değişik düzeylerde saptanabilir. (1). Ayrıca cilt döküntüleri en hızlı gelişen toksisitedir. Tedavi başlangıcından ortalama 3.6 hafta sonra oluşur. Tipik olarak; makülopapüler, hafif eritematöz döküntüler şeklindedir. Sıklıkla ekstremite ve gövde de yerleşir ve vitiligo sıklıkla birliktelik gösterir. Histopatolojik incelemede; dermise kadar uzanan perivasküler lenfosit infiltrasyonu gözlenir. (6) Oral Mukozit ve ağız kuruluğu ise PD-1 inhibitörlerinde CTLA-4 inhibitörlerinden daha sık saptanır.

Cilt toksistelerinin yönetiminde sıklıkla steroid içeren topik tedaviler yeterli olmaktadır. Kaşıntı ana semptom

ise; hidroksizin, difenhidramin vb ajanlar yardımcı olabilir. Grad 3-4 cilt toksisitelerinde oral veya sistemik steroid tedavileri kullanılmalıdır.

Diyare/kolitis

Ağır derede gastrointestinal toksisiteler için sürekli alert olmak gerekir. İshal check-point inhibitörleri kullanan olgularda sık görülen bir toksisitedir. Sıklıkla tedavi başlangıcından sonraki 6 hafta içerisinde saptanır. Enfektif nedenli kolitlerden mutlaka ayrımının yapılması gerekmektedir. Diyare CTLA-4 inhbitörlerinde PD-1 inhibitörlerinden daha sık gözlemlenir. İpilimumab kullanan olguların %30 da diyare gözlenirken %10 da ancak ağır derecede diyare geliştiği görülür. PD-1 inhibitörlerinde ağır diyare oranı ise %1-2 dir. Düşük gradlı toksistelerde semptomatik tedavi sıklıkla yeterli olmaktadır. Gerekli olduğunda loperamit ve atropin sülfat kullanılabilr. Grad 3-4 diyare de ise; tedavinin kesilmesi ve sistemik yüksek doz steroid tedavisi kullanılması gerekmektedir. Intravenöz steroid tedavisine 3 gün içinde yanıt alınmaz ise infliximab 5 mg/kg haftada bir uygulama şeklinde önerilmektedir.(7-9) Infliximab a yanıt alınmaz ise mycophenolate mofetil kullanılabilir.

Hepatotoksisite

Immünoterappiye bağlı hepatotoksiste sıklıkla klinik hiçbir semptoma neden olmadan karaciğer fonksiyon testlerinde artış ile kendini gösterir. Nadiren billurubin yüksekliği gelişebilir bu olgularda sıklıkla uzun süreli karaciğer fonksiyon testlerinde yükseklik mevcuttur. Hepatoksisite sıklıkla tedavi başlangıcından yaklaşık 8-12 hafta sonrasında saptanır. (10)

İpilimumaba bağlı hepatoksisite %10 oranında saptanmıştır. Grad 3-4 toksisite ise %1-2 gibi çok düşük oranlardadır. (5) Nivolumabın ve ipilimumab kombinasyon tedavisinde hepatotoksiste %20'e kadar yükselebilmektedir. Laboratuar tetkikleri dışında radyolojik değişiklikler çok nadir görülür ve sıklıkla hepatomegali şeklindedir.

İmmümonetrapi tedavisi uygulanan olguların tamamına karaciğer fonksiyon testlerinin takibinin her tedavi uygulamasında yapılması gerekmektedir. Karaciğer enzim yüksekliği saptanan tüm olgularda enzim yüksekliği yapabilecek diğer nedenler mutlaka dışlanmalıdır. Grad 2; AST ve/veya ALT >2,5 ancak <5 kat, total bilurubin >1,5 ancak<3 kat, olgularda check point inhibitörlerine devam edilmeli ancak yakın takip edilmelidir. Grad 3 toksisite de; AST ve/veya ALT >5 kat, total bilurubin >3 kat, tedaviye ara verilmelidir. Çok nadiren steroid tedavisine rağmen hepatotoksiste sebat edebilir bu olgularda steroid tedavisine ek olarak mycophenolate mofetil; 500mg 12 saat arayla eklenebilir.(11) Infliximab bu olgularda uygulanmamalıdır. Infliximab'ın kendisine ait hepatotoksisite riski mevcuttur.

Endokrinopatiler

Immünoterapi tedavisine bağlı, hipofizer, tiroid ve adrenal glandların inflamasyonuna bağlı görme bozukluğu, bulantı kusma, halsizlik yorgunluk gibi semptomlar gelişebilmektedir. Endokrinopatiler ipilimumab kullanan hastalarda %10 dan daha az oranda gözlenir. (12,13). PD-1 inhibitörlerine bağlı endokrinopati görülme oranı ise tam olarak bilinmemektedir.

Hangi endokrin organ da inflamasyon oluşur ise semptom ve bulgular o organdan daha az hormon salgılanmasına bağlı olarak gözlenir. Malign melanom olgularında İpilimumab a bağlı ağır ve hayati tehlikeye sokacak derecede hipofiz yetersizliği görülme oranı %1,8 iken pembrolizumab da bu oran %0.5 dir. (5,7). Ağır derecede hipofiz yetersizliği gelişen olgularda acil olarak 1 mg/kg/gün prednisolon başlanması gerekmektedir. Sonrasında idame steroid dozlarınında kullanılması gerekebilmektedir.

Tiroid fonksiyon testleri immunoterapi uygulamasından önce tiroid foksiyon testlerine bakılmalıdır. İpilimumab tedavisi uygulanan olgularda %2 oranında hipotiroidi gözlenebilmektedir. Pembrolizumab ve Nivolumab uygulananlarda da hipotiroidizm gelişebilmektedir. (7,8)

Çok nadir görülen immünite ilişkili yan etkiler

Çok nadiren diğer organları ilgilendiren toksisitelerde gözlemlenebilmektedir. İpilimumab'a bağlı üveit, konjonktivit, episiklerit vb klinik tablolar görülebilmektedir. İpilimumab ve PD-1 blokajına bağlı akut granulamatöz nefrit ve membranöz nefrit saptanabilmektedir. (14) Bu olgularda oral veya IV steroid tedavisi ile klinik tablonun tamamen düzeldiği gösterilmiştir. Pankreatit immunoterapi ile oluşabilen bir yan etkidir ancak tedavi sürecinde rutin olarak amilaz ve lipaz takibi önerilmemektedir sadece klinik şüphe durumunda bakılması önerilmektedir. Nörolojik yan etkiler immunoterapi de çok nadir görülse de tariflenmiştir. Ancak literatür de olgu sunumları şeklinde vakalar mevcuttur. Otoimmun nöropatiler %1'in altında gözlenmektedir. Sensory ve motor nöropati olabilir. Diğer nöropati nedenlerinin mutlaka dışlanması gerekmektedir. Düşük gradlı olgularda ipilimumaba bulgu düzelene kadar ara ver

İlebilir. Eğer nöropati grad 2'nin üzerindeyse ipilimumab kesilir oral ve iv steroidler kullanılabilir (15,16). Akciğer tutulumlarıda tariflenmiştir; özelikle ipilumumaba bağlı akciğer tutulumu olabilmektedir. Sıklıkla olgular düşük gradlı pneumonitis şeklindedir ancak yüksek gradlı fetal olabilecek pneumonitis de nadir de olsa saptanabilmektedir. Ağır pneumonitis olgularında metilprednisolone 2 mg/kg/gün başlanmalıdır. Yanıt alınamayan olgularda infliximab, siklofosfamid ve mycophenolate mofetil kullanılabilir. Konvansiyonel ajanlar ile sıklıkla gözlenen; Nötropeni ve trombositopeni yanında çok nadiren kazanılmış hemofili A gibi yan etkiler hematolojik toksisiteler olarak nadiren saptanabilir. Oküler toksisite de çok nadirdir %1'in altındadır. Konjuktivit ve üveit gibi tablolar gözlenebilir.Genellikle topikal steroid tedavisine çok iyi yanıt verir.(17)

Sonuç Olarak;

Onkolojik tedavilerde, tedavi başarısını tedavi etkinliği yanında yan etki yönetimindeki başarıda belirlemektedir. Günümüzde immünoterapetik ajanların kullanımı hızla artmaktadır. Immünite ilişkili yan etkilerin çoğunluğu düşük gradlı ve kolaylıkla yönetilebilmektedir ancak nadirende olsa yüksek gradlı ve fetal olabilen yan etkiler görülebilmektedir. CTLA-4 ve PD-1 inhibitörlerine bağlı gelişen yan etkilerin çoğunluğu düşük gradlıdır ancak kombinasyonlarında toksisite dereceleri belirgin olarak artmaktadır. İmmünoterapikler ile oluşan yan etkilerin yönetiminde steroid kullanımı ile sıklıkla semptom ve bulgular tamamen düzelmektedir ancak nadiren de olsa infliximab vb ajanların kullanımı gerekebilmektedir.

Kaynaklar

1. Naidoo J, Page DB, Li BT, et al. Toxicities of the anti-PD-1 and anti-PD-L1 immune checkpoint antibodies. Ann Oncol 2015; 26:2375.
2. Champiat S, Lambotte O, Barreau E, et al. Management of immune checkpoint blockade dysimmune toxicities: a collaborative position paper. Ann Oncol 2015.
3. Horvat TZ, Adel NG, Dang TO, et al. Immune-Related Adverse Events, Need for Systemic Immunesuppression, and Effects on Survival and Time to Treatment Failure in Patients with Melanoma with Ipilimumab at Memorial Sloan Kettering Cancer Center. J Clin Oncol 2015; 33:3193.
4. http://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/infections.pdf.
5. Hodi FS, O'Day SJ, McDermott DF, et al. Improved Survival With Ipilimumab in patients with metastatic melanoma. N Engl J Med 2010; 363:711.
6 Hodi FS, Mihm MC, Soiffer RJ, et al. Biologic activity of cytotoxic T lymphocyte-associatedantigen 4 anti body blockade in previouslyvaccinated metastatic melanoma and ovarian carcinoma patients. Proc Natl Acad Sci U S A 2003; 100:4712.
7. http://www.merck.com/product/usa/pi_circulars/k/keytruda/keytruda_pi.pdf (Accessed on September 08, 2014).
8. http://packageinserts.bms.com/pi/pi_opdivo.pdf (Accessed on December 23, 2014).
9. Pagès C, Gornet JM, Monsel G, et al. Ipilimumab-inducedacute severe colitis treated by infliximab. Melanoma Res 2013; 23:227.
10. Weber JS, Kähler KC, Hauschild A. Management of immune-related adverse events and kinetics of response with ipilimumab. J ClinOncol 2012; 30:2691.
11. Chmiel KD, Suan D, Liddle C, et al. Resolution of severe ipilimumab-induced hepatit is after antit hymocyte globulint herapy. J ClinOncol 2011; 29:e237.
12. Corsello SM, Barnabei A, Marchetti P, et al. Endocrine side effects induced by immune check point inhibitors. J Clin Endocrinol Metab 2013; 98:1361.
13. Ryder M, Callahan M, Postow MA, et al. Endocrine-related adverse events following ipilimumab in patients with advanced melanoma: a comprehensive retrospective review from a single institution. Endocr Relat Cancer 2014; 21:371.
14. Fadel F, El Karoui K, Knebelmann B. Anti-CTLA4 antibody-induced lupus nephritis. N Engl J Med 2009; 361:211.
15. Wilgenhof S, Neyns B. Anti-CTLA-4 antibody-induced Guillain-Barrésyndrome in a melanoma patient. Ann Oncol 2011; 22:991.
16. Eggermont AM, Chiarion-Sileni V, Grob JJ, et al. Ipilimumab Versus Placebo After Complete Resection of stage III melanoma: Initial Efficacy And Safety Results From The EORTC 18071 phase III trial. J Clin Oncol 2014; 32:5s (abstract LBA9008).
17. Papavasileiou E, Prasad S, Freitag SK,. et al. İpilimumab induced Ocular and Orbital İnflamation –A Case Series and Review of the Literature. Ocul Immunol Inflamm 2016:24:140-6

Konuşma Özetleri

EGFR Mutasyonu Olan Akciğer Kanserli Olgularda Birinci Basamak Tedavi ve Sonrası

Prof.Dr. Murat DİNÇER
Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Eskişehir

Non skuamöz Küçük hücreli dışı akciğer karsinomunda (KHDAK) EGFR,ALK,ROS-1 ve KRAS dışında 10'a yakın yönlendirici olabilecek moleküler değişiklik ortaya konmuştur. Akciğer Adeno karsinomlarında % 64 oranında sürücü onkojenik mutasyon saptanabilir. Adeno ca tanısı olan tüm ileri evre olgularda sürücü mutasyon tespit testleri yapılmalıdır. Rezeksiyon materyallerinde mikst tip saptanan olgulara da bu testler uygulanabilir. Sitoloji, küçük biopsi gibi nedenlerle sınırlı tümör içeren materyallerde adeno ca komponenti dışlanamıyorsa sözü edilen genetik testler yapılabilir. Tedavi başlangıcında primer odak yada metastatik odaklar ayrı ayrı test için kulanılabilir. Bir odağın farklı bölgelerinden test yapılması genel kabul gören bir yöntem değildir.

EGFR Tirozin kinaz (TKI) mutasyonu kadınlarda, Asyalılarda, sigara içmeyen grupta daha sıktır. PIONEER çalışmasında farklı asya ülkelerinden 1482 olgu çalışmaya alınmış ve mutasyon oranları ülkelere göre %22-62 arasında değişen oranlarda pozitif saptanmıştır.

EGFR TKI' leri (erlotinib, gefitinib, afatinib) ileri evre sürücü mutasyonu pozitif saptanan KHDAK lu olgularda kullanılmış ve progresyonsuz sağkalım katkısı göstermiştir. Genel sağkalım farkı ilk basamak tedavi alan olgularda dahil olmak üzere bu grup ajanlarda henüz gösterilebilmiş değildir. Bu duruma karşı Kemoterapi kolunda progrese olan olguların TKI koluna geçirilmesinin de etken olabileceği akılda tutulması gereken konulardan birisidir. Lee CK, ve arkadaşlarının yaptığı bir meta analizde on üç faz 3 çalışma değerlendirmeye alınmıştır 2620 olgudan 1475'inde Mutasyon saptanmış ve mutasyon saptanan olgular değerlendirdiğinde genel sağ kalım farkı ortaya konamamıştır. Söz edilen ilaçları/ çalışmaları ayrı ayrı değerlendirecek olursak;

Erlotinib: EGFR mutant olgularda ilk hat tedavide Kemoterapi (KT) ile karşılaştırıldığı pek çok çalışma mevcuttur. OPTIMAL çalışmasında 154 mutant olgu gemsitabin karboplatin KT si ile karşılaştırıldı. Genel sağkalım benzer bulunurken genel yant oranı ve progresyonsuz sağkalım erlotinib kolunda üstün bulundu. EURTAC ve ENSURE çalışmalarında da benzer sonuçlar teyit edilmiştir.

Gefitinib: ilk basamak tedavide KT ile kıyaslandığı IPASS çalışmasında 1217 olgu çalışmaya dahil edildi Gefitinib kafa kafaya paklitaksel karboplatin koluyla karşılaştırıldı. Mutasyonun tanımlanmasından sonra gözden geçirilen çalışmada 437 olgunun örneklerine ulaşılabilmiş %60 oranında mutasyon saptanmıştır.PFS farkı gösterilebilmiştir.

Afatinib: İrreversibl EGFR TKI inhibitörüdür. İlk hatta KT ile karşılaştırılan 2 çalışmada PFS farkı ortaya koymuştur. LUX-LUNG 3 çalışmasında 345 olgu çalışmaya dahil edilmiştir afatinib pemetrexed sisplatin koluna oranla Genel yanıt oranı ve PFS de üstünlük sağlamıştır. LUX-LUNG 6 çalışmasında Asyalı 364 olgu gemsitabin sisplatin ile karşılaştırılmış ve benzer sonuçlar teyit edilmiştir.

Bu grupta yer alan ilaçların benzer etkinlikte olduğu iyi tolere edildikleri söylenebilir. İlaç seçiminde başlıca rolü hasta ve hekimin tercihi ile ulaşılabilirlik düzeyleri belirlemektedir.

EGFR TKI direnci: Edinilmiş EGFR TKI direncinde en sık olarak T790 M mutasyonu görülmektedir (yaklaşık %50). MET amplifikasyonu da diğer bir direnç mekanizmasıdır ve olguların %5-20 sinde görülür. MET amplifikasyonu EGFR direncinden bağımsız primer tümörlerde de görülebilir.primer MET dirençli tümörlerde prognoz daha kötüdür .IGF-1 hiperfosforilasyonu,küçük hücreli akciğer karsinomuna transformasyon,epitelyal tümörden mezenkimal tümöre geçiş daha nadir görülen sekonder direnç mekanizmalarıdır.

T790 M mutasyonu olan vakalar Osimertinib ile tedavi edilmektedir. Mok.TS ve ark. yaptığı bir faz 3 çalışmada ilk hat EGFR TKI sonrası nüks olan T790 M mutasyonlu hastalarda osimertinib ile Pemeterexede platin kombinasyonunu kıyaslanmış osimertinib lehine PFS katkısı gösterilmiştir. T790 m mutant olgularda Rociletinib ve HM61713 ile çalışmalar sürmekte olup henüz onay süreci tamamlanmamıştır. Başlangıçta T 790 M mutant olan %1 lik çok küçük bir hasta grubu tanımlanmıştır. Bu grup hastalarda duyarlı sürücü mutasyonları saptanmasına rağmen erlotinib gibi EGFR TKI lerine direnç görülmektedir.

Kaynaklar

1. Impact of EGFR inhibitor in non-small cell lung cancer on progression-free and overall survival: a meta-analysis.Lee CK, Brown C, Gralla RJ, Hirsh V, Thongprasert S, Tsai CM, Tan EH, Ho JC, Chu da T, Zaatar A, Osorio Sanchez JA, Vu VV, Au JS, Inoue A, Lee SM, Gebski V, Yang JC J Natl Cancer Inst. 2013;105(9):595.
2. A prospective, molecular epidemiology study of EGFR mutations in Asian patients with advanced non-small-cell lung cancer of adenocarcinoma histology (PIONEER). Shi Y, Au JS, Thongprasert S, Srinivasan S, Tsai CM, Khoa MT, Heeroma K, Itoh Y, Cornelio G, Yang PC J Thorac Oncol. 2014;9(2):15
3. Erlotinib versus chemotherapy as first-line treatment for patients with advanced EGFR mutation-positive non-small-cell lung cancer (OPTIMAL, CTONG-0802): a multicentre, open-label, randomised, phase 3 study. Zhou C, Wu YL, Chen G, Feng J, Liu XQ, Wang C, Zhang S, Wang J, Zhou S, Ren S, Lu S, Zhang L, Hu C, Hu C, Luo Y, Chen L, Ye M, Huang J, Zhi X, Zhang Y, Xiu Q, Ma J, Zhang L, You C Lancet Oncol. 2011;12(8):735.
4. Erlotinib versus standard chemotherapy as first-line treatment for European patients with advanced EGFR mutation-positive non-small-cell lung cancer (EURTAC): a multicentre, open-label, randomised phase 3 trial.Rosell R, Carcereny E, Gervais R, Vergnenegre A, Massuti B, Felip E, Palmero R, Garcia-Gomez R, Pallares C, Sanchez JM, Porta R, Cobo M, Garrido P, Longo F, Moran T, Insa A, De Marinis F, Corre R, Bover I, Illiano A, Dansin E, de Castro J, Milella M, Reguart N, Altavilla G, Jimenez U, Provencio M, Moreno MA, Terrasa J, Muñoz-Langa J, Valdivia J, Isla D, Domine M, Molinier O, Mazieres J, Baize N, Garcia-Campelo R, Robinet G, Rodriguez-Abreu D, Lopez-Vivanco G, Gebbia V, Ferrera-Delgado L, Bombaron P, Bernabe R, Bearz A, Artal A, Cortesi E, Rolfo C, Sanchez-Ronco M, Drozdowskyj A, Queralt C, de Aguirre I, Ramirez JL, Sanchez JJ, Molina MA, Taron M, Paz-Ares L, Spanish Lung Cancer Group in collaboration with Groupe Français de Pneumo-Cancérologie and Associazione Italiana Oncologia Toracica Lancet Oncol. 2012;13(3):239
5. Afatinib versus placebo for patients with advanced, metastatic non-small-cell lung cancer after failure of erlotinib, gefitinib, or both, and one or two lines of chemotherapy (LUX-Lung 1): a phase 2b/3 randomised trial. Miller VA, Hirsh V, Cadranel J, Chen YM, Park K, Kim SW, Zhou C, Su WC, Wang M, Sun Y, Heo DS, Crino L, Tan EH, Chao TY, Shahidi M, Cong XJ, Lorence RM, Yang JC Lancet Oncol. 2012;13(5):528
6. Gefitinib versus cisplatin plus docetaxel in patients with non-small-cell lung cancer harbouring mutations of the epidermal growth factor receptor (WJTOG3405): an open label, randomised phase 3 trial. Mitsudomi T, Morita S, Yatabe Y, Negoro S, Okamoto I, Tsurutani J, Seto T, Satouchi M, Tada H, Hirashima T, Asami K, Katakami N, Takada M, Yoshioka H, Shibata K, Kudoh S, Shimizu E, Saito H, Toyooka S, Nakagawa K, Fukuoka M, West Japan Oncology Group Lancet Oncol. 2010;11(2):121
7. Afatinib versus cisplatin plus gemcitabine for first-line treatment of Asian patients with advanced non-small-cell lung cancer harbouring EGFR mutations (LUX-Lung 6): an open-label, randomised phase 3 trial. Wu YL, Zhou C, Hu CP, Feng J, Lu S, Huang Y, Li W, Hou M, Shi JH, Lee KY, Xu CR, Massey D, Kim M, Shi Y, Geater SL Lancet Oncol. 2014 Feb;15(2):213-22. Epub 2014 Jan 15.
8. Analysis of epidermal growth factor receptor gene mutation in patients with non-small cell lung cancer and acquired resistance to gefitinib.Kosaka T, Yatabe Y, Endoh H, Yoshida K, Hida T, Tsuboi M, Tada H, Kuwano H, Mitsudomi T Clin Cancer Res. 2006;12(19):576
9. AZD9291 in EGFR inhibitor-resistant non-small-cell lung cancer. Jänne PA, Yang JC, Kim DW, Planchard D, Ohe Y, Ramalingam SS, Ahn MJ, Kim SW, Su WC, Horn L, Haggstrom D, Felip E, Kim JH, Frewer P, Cantarini M, Brown KH, Dickinson PA, Ghiorghiu S, Ranson M N Engl J Med. 2015;372(18):1689
10. Rociletinib in EGFR-mutated non-small-cell lung cancer.Sequist LV, Soria JC, Goldman JW, Wakelee HA, Gadgeel SM, Varga A, Papadimitrakopoulou V, Solomon BJ, Oxnard GR, Dziadziuszko R, Aisner DL, Doebele RC, Galasso C, Garon EB, Heist RS, Logan J, Neal JW, Mendenhall MA, Nichols S, Piotrowska Z, Wozniak AJ, Raponi M, Karlovich CA, Jaw-Tsai S, Isaacson J, Despain D, Matheny SL, Rolfe L, Allen AR, Camidge DR N Engl J Med. 2015;372(18):1700

Gebelik ve Meme Kanseri

Prof. Dr. Gülşen VURAL
Gazi Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi, Ankara

Kadın yaşamının farklı dönemlerinde görülebilen meme kanseri, gebelikte, doğumdan sonraki ilk bir yıl içinde ve emzirme döneminde görülebilmektedir. Çalışan kadınların gebelik yaşlarını ertelemeleri sonucunda son yıllarda gebelikte meme kanserinin görülme sıklığı giderek artmıştır. Her 3000 gebelikten birinde meme kanseri görülmektedir.

Gebelikte meme kanseri tanısı diğer dönemlere göre daha geç konulmaktadır. Artan estrojen ve progesteron hormon seviyelerinin sonucunda memeler büyümektedir. Bu nedenle kitlenin gebe, hemşire ve doktor tarafından saptanması güçleşmektedir. Gebelikte meme kanseri tanısının gecikmesinin bir diğer nedeni de bebeği radyasyondan koruma isteğidir. Kadınlara gebelik sırasında memelerinde bir kitle bulduklarında bu kitleyi önemsemeleri konusunda bilgi verilmelidir. Hekim bu durumu ertelemek istese de gebeye ultrason ve MR benzeri radyasyon riski taşımayan tanı yöntemleri konusunda ısrarcı olmasını açıklamakta yarar vardır. Gebenin karın bölgesi kurşun gömlekle kapatılarak mamografi de çekilebilmektedir.

Gebelikte meme kanseri tedavisi; kadının isteği, gebelik ayı, meme kanserinin tipi ve yayılımı dikkate alınarak planlanır ve cerrahi güvenli bir şekilde uygulanabilir. Radyoterapi genellikle doğumdan sonraki döneme ertelenir. Kemoterapi gebeliğin 14. haftasından sonra uygulanabilir. Kemoterapi doğum sırasında enfeksiyon ve kanama riskini artırdığı için doğumdan 3-4 hafta önce sonlandırılmasında yarar vardır.

Hemşire meme kanseri tanısının konmasında ve tedavinin etkin bir şekilde yürütülmesinde rol almalıdır. Bu amaçla hemşire doğum öncesi ve sonrası dönemde memelerin değerlendirilmesini yaparak, gebeye kendi kendine meme muayenesini öğretmelidir.

Hemşire meme kanserli gebenin bakımını bütüncül bir yaklaşımla planlamalı ve uygulamalıdır. Bakıma kadının ve ailesinin de katılımını sağlamalıdır. Meme kanserli gebenin bakımında etik, dini değerler ve bakımı etkileyebilecek diğer faktörler de dikkate alınmalıdır.

Meme Kanseri ve Beden İmajı

Yrd. Doç. Dr. Ayşe ÖZKARAMAN
Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi, Hemşirelik Bölümü

Memedeki hücrelerin kontrolsüz şekilde çoğalmasıyla başlayan meme kanseri, genellikle x-ray altında görüntülenen ya da kitle şeklinde hissedilen tümör formunda hastalıktır (1). Dünya'da en çok tanımlanan kanserler arasında ikinci sırada yer alan meme kanseri ülkeden ülkeye insidans ve mortalite yönünden farklılıklar göstermektedir (2, 3, 4). Ülkemizde son yayınlanan verilere göre meme kanseri görülme sıklığı %30'dur (5).

Meme kanseri cerrahi, radyoterapi, kemoterapi, hormonal ve biyolojik hedeflenmiş yöntemlerle tedavi edilmektedir. Hastalığın tedavisinde memenin tam ya da kısmi kaybı, cerrahi skarlar, deformiteler, alopesi, el-ayak tırnaklarında değişiklikler, cilt reaksiyonları, kilo kaybı/alma, seksüel disfonksiyon gibi nedenlerle beden imgesinde değişiklikler görülmektedir. Öyle ki meme kanseri sonrası rekonstrüksiyon yapılan hastalarda bile beden imajından memnuniyetsizlik bildirilmektedir (6). Kang ve arkadaşları (2017) meme kanseri olan, tedavi aşamasında ve tedavisi biten iki grup kadını distres, beden imajı yönünden sağlıklı kontrol grubu kadınlarla karşılaştırarak incelemişlerdir. Çalışmada tedavisi devam eden ve biten kadınların benzer oranlarda ve istatistiksel olarak anlamlı düzeyde sağlıklı kadınlara göre beden imajından rahatsızlık hissettikleri bildirilmiştir (7). Yine 13 makalenin incelendiği başka bir sistematik derlemede, meme kanseri kadınların beden görünümlerinden rahatsızlıkları saptanmıştır (8). Meme kanserinde beden imajının incelendiği diğer çalışmalarda da kadınların beden imgelerinden rahatsızlıkları bildirilmektedir (9, 10, 11, 12, 13, 14).

Meme kanserine bağlı beden imajından hoşnutsuzluğun genç yaşta, stres düzeyi yüksek olanlarda, gelir getiren bir işte çalışmayanlarda, eşlerinin gelir düzeyi düşük olanlarda, destek kaynakları yetersiz olanlarda, eşi/partneriyle iletişimi zayıf olanlarda daha fazla olduğu belirtilmektedir (9,11). Bu sonuçlar Dünya genelinde ikinci sırada görülen meme kanserine bağlı beden imajı hoşnutsuzluğunun aslında hiçte küçümsenmeyecek düzeyde olduğunu düşündürmektedir. Diğer taraftan ise onkoloji alanında çalışan sağlık profesyonellerinin gerek sayılarında ki yetersizlik gerekse zamanlarının kısıtlı olması nedeniyle hasta takiplerinde daha çok tedavi, kontrol, palyasyon için fizyolojik, psikolojik problemlere odaklandıkları buna karşılık ekonomik, sosyal, biyopsikososyal bir sorun olan beden imajını istenilen düzeyde değerlendiremedikleri söylenebilir.

Hasta değerlendirilmesinde kadınların bedenleri hakkında kendilerini ifade etmeleri, duygularını paylaşmaları için cesaretlendirilmeleri önemlidir. Ayrıca hasta öz bildirimine dayalı ölçekler kullanılarak objektif bir değerlendirme de sağlanmalıdır. Bu amaçla Experience of Shame Scale, Body Shape Questionnaire, Body Esteem Scale, Body Shape Satisfaction, Body Image Questionnaire, Body İmage Disturbance Questionnaire, EORTC QLQ-BR23, NCI-CTCAE version 4.03 kullanılan bazı değerlendirme araçlarıdır (8, 11, 15, 16).

Olumsuz beden imajının yönetiminde hastanın öz yeterliğini arttırmak gerekir. Bu amaçla bireysel eğitim programları ve danışmanlık hizmetleri sunulmalı, bilişsel-davranışsal terapilerle bireyin pozitif görünüm algısına odaklanılarak kaygı azaltılmalıdır (17, 18). Hastalar saç kaybını gizleyebilmek için peruk, bandana, bone gibi alternatif saç uygulamaları, fiziksel değişiklikleri gizlemek ve güneşe maruziyeti azaltmak için uzun giysilerin tercihi, güneş koruyucu kremlerin kullanılması, manikür-pedikür yaptırma, saç kestirme, makyaj yapma konularında cesaretlendirilmelidirler (17) . Saçlı derinin tahrişini azaltmak için yumuşak, nötral şampuanlar (19); el-ayak cildinin temizliğinde yumuşak sabunlarla birlikte lanolin içerikli kremlerle nemlendirmenin sağlanması önerilmelidir (20).

Sonuç olarak meme kanserinde beden imajı sağlık profesyonelleri tarafından düzenli değerlendirilmeli, hastaların olumlu düşünce ve davranışları desteklenmeli, olumsuz sonuçların varlığında ise interdisipliner bakım yaklaşımlarından yararlanılmalıdır.

Kaynaklar

1. American Cancer Society (2016). About breast cancer. Last updated: August 18,2016.Available from https://www.cancer.org/cancer/breast-cancer/about/what-is-breast-cancer.html. Accessed to March 7,2017.
2. International Agency for research on Cancer (2012). Globocan 2012: Estimated Cancer Incidence, mortality and prevelance worldwide in 2012. Available from http://globocan.iarc.fr/Pages/Map.aspx#. Accessed March 7, 2017.
3. National Cancer Instıtue (2017). Breast Cancer treatment. Last updated February 3, 2017. Availabla from https://www.cancer.gov/types/breast/hp/breast-treatment-pdq#link/_551_toc. Accessed to March 7, 2017.
4. Deloumeaux J, Gaumon S, Bhakkan B, Manip M2Ebobisse N, Lafrance W, Lancelot P, Vacque D, Negesse Y, Diedhiou A, Kadhel P (2017). Incidence, mortality and receptor status of breast cancer in African Caribean women: Data from the cancer registry of Guadeloupe. Cancer Epidemol;21;47:42-47
5. Türkiye Halk Sağlığı Kurumu Kanser Daire Başkanlığı (2013). 2014 yılı Türkiye Kanser İstatistikleri. Available from http://kanser.gov.tr/daire-faaliyetleri/kanser-istatistikleri/2106-2014-yılı-türkiye-kanser-istatistikleri.html. Acessed to March 7, 2017.
6. Colins KK, Liu Y, Schootman M, Aft R, Yan Y, Dean G, Eilers M, Jeffe DB (2011). Effects of breast cancer surgery and surgical side effects on body image over time. Breast Cancer Res Treat, 126:167-176.
7. Kang D, Choi EK, Kim IR, Nam SJ, Lee JE, Im YH, Ahn JS, Park YH, Cho J(2017). Distress and body image due to altered appearance in posttreatment and active treatment of breast cancer patients and in general population controls. Palliat Support Care, 6:1-9.
8. Chow KM, Hung KL, Yeung SM (2016). Body image and quality of liafe among breast cancer survivors: A literature review. World Journal of Oncology Research, 2016;3:12-20.
9. Rezaei M, Elyasi F, Janbabai G, Moosazadeh M, Hamzehgardeshi Z (2016). Factors influencing body image in women with breast cancer: A comprehensive literature review. Iran Red Crescent Med J, 18(10):
10. Buki LP, Reich M, Lehardy EN (2016). "Our organs have a purpose": body image acceptance in Latina breast cancer survivors. Psychooncology, 25(11):1337-1342.
11. Cairo-Notari S, Notari L, Delaloye JF, Ghisletta P (2016). The protective effect of a satisfying romantic relationship on women's body image after breast cancer: a longitudinal study. Psychooncology, p.1-7. DOI 10.1002/pon.4238.
12. Özkaraman A, Çulha İ, Fadıloğlu ZÇ, Köşgeroğlu N, Gökçe S, Alparslan GB (2015a). Relationships between social support and social image concerns in Turkish women with breast cancer. Asian Pac J Cancer Prev, 16(5):1795-1802.
13. Moreira H, Canavarro MC (2010). A longitudinal study about the body image and psychosocial adjustment of breast cancer patients during the course of the disease. European Journal of Oncology Nursing, 14:263-270.
14. Fobair P, Stewart SL, Chang S, D'Onofrio C, Banks PJ, Bloom JR (2006). Body image and sexual problems in youn women with breast cancer. Psychooncology, 15: 579–594
15. Burrowes N (2013). Body image-a rapid evidence assessment of the literature. A Project on behalf of The Government Equalities Office, May; p.5
16. National Instıtutes of Health (2010). Common Terminology Criteria for adverse events (CTCAE) Version 4.003 June 14,2010. Available from http://www.hrc.govt.nz/sites/default/files/CTCAE%20manual%20-%20DMCC.pdf. Accessed to March 7, 2017.
17. Fingeret MC, Teo I, Epner DE (2014). Managing body image difficulties of adult cancer patients: Lessons from availabla research. Cancer, 120(5): 633-41.
18. Jarry JL., Ip K (2005). The effectiveness of stand-alone cognitive-behavioural therapy for body image: A meta-analysis. Body İmage, 2:317-331
19. Balcı Yangın H, Özüsağlam E, Can G, Küçücük S (2015). Alopesi. İçinde: Al-ayak sendromu. Içinde: Onkoloji Hemşireliğinde Kantıttan Uygulamaya Konsensus-2014. Ed: Can G. Nobel Tıp Kitabevleri, İstanbul, ss:179-185
20. Özkaraman A, Usta Yeşilbalkan Ö, Kapucu S, Karagöz G (2015b). Al-ayak sendromu. Içinde: Onkoloji Hemşireliğinde Kantıttan Uygulamaya Konsensus-2014. Ed: Can G. Nobel Tıp Kitabevleri, İstanbul, ss:191-197.

Meme Kanserinin Cinsel Yaşam Üzerine Etkileri

Neşe DURSUN SARIYAZ
Numune Eğitim Araştırma Hastanesi, Ankara

"Cinsellik hayatı tayin eden unsur değildir. İnsana kalite kazandıracak unsurdur."
Attila İlhan

Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ)'ne göre cinsellik; fiziksel, duygusal, entelektüel ve sosyal yönlerin kişiliği, iletişimi ve aşkı zenginleştirici etkilerinin bileşiminden oluşur. Cinsel bir varlık olarak insanın sadece bedensel değil; duygusal, düşünsel ve toplumsal bütünlüğü sağlayan, kişilik gelişimi, iletişim ve sevginin paylaşımını olumlu yönde zenginleştiren ve arttıran sağlıklılık halidir. Cinsellik; psikolojik, sosyal, ekonomi, politik, kültürel, hukuki, tarihi, dini, biyolojik ve ruhsal faktörlerin etkileşiminden etkilenmektedir (1).

Kadın bedeninde, cinselliğin belirgin sembollerinden ve kadın açısından son derece önemli bir organ olan memenin kanser nedeni ile cerrahi girişimle alınması kadının annelik, çekicilik, cinsellik duygularına ve beden imajına karşı bir tehdit oluşturmaktadır (2). Bireyin fiziksel görünümünün ve doku bütünlüğünün hastalık ya da tedavi nedeniyle değişmesinin ve bozulmasının beden imajını değiştirdiği ve bu değişikliğin de benlik saygısına tehdit olarak algılanabildiği, dolayısıyla bu durumun sıklıkla kişinin zevk ve doyum duygusunda yetersizliğe ve sorunlara neden olabildiği belirtilmektedir (3).

Cerrahi girişim sonrası, kadının var oluşu, çevresiyle iletişimi, üretkenliği ve cinselliği açısından büyük önem taşıyan bedeninin bir bölümünün kaybı, biyopsikososyal dengenin bozulmasına ve buna bağlı olarak bazı sorunların ortaya çıkmasına ve cinsel yaşamın sıradan bir amaç haline gelmesine neden olabilir (4). Cinsel doyumu ve iki insanın bir armoni eşliğinde beraberliklerini içeren; sosyal kurallar, değer yargıları ve tabularla belirlenmiş, biyolojik, psikolojik, sosyal yönleri olan özel bir yaşantı olarak tanımlanan cinsellik, bireysel yaşamın sürdürülebilmesi için mutlaka doyurulması zorunlu olmayan, fakat türün sürekliliği için gerekli olan bir gereksinimdir. Kadınlar için cinsellik arzu edilebilir olma, çocuk doğurma yeteneği ve beden imajını kapsamasının yanı sıra emosyonel, entellektüel ve sosyokültürel bileşenleri de içine alan geniş bir kavramdır. Cinselliği doğrudan ya da dolaylı olarak etkileyen sağlık sorunları cinsel işlevi bozmakta ve dolayısıyla bireylerde fiziksel, ruhsal ve sosyal sorunlara neden olabilmektedir (5).

Meme kanseri bir hastalık olmasının yanı sıra sıklıkla mastektomi uygulandığı için diğer kanser türlerinden daha çok cinsel işlev bozukluğuna neden olabilmektedir. Meme kanserinin cerrahi, radyoterapi, kemoterapi ya da hormonal tedavisi hastanın fiziksel sağlığını ve fiziksel sağlığı etkilediğinden dolayı da cinsel hayatını etkilediği belirtilmektedir.

Cinsel işlev bozukluğu birçok kadının yaşam kalitesini olumsuz etkilemekte ve erkeklerdeki cinsel fonksiyon bozukluğundan daha sık görülmektedir (6). Kadın cinsel işlev bozukluğu cinsel uyarıya karşı oluşan arzu, uyarılma, orgazm fazlarından biri ya da birkaçının oluşmaması ve cinsel ilişki sırasında ağrı olmasıdır (7). Amerika'da 18-59 yaş arası sağlıklı kadınların cinsel problemleri üzerine yapılan bir çalışmada, kadınların %33.4'ünün cinselliği önemsemediği, %24.1'inin orgazma ulaşamadığı, %21.2'sinin cinsel haz alamadığı, %14.4'ünün ağrı hissettiği, %18.8'inin vaginal nemlenmede sorun yaşadığı saptanmıştır. Demografik özellikler (yaş, cinsiyet), eş (iletişim, sağlık durumu), kronik sağlık sorunları (diyabet, hipertansiyon), beden imajı (cinsellik, özgüven), menopozal durum ve psikolojik durum (anksiyete, depresyon) cinselliği etkileyen faktörler arasındadır (8).

Meme kanseri tanısı konulan bir kadının cinselliği sağlıklı bireylerden farklı değildir. Kanser tedavisi gören kadınların da tüm bireyler gibi sevgi, yakınlık, dokunma, sıcaklık, güven, ait olma, şefkat ve bağlanma gereksinimleri vardır. Bu gereksinimler evrenseldir ve her yaş ve her durum için geçerlidir (9). Meme cerrahisi uygulanan kadınlar çekindikleri ve utandıkları için cinsellik hakkında sorular

sormada kendilerini rahat hissetmeyebilirler. Böyle durumlarda (10);

- Hasta ile dostça ilişki kurulmalı,
- Korku ve yanlış anlamalar ortadan kaldırılmalı,
- Hastanın mahremiyet hakkındaki duygularını açıklamasına izin verilmeli,
- Cinsellik hakkındaki düşünceleri, seksüel kaygıları, beden imajı ve tedavinin etkisi hakkında açık ve duyarlı bir tartışma ortamı sağlanmalı,
- İyileştiği ve enerji düzeyi izin verdiği zaman eşi ile beraber olması konusunda cesaretlendirilmelidir.

Literatürde meme kanserli hastalarda cinsellik ile ilgili birçok çalışma bulunmaktadır. Rowland ve arkadaşları (2000), meme kanseri ile ortalama 1,5 yıldır yaşayan 1957 kadın üzerinde gerçekleştirdikleri çalışmada, kadınların %57'sine lumpektomi %27'sine mastektomi, %17'sine mastektomi+meme rekonstrüksiyonu uygulandığı, %17'lik grubun, diğerlerinden daha genç olduğu (ortalama yaş sırasıyla 55.9 ve 50.3), beden imajı ve cinsel çekicilik duygusu açısından lumpektomili kadınların diğerlerine göre kendilerini daha iyi hissettikleri belirlenmiştir (11).

Al-Ghazal ve arkadaşlarının (2000), meme kanserinde uygulanan cerrahi girişimlerin psikolojik etkilerini ve hasta memnuniyetini değerlendirmek amacıyla 577 hasta [meme koruyucu cerrahi %44 (254), mastektomi %35(202) ve meme rekonstrüksiyonu %21(121) üzerinde gerçekleştirdikleri çalışmada da benzer sonuçlar elde edilmiştir. Çalışmada, cinsel işlevlerle ilgili en iyi sonucun meme koruyucu cerrahi uygulanan kadınlardan alındığı, bu kapsamda meme rekonstrüksiyonu olan kadınların ikinci, total mastektomili kadınların ise üçüncü sırada yer aldığı belirlenmiştir (12).

Farklı araştırmacıların çalışmalarının yer aldığı Thors ve arkadaşlarının (2001) meme kanseri ile yaşayanlarda cinsel sorunları inceledikleri makalede (13); Dorval ve arkadaşlarının (1998) cerrahi girişim sonrası ortalama 8 yıldır meme kanseri ile yaşayan lumpektomili ve mastektomili kadınları karşılaştırdıkları çalışmada, cerrahi girişimin tipinin ve skarının cinsel doyumda bir farklılık yaratmadığı bildirilmiş; Wapnir ve arkadaşlarının (1999) yaptığı benzer bir çalışmada ise beden imajındaki değişim nedeniyle mastektomili kadınların, lumpektomi uygulanan kadınlardan cinsel ilişkiyi sürdürmede daha fazla zorluk yaşadıkları belirlenmiştir. Takahashi ve Kai (2005), meme kanseri tedavisinden sonra cinselliği araştırdıkları çalışmalarında, cinselliğin kanser tanısının konulmasını izleyen dönemde ihmal edildiğini, özellikle Asya'da gerçekleştirilen çalışmalarda bu sonucun gözlendiğini vurgulamışlardır (14). Ganz ve arkadaşları, mastektomi uygulanan kadınların konservatif meme tedavisi uygulananlardan beden imajlarının daha bozuk olduğunu ve mastektomili kadınların giyimde/giysi seçiminde daha çok zorlandıklarını ifade etmişlerdir (11). Başka bir çalışmada ise, aktif kanser tedavisi altındaki hastaların %82'sinin sağlık çalışanları ile seksüel endişelerini paylaştıklarını, geri kalan hasta grubunun ise kanser tedavisi olurken cinselliğin akıllarına gelen en son şey olduğunu ifade ettişkleri belirtilmektedir. (15). Wellisch (1981), tanı öncesi evlilik ilişkileri güçlü olan erkeklerin hastanede daha sık eşlerinin yanında olduğunu, daha çabuk seksüel aktivitelerine başladıklarını ve eşlerini çıplak görmede daha istekli olduklarını bildirmiştir (16). Schover (1997), meme kanserli hasta grubunda cinsel istekte azalmanın sebepleri olarak; meme dokusunda kayıp, saçların dökülmesi, ağrı, beden imajı, çocuk doğurma kapasitesi, sağlık durumunu algılamada değişiklikleri göstermiştir. İlave olarak, ilaç uygulamaları, aşırı yorgunluk, nüks korkusunun da cinsel yaşamı olumsuz yönde etkileyen diğer faktörler arasında olduğunu bildirmiştir (8).

Meme kanserli hastaların cinsellik ile ilgili yaşadıkları sorunların etkin çözümünde, bu hastalara bakım veren cerrahi, onkoloji ve plastik rekonstruktif cerrahi hemşirelerinin vereceği eğitim ve danışmanlık önemli rol oynamaktadır. Meme kanserli hastaların cinsel sorunlarının çözümüne yönelik öneriler şunlardır (8);

- Hastalara tedavi sürecinde; memede ağrı ve ödemin radyoterapi başlangıcını takiben bir hafta içinde meydana gelebileceği, şiddetinin azalmasıyla birlikte radyoterapi bitimini takiben aylarca devam edebileceği, bu ağrının normal olduğu söylenmeli ve destekleyici sütyen kullanımı önerilmelidir.
- Bulantı-kusma cinselliğe ilgiyi azaltacağından, hastaların ilişkiden önce ağır yemeklerden kaçınması, bulantı - kusmanın kontrolünde non-farmakolojik girişimler tavsiye edilir.
- Sıcak basmasını önlemek için hastaya pamuklu hafif kıyafetler giymesi, sentetik ve yünlü kıyafet kullanımından kaçınması, aşırı sıcak ortamlardan uzak durması, çay, kahve tüketimini azaltması, gevşeme egzersizlerini yapması, yatmadan önce ılık bir duş alması önerilebilir.
- Vaginal kuruluğun kemoterapinin bir yan etkisi olduğu, sorunun iyi bir kayganlaştırıcı yardımıyla aşılabileceği ve hekimin önerdiği ilaçların hastayı rahatlatacağı belirtilmelidir.
- Radyoterapi ve kemoterapiye bağlı yorgunluk hastanın cinsel isteğini ve aktivitesini azaltır. Hastanın eşi hastayı yormamak, radyoterapi dönemini rahat geçirmesini sağlamak ve radyoaktif olma riski nedeniyle kendinin de etkilenebileceğini düşünerek birlikte olmak istemeyebilir. Bu durumda;
- Hasta ve eşi radyoterapi süreci, yan etkileri ve yan etkilerin cinselliğe etkisi hakkında bilgilendirilir,
- Özellikle hastanın eşine tedavi sonrası hastanın radyoaktif olmadığı, eşine rahatça sarılabileceği, hasta kendisini enerjik hissettiğinde eşiyle beraber olması, ilişki sırasında eforu azaltan pozisyonlar (yatma, üstte olma) önerilir, cinsel ilişkiden önce ve sonra dinlenmesi tavsiye edilir.

Cinsel ilişki de çekici olabilmek için;

Meme protezli kadınlar şık dantelli iç çamaşırları giyebilirler, hastalık öncesindeki ilişkilerinde eşlerin hoşuna giden ritüelleri tekrarlayabilirler.

Hasta eşi tarafından çıplak olarak görünmek istemeyebilir sevişme sırasında odanın loş bir ışıkla aydınlatılması uygun olabilir.

Cinsellikle ilgili danışmanlık yapılırken hasta mahremiyetine çok dikkat edilmeli ve güvenli ortam sağlanmalı, hastanın tercihine göre görüşmeler tek başına veya eşi ile beraber yapılmalıdır.

Günümüzde meme kanseri tedavisinde sağlanan ilerlemelerin yaşam süresini uzatmasına paralel olarak, yaşam

süresi uzayan hastalarda yaşam kalitesinin yükseltilme çabaları giderek önem kazanmaktadır. Burada amaç yalnız hastanın hayatını kurtarmak değil, kurtarılan hayatı anlamlı ve kaliteli kılmaktır. Cinsel sağlık yaşam kalitesinin ayrılamaz bir parçasıdır (17). Sağlık çalışanlarının bu noktadaki sorumluluğu; hastanın cinsel sağlığını korumak, cinsel fonksiyonu zarar görse bile bu zararı minimuma indirgemeye çalışmak, zevk alma ve cinselliği ifade etme yetisini geliştirmek, yeni alternatif yöntemler için hastaya yardım ve rehberlik etmektir.

Kaynaklar

1. World Health Organization. (2010). Developing sexual health programmes: a framework for action. Erişim Adresi: http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/70501/1/WHO_RHR_HRP_10.22_eng.pdf
2. Eti F. Mastektomili hastalara ameliyat öncesi ve sonrası uygulanan hemşirelik bakımının beden imajını algılama ve fiziksel iyileşme üzerine etkisi. İstanbul Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Cerrahi Hastalıkları Hemşireliği Anabilim Dalı, Doktora Tezi, İstanbul, 1992.
3. Eti Aslan F, GürkanA, Şelimen D. Stomalı hastaların cinsel sorunları ve bu sorunlara yönelik hemşirelik yaklaşımları. I. Ulusal Stoma Bakım Hemşireliği Sempozyumu, İstanbul,1995; 32-34.
4. Okanlı A (2007) Kadınlarda mastektominin psikososyal etkileri. www.sabem.saglik.gov.tr/Akademik_Metinler/goto.aspx?id=2878 (20.02.2017)
5. Henson HK. Meme Kanseri ve Cinsellik. Sexuality and Disability 20(4)2002:261-275, Çeviri:D. Aygin, Androloji Bülteni, sayı: 19,2004;366- 7
6. Önem K, Ahmedov İ, Kadıoğlu A.Kadın cinsel fonksiyon disfonksiyonun patafizyolojisi In: Kadığolu A, Başar M, Semerci B, Orhan İ, Aşçı R, Yaman Ö, Çayan S, Usta M, Kendirci M (ed). Erkek ve Kadın Sağlığı,Türk Androloji Derneği Yayını, İstanbul, 2004;620-29
7. Çiftçi H., & Yeni, E. Diyabetes mellitus'un kadın cinsel fonksiyonlarına etkisi.
8. Can G. Meme kanseri tanısı ile radyoterapi, kemoterapi hormonoterapi alan hastalarda cinsellik. 2. Uluslararası - 9. Ulusal Hemşirelik Kongresi Kadın ve Erkek Cinsel Sağlığı Kursu, Antalya, 2003; 105-117.
9. Dikencik K B.Jinekolojik kanser ve cinsel disfonksiyon.2.Uluslar arası-9.Ulusal Hemşirelik Kongresi Kadın ve Erkek Cinsel Sağlığı Kursu,Antalya,2003;79-94.
10. Roux G.Breast Cancer Care.CME Resurce-Breast Cancer Care Course Text,4/1/2001.Available at:http://www.netce.com/?Course=305. Accessed September 2,2004
11. Rowland HJ, Desmond KA, Meyerowitz BE, Belin TR, Wyatt GE, Ganz PA. Role of breast reconstructive surgery in physical and emotional outcomes among breast cancer survivors. J Natl Cancer Inst. 2000; 92(17): 1422-29.
12. Al-Ghazal SK, Fallowfield L, Blamey RW. Comparison of psychological aspects and patient satisfaction following breast conserving surgery, simple mastectomy and breast reconstruction. Eur J Cancer 2000; 36: 1938-43.
13. Thors CL, Broeckel JA, Jacobsen PB. Sexual functioning in breast cancer survivors. Cancer Control 2001; 8(5): 442-8.
14. Takahashi M, Ohno S, Inoune H, Kataoka A, Yamaguchi H, Uchida Y ve ark. Impact of breast cancer diagnosis and treatment on women's sexuality: a survey of Japanese patients. Psycho-Oncology 2007, 12.
15. Heather S.There is sex after breast cancer. 30.08.2005, http://healthlibrary.epnet.com/GetContent.aspx?token.
16. Woloski-Wruble A, Kadmon I. Breast cancer: reactions of Israeli men to their wives' diagnosis. Eur J Oncol Nurs. 2002; 6(2): 93-99.
17. Dikencik K B.Jinekolojik kanser ve cinsel disfonksiyon. 2. Uluslararası-9.Ulusal Hemşirelik Kongresi Kadın ve Erkek Cinsel Sağlığı Kursu, Antalya,2003;79-94.

Oligometastatik Meme Kanserinde Radyoterapi

Prof. Dr. Ayfer HAYDAROĞLU
Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, İzmir

1. Oligometastaz nedir?

Oligometastaz terimi ilk kez Hellman ve Weichselbaum tarafından 1995 de tanımlanmış, lokal terapilerle kürabilite potansiyeli vurgulanmıştır (1). Metastatik meme kanserlerinin yaklaşık olarak %20'sini oluşturan oligometastazlar lokal-bölgesel hastalık ile yaygın metastatik hastalık arasında kalan bir seyir göstermesi, lokal yaklaşımlarla iyi sonuçlar alındığının kanıtlanması oligometastazlara evrelere göre tedavi yaklaşımında özel bir yer vermeyi gerektirmiştir. Metastatik bir hastalık tedavisinde küratif veya palyatif kararı verilirken hastalığın yaygınlığı göz önünde bulundurulmalıdır. Oligometastatik meme kanserinde yaygın metastaz gibi palyatif yaklaşırsak o hastanın kür şansını elinden almış olabiliriz.

Birden çok metastazın Oligo tanımına girmesi başlangıçta 3 adet sınır kabul edilirken daha sonraları sınırın 5 adet olması daha çok benimsenmiştir. Son olarak 3. ESO-ESMO konsensuna göre oligometastaz tanımı; sınırlı sayıda ve büyüklükteki metastatik hastalık olarak tanımlanmaktadır ayrıca oligo denmesi için metastatik lezyon sayısının 5' e kadar olması ve aynı organda olması gerekmediği bu konsensusda kabul edilmiştir (2).

Oligo metastazlarda hastalığın seyri primer tümöre göre ortaya çıkış zamanına göre değişmektedir;

- Tanı sırasında gelişen (Senkron) oligometastazlar, primer tümörle birlikte ortaya çıkan sınırlı sayıda metastazdır.
- İzlemde gelişen (Metakron) oligometastazlar, Primer tümörden farklı zamanda ortaya çıkarlar. Primeri kontrolde iken ortaya çıkan oligometastazlara oligorekkürens veya indüklenmiş oligometastaz terimleri de kullanılır. Primerinden yıllar sonra ortaya çıkan oligometastazlarda prognoz çok daha iyi beklenir.
- Progresif Oligometastazlar, primer tümörle beraber ilerleyici özellik gösterir ve bunlarda kötü bir prognoz beklenir.

Özellikle meme kanseri, kolorektal kanser gibi prevalansı yüksek kanserlerin 2 yıldan sonra gelişen oligo metastazlarında lokal tedavilerle oldukça iyi sonuçlar alındığı bilinmektedir. Bu şartlardaki bir meme kanserinde sağ kalım beklentisi yeni tanı alan bir GBM veya Akciğer kanserinden daha fazladır. Bu nedenle sistemik tedaviler ile metastazı ve primer bölgesi yanıt veren meme kanserlerinde artık lokal bölgesel tedaviler bile yapılmaktadır.

2. Oligometastaztazlarda Radyoterapi Teknikleri

Metastatik meme kanserinde radyoterapi (RT)'nin amacı; yaşam süresini, progresyona kadar geçen süreyi uzatmak, hastalığa bağlı yakınmaları ortadan kaldırmak veya en aza indirgemek, yaşam kalitesini arttırmak ya da sürdürmektir. Bu amaçla en az toksik, yaşam kalitesini daha az etkileyen tedavi uygulamaları seçilmelidir.

3-Boyutlu Konformal RT seçeneği Oligometastatik hastalarda en yaygın olarak kullanılan minimum standart tedavi olup meme kanserinde kemik ve beyin palyatif radyoterapisinde sıklıkla kullanılmaktadır. Hedef volüm metastazı ve metastazın yayılım risk alanlarını içerir, normal doku ışınlamalarından kaçınılır. Meme kanserinde oligometastatik hastalığın prognozunun yaygın metastatik hastalara göre daha iyi olması lokal tedavilerin daha büyük rol oynamasına neden olmuştur. Kullanılan lokal tedaviler cerrahi ve/veya RT'dir. IMRT gibi RT'de gelişen yeni tekniklerle doz yoğunluğu ayarlanabilmiş, risk altındaki normal organlar rahatça korunabilmiştir. Tıbbi teknolojide gelişmelere paralel olarak radyoterapide büyük gelişmeler olmuş, yeni gelişen RT teknikleri ile normal dokulara minimum doz verirken tümöre kusursuz isabetle maksimum doz vermek mümkün hale gelmiştir. RT de teknolojik yenilikler sayesinde tedavi keskinliğinin artmış, uygulama esnasındaki hatalar azalmış stereotaktik RT ve görüntü kılavuzluğunda RT gündeme gelmiştir. Bu teknolojilerle nefesle organların hareket etmesi probleminin üstesinden gelinebilmiştir. Ayrıca cerrahiye göre RT'nin non-invaziv olması radyocerrahi konusunda çığır açmıştır. Günümüzün klinik çalışmalarında radyocerrahi, görüntü kılavuzluğunda RT ve stereotaktik RT ile elde edilen lokal kontrol oranları cerrahi ve ablatif metotlar ile aynı değerlerde bulunmuştur. Bu tedavilerin yan etki ve risk profilleri ise oldukça düşük seviyelerdedir (3, 4).

Stereotaktik Radyocerrahi(SRC) yüksek oranda konformal dozun, kusursuz doğrulukla belirlenmiş hedeflere

tek fraksiyonda uygulanması işlemidir. RT'deki teknik gelişmelerle tedavi keskinliğindeki isabetli artış güvenli olarak fraksiyon başına daha yüksek doz cesareti vermiş, tek fraksiyonda çok yüksek dozlar ile SRC gündeme gelmiştir. Beyindeki oligometastazlara Radyocerrahi, kobalt ünitesini içeren gamma knife, Cyber knife veya lineer akseleratör tabanlı SRC cihazları ile RT uygulanmaktadır (5).

Stereotaksik Radyoterapi (SRT) ise SRC de tek fraksiyonla yapılan işlemin daha fazla fraksiyonda yapılmasıdır. SRT uzun yıllar beyin için kullanılmış olsa bile artık teknolojik gelişmeler sayesinde ekstrakranial bölgelerde de kullanılmaya başlanmıştır.

Stereotaktik radyocerrahi ek doz uygulaması ile ilgili Kondziolka tarafından yapılan tek merkezli çalışmada TBRT 30Gy/12 fraksiyonda, SRC 16Gy tümör çevresine ek doz olarak uygulanmıştır, SRC eklenen grupta anlamlı lokal kontrol katkısı görülmüştür. Çalışmaya 2-4 metastazı ve 25 mm'den küçük veya eşit olan hastalar alınmıştır. Sadece TBRT ve TBRT+SRC olan her iki grupta sağkalımın aynı olmasına rağmen SRC grubunda lokal kontrol istatistiksel olarak anlamlı yüksek bulunmuştur (6).

Andrews ve arkadaşlarının 331 hasta içeren RTOG 95-08 çalışmasında 1-3 beyin metastazı ve KPS>70 olan erişkin hastalar alınmıştır. TBRT, günlük doz 2.5 Gy, toplamda 37.5 Gy olarak verilmiş, SRC ise TBRT'den 1 hafta sonra, 15-24 Gy ek doz olarak uygulanmıştır. RPA prognostik sınıflamasına göre gruplandırılan hastalarda, en belirgin sağ kalım RPA sınıf I olan hasta grubunda izlenmiştir(p=0.045). Tek beyin metastazı olan hastalarda da SRC eklenmesi ile sağ kalım TBRT grubunda 4.9 ay, TBRT+SRC grubunda 6.5 ay, p=0.04 olarak bulunmuştur (7).

Stereotaksik Beden Radyoterapisi (SBRT): SRT işleminin ablatif dozlarda ekstrakranial hedeflere uygulanmasıdır. Bu yöntemle yüksek dozlar küçük volümde yüksek doğrulukta homojen bir dozla ve %40-140 daha yüksek doz hızıyla tedaviler yapılmaktadır. Biyolojik ve teknik olarak hastaya özel planlamalar yapmak mümkündür ve non invaziv bir yöntem olduğu için cerrahiye alternatif olabilir.

Oligometastatik meme kanserinde radyoterapinin en sık kullanıldığı yerler kemik ve beyin metastazlarıdır. SBRT teknikleri ileri ile ekstra karanial yerleşimli metastazlara da artık radyoterapi uygulanmaktadır.

3. Oligometastaztazların radyoterapisi

A- kemik metastazlarında radyoterapi

Metastatik hastalıkta palyatif radyoterapiye en sık gereksinim duyulan ve en yaygın kullanılan kemik metastazlarındaki radyoterapidir. Amaç, ağrı ve hareket kısıtlılığını azaltmak ya da ortadan kaldırmak, yük taşıyan kemiklerde fraktür riskini veya basıyı önlemektir. Kemik metastazlarında yerleşim yeri çoğunlukla kan akımının fazla olduğu aksiyal iskelette (vertebra, pelvis ve kranium) ve uzun kemiklerin proksimal kısımlarındadır (8). Tedavi kararında; yaşam beklentisi, tahmini fraktür riski, metastazın lokalizasyonu, niteliği, büyüklüğü, sayısı, sinir basısı bulguları olup olmaması göz önüne alınmalıdır. Radyoterapi kısa sürede oluşturduğu ağrı palyasyonu ve bunun çoğu zaman uzun süreli olması ve minimal yan etkisi nedeniyle en fazla tercih edilen tedavi yöntemidir.

Kemik metastazlarında radyoterapinin biyolojik temeli: Radyoterapi ile kemikteki tümör hücrelerinde dejenerasyon ve nekrozu takiben kollajen proliferasyonu görülür. Kanlanma ve osteoblastik aktivite artar, kemik trabekülasyonu ve ardından mineralizasyon başlar. Rekalsifikasyon 3-4 haftada, remodülasyon 6 ay sonra gelişir. RT sonrası ağrı palyasyonu ise radyoterapi sonrası oluşan prostoglandin gibi humoral faktörlere, tümörün küçülmesi ve periostal gerginliğin azalmasına bağlıdır. Radyoterapi ile olguların %65'inden fazlasında ağrı azalması sağlanmakta ve tedaviden birkaç ay sonraki grafilerde kemik yıkım alanlarında yeniden kalsifikasyon görülmektedir. Son yıllarda yayınlanan sistematik derlemede palyatif RT ile kısmi ağrı yanıtının %58, tam ağrı palyasyonunun %23 olduğu bildirilmiştir (9).

Palyatif RT dozu ve fraksiyon şeması: konusunda tam bir fikir birliği olmayıp toplam doz ve fraksiyonunu (10x20 Gy, 3x10 Gy, 5x4 Gy, 1x8 Gy gibi) karşılaştıran çok sayıda çalışma yapılmıştır. RTOG'nin prostat ve meme kanserli olgularda 2 farklı fraksiyon şemasını değerlendirdikleri randomize çalışmada 1x8 Gy ile 10x3 Gy karşılaştırılmış, ağrı palyasyonu ve narkotik analjezik kullanımı açısından fark bulunmamıştır. Ancak 10x3 Gy kolunda akut yan etkiler daha fazla görülürken, 1x8 Gy kolunda ise ikinci ışınlama gereksinimi daha çok olmuştur (8). ASTRO tedavi rehberinde kemik metastazlarında palyatif radyoterapi ile ilgili 25 randomize klinik çalışma, 20 prospektif tek kollu çalışma, 4 metaanaliz ve sistematik derlemeye bağlı kalınarak çeşitli sorulara cevap aranmıştır. Buna göre 30 Gy 10 fraksiyonda, 20 Gy 5 fraksiyonda, 24 Gy 6 fraksiyonda ve 8 Gy tek fraksiyonda palyatif RT uygulanan randomize çalışmalar değerlendirildiğinde reirridasyon gereksinimi uzun fraksiyon şemalarında %8, tek fraksiyon şemasında %20 olarak bulunmuştur. Yine aynı çalışmada uzun dönem yan etkiler açısından fark saptanmamış, streotaktik RT yöntemlerinin reirridasyon vakalarında uygun, güvenli bir yöntem olabileceği bildirilmiştir (10)

Kemik metastazlarında fraksiyon araştırması yapan seriler içinde en geniş seri olan Hollanda çalışmasında 1157 hastada tek doz 8 Gy ile 6 fraksiyonda 24 Gy karşılaştırılmış, tedavi yanıtı gruplar arası benzer bulunmuştur. Bu çalışmada iki önemli istatistiksel anlamlı fark, tekrar tedavi gereksinimi ve patolojik kırık oranlarında tespit edilmiştir (11)

Bifosfonatlar ve Radyoterapi: Kemik metastazlarında RT yanısıra bifosfonat tedavisi unutulmamalıdır. Bifosfonatlar osteoklast apopitozunu indükler. Uygulamayı takiben osteoklastların etrafındaki kemik mineraline bağlanır, osteoklast maturasyonunun inhibisyonu, osteoklastlarda ve tümör hücrelerinde apopitoz indüksiyonu, kemik rezorbsiyon bölgesine osteoklast göçünün engellenmesi, sitokin üretiminin azaltılması, kemik matriksine tümör hücrelerinin invazyonunun ve adezyonunun inhibisyonu ile etki gösterirler. Yapılan çalışmalarda bifosfonat uygulanan olgularda hayat kalitesinin iyileştiği, ağrının ve analjezik kullanımının azaldığı, yeni kemik metastazlarının ortaya çıkmasının geciktiği saptanmıştır (12). Bifosfonat uygulaması ve radyoterapi sinerjik etkili olup birbirlerine alternatif değildir.

B. Spinal kord basısında radyoterapi

Spinal kord basısı onkolojik aciller içinde yer alan ve 72 saat içinde müdahale gerektiren bir durum olup, hastanın nörolojik tablosu iyi tanımlanmalı, duyu kayıplarının hangi seviyede olduğu tespit edilmelidir. Tüm spinal kanal MR çektirilmeli, yüksek doz steroid başlanmalı, nöroşirurji konsültasyonu yapılmalıdır. Kalıcı felç tehlikesine karşı dekompresyon operasyonu oldukça etkilidir. Ancak cerrahinin ciddi morbiditesi vardır, medikal operabl, prognozu iyi olan bir grupta düşünülebilir. Cerrahiye alternatif non-invaziv bir tedavi yöntemi, ekstrakranyal SRT/SRC uygulanabilir.

Spinal kord metastazlarının tedavisinde RT kararı ve doz-fraksiyon şeması metastazın yerleşimine, boyutuna, tek ya da multiple oluşuna, başka organ metastazlarının varlığına, hastanın genel durumuna ve yaşam beklentisine göre değişmektedir. Yapılan randomize çalışmalarda 10x3 Gy, 5x5 Gy, 3x5 Gy, 4x5 Gy, 1x8 Gy gibi farklı fraksiyon dozlarında ağrı palyasyonu, narkotik analjezik kullanımı açısından fark bulunmasa da uzun süreli palyasyon ve reirridasyon daha az gerektirmesi nedeniyle uzun süreli radyoterapi uygulamalarının sağkalım beklentisi yüksek olan olgularda tercih edilmesi önerilmektedir (9).

C. Beyin metastazlarında radyoterapi

Meme kanseri, akciğer kanserinden sonra en sık beyin metastazı yapan ikinci kanserdir. Beyin metastazlarında kemoterapi ilaçlarının kan beyin bariyerini geçmesinde sorun olması, radyoterapinin etkinliğinin ise çok belirgin olması ve iyi bir palyasyon sağlaması nedeniyle beyin metastazlarında RT'nin yeri oldukça önemlidir. Beyindeki metastatik oluşumların yerleşim yerine göre oluşturduğu baş ağrısı, bulantı kusma, kuvvet kaybı, hemipleji, epilepsi, senkop, mental değişiklikler gibi semptomlar nedeniyle yaşam kalitesi olumsuz etkilenmekte ve onkolojik aciller içinde yer almaktadır. Beyin metastazlarında RT ile sağkalım uzamakta, %60-90 palyasyon ve KPS'da %10-20 artış sağlanmakta, hastaların 2/3'ünde nörolojik bulgularda düzelme görülmektedir (13).

Yaygın olarak kullanılan doz-fraksiyon şemaları 5x4 Gy, 10x3 Gy ve 20x2 Gy olup, sağlanan palyasyon-sağkalım oranları açısından fark gösterilmemiştir. Graham ve arkadaşlarının yaptıkları randomize çalışmada ekstrakranial hastalığı olmayan ya da stabil olan 113 olgu değerlendirilmeye alınmış, bir kola 20x2 Gy, diğer kola 5x4 Gy kranial radyoterapi uygulanmıştır. Çalışma sonucunda sağkalım farkı saptanmamış ancak uzun fraksiyon şeması uygulanan grupta intrakranial progresyon %44, kısa fraksiyon kolunda ise %64 ($p<0.05$) olarak bulunmuş, cerrahi ve/veya reirrridasyon gereksinim oranının benzer şekilde %4'e karşın %21'e ($p<0.05$) yükseldiği gözlenmiştir. Çalışma sonucu iyi prognozlu, uzun sağkalım beklentisi olan olgularda 40 Gy'in intrakranial kontrol açısından avantajlı olduğu bildirilmiştir (14).

Beyin metastazında standart radyasyon tedavisi tüm beyin radyoterapisidir (TBRT). Beyin metastazı tespit edildiğinde öncelikle peritümöral ödem için kortikosteroid başlanmalı ve kısa süre içerisinde TBRT uygulanmalıdır (15). Tüm beyin radyoterapisi ile oldukça düşük oranda morbiditenin yanında nörolojik bulguların ve fonksiyonel kapasitenin anlamlı ölçüde düzeldiği gösterilmiştir.

Beyin metastazlarının tedavisinde cerrahi, radyoterapi ve/veya SRT veya SRT yaklaşımları söz konusudur. Tedavi yaklaşımını belirleyen önemli prognostik faktörler yaş, performans durumu ve beyin dışında hastalığın yayılımıdır. Radiation Therapy Oncology Group (RTOG), RPA (Recursive Partitioning Analysis) sınıflaması olarak adlandırlan üç prognostik sınıf belirlenmiştir (16). Bunlar;

- RPA Sınıf I; <65 y, KPS ≥ 70, primer tümör kontrolde, ekstrakranial metastaz yok
- RPA Sınıf II; Sınıf 1-3 dışındakiler
- RPA Sınıf III: KPS ≤70

RTOG RPA sınıflamasına göre tedavi önerileri; sınıf I için cerrahi veya SRC+TBRT; sınıf II için TBRT+/-SRC ve sınıf III için ise TBRT seklindedir.

Braccini ve ark. medyan sağkalımı RPA sınıf I'de 21,3 ay, RPA sınıf II de 9.8 ay, RPA sınıf III de ise 2.3 ay olarak saptamışlardır($p<0.001$) (17).

D. Diğer beden metastazlarının radyoterapisi

Rusthoven ve ark. tarafından yapılan çok merkezli randomize çalışmada, 1-3 karaciğer(KC) metastazlı, metastaz çapı 6 cm'den küçük olan 47 KC metastazlı hastada radyocerrahi uygulamışlardır. İki yıllık lokal kontrol oranları %92 ve 3 cm'den küçük tümörler için ise %100 olarak bulunmuştur. Grad 3 ve üzeri toksisite ise %2 gibi düşük bir oranda bildirilmiştir (3) Rusthoven ve ark nın akciğer metastazlarına yönelik yapılan randomize radyocerrahi çalışmasında ise 1 ve 2 yıllık lokal kontroller sırası ile %100 ve %96 olarak verilmiştir. Grad 3 ve üzeri toksisite %8 olarak bildirilmiştir.

Prospektif pilot bir çalışma olan Milano ve ark. nın çalışmasında 5 ve daha az metastazı olan oligometastatik 121 hastaya 5Gy/fr'dan 10 fr SBRT uygulanmıştır, bu olguların 39 unun primer tümörü meme kanseridir. Milano serisinde 2 yıllık ve 4 yıllık lokal kontrol oranları sırası ile %67 ve %60 olarak bildirilmiştir (18). Milano ve ark. nın bir başka çalışmasında, yalnızca 5 ve daha az metastazı olan oligometastatik meme kanserli hastaların küratif amaçla SBRT ile tedavi edildiği çalışmada, 4 yıllık genel sağkalım, progresyonsuz sağkalım ve lokal kontrol oranları %59, %38, %89 olarak bildirilmiştir (19).

Ekstrakranial oligometastazlı meme kanserinde (EOMBC) prognostik faktörleri ve RT'nin rolünü araştırmışlar. Elli EOMBC li hastada yaptıkları retrospektif değerlendirmede 5 yıllık lokal kontrolü %66.1, 3 yıllık uzak metastazsız sağkalımı %36.8 bulmuşlardır. Olgularında 50 Gy üzerindeki RT dozlarının lokal kontrolü anlamlı iyileştirdiğini, 5 yıllık genel sağkalımı %49 a çıkardığını bulmuşlardır. Ayrıca metastaz tanısından itibaren 1 aydan önce RT verilmesi progresyon free ve genel sağkalım açısından anlamlı bulunmuştur (20).

Scorsetti ve ark ortalama yaşı 79 olan 82 oligometastatik hastada 40-75 Gy dozu 3-8 fraksiyonda vererek SBRT uygulamışlar ve %37.8 tam yanıt, %36.9 kısmi yanıt elde etmişlerdir. Çalışmalarının sonunda kabul edilebilir lokal kontrol ve düşük tedavi toksisitesiyle yaşlı hastalarda bu yöntemi tavsiye etmişlerdir (21).

4. Oligometastatik hastalıkta lokal bölgesel radyoterapi

Oligometastatik meme kanserlerinde kemoterapi ve yeni teknoloji radyoterapilerin eklenmesiyle sağkalımların uzaması, lokal tedavi verilmeyenlerde lokal nükslerin artması nedeniyle Lokal Bölgesel (LB) tedaviler (cerrahi ve / veya RT) gündeme gelmiştir.

Hindistanda Badwe ve ark. metastatik meme kanserinde primere yönelik lokal tedavi verilen ve verilmeyen olguları randomize karşılaştırdıkları serilerine 350 hasta dahil ettiler. MKC yapılan tüm hastalar RT alırken, MRM hastaları T3, dermal tutuluş ve LN+ olgulara RT verdiler. Tüm olgularda genel sağkalım fark etmezken çok değişkenli analizlerde hormonduyarlı olanlarda, 3 ve daha az metastazı olanlarda, kemik metastazlarında lokal tedavi genel sağkalımda avantaj sağladı (22).

Oligometastatik meme kanserinde LB tedavide RT Cerrahinin yerine geçebilecek alternatif bir tedavi olduğunu henüz söyleyemiyoruz. Çünkü bu konuda herhangi prospektif bir çalışma yok, retrospektif verilerde ise cerrahi serileri ile tamamen karışık ve karşılaştırma şeklinde değildir. Cerrahiye adjuvan RT endikasyonu için genelde ilkelerimiz lokal ileri evre MK kuralları geçerli olması şeklindedir. İnopere veya medikal konrendikasyon durumlarında tek başına radikal RT yapabiliriz.

Le Scodan ve ark. nın tanı anında senkron metastazlı meme kanserli 581 hastanın 320'sine lokal bölgesel tedavi(LBT) verilirken, 261'ine LBT verilmedi. Lokal tedavilerin %78 i yalnız RT, %13'ü RT+Cerrahi ve %9 yalnız cerrahiydi. Üç yıllık genel sağkalım LBT yapılanlarda %43.4, yapılmayanlarda ise %26.7 bulundu (P=0.00002) (23).

Institute Gustave Roussy çalışmasında 239 oligometastazlı meme kanserinde 147 yalnız RT (Grup 1), 92 olguya ise cerrahi+/-RT(Grup 2) uygulanmıştır. 3 yıllık metastaz progresyonsuz sağkalım grup 1 de %20, Grup 2 de %39, 3 yıllık genel sağkalım ise sırasıyla 39% and 57% bulunmuştur (24).

Metastatik hastalıkta RT nin biyolojik etki mekanizması: Birçok retrospektif veya prospektif çalışmada oligometastatik hastalıkta LBRT nin sağkalım ve lokal kontrole katkıda bulunduğu gösterilmiştir. Sistemik yayılım söz konusu olduğunda RT gibi bir lokal tedavinin metastatik hastalığa etkisinin nedenlerini şu mekanizmalar ile açıklayabiliriz.

Birincisi RT'nin lokal olarak kontrol sağlaması; tümör yükünü azaltır, KT ye dirençli hücre popülasyonunu azaltır, KT sonrası tümör dokusunda kalan kanser kök hücre fenotipinde CD44 (+), CD24(-) hücreler azalır, tümör büyümesini engelleyebilir.

İkincisi ve daha güncel olan konu ise radyasyonun immun modülasyondaki etkisinin antitümör immun yanıtı arttırmasıdır (25). Kanser tedavilerinde en önemli sorunlardan biri kanser hücrelerinin tümör antijenlerini immun sistemden saklayabilmeleri ve bağışıklık sistemini kanser tedavisinde devre dışı bırakmasıdır. RT kanser dokusunu parçalayıp nekroza neden olarak tümör antijenlerini açığa çıkartırken dendritik hücreleri(DH) çağıran tehlike sinyallerinin de çıkmasına neden olur ve DH'lerin kolayca tümör antijenleri bulmasını sağlar. DH önce yardımcı T hücrelere(CD4+) bu antijeni sunar. Yardımcı T hücreleri lenfatik bölgelere giderek orada sitotoksik T hücreleri(CD8+) aktif hale getirir antijeni tanıyan tetikçi T hücreleri vücudun neresinde yayılmış kanser hücresi varsa bulur ve onu yok eder. Bu durum radyasyonun sistemik abskopal etkisini açıklar (26).

Radyasyonun abskopal etkisi uzun yıllardır bilinmekle beraber çok yaygın görülmez. Çünkü immun mekanizmada rol alan DH, T hücreleri ve kanser hücreleri arasındaki kenetlenme mekanizmalarının rol oynayan CTL4 rekabeti, PD1/PDL1 ligasyonu gibi birçok kontrol noktası problemleri T hücrelerinin inaktivasyonuna neden olarak immun yanıtı engellemektedir. Ancak son zamanlarda yapılan kanser immunoterapisi çalışmaları ve bulunan anti PD-1/ antiPDL-1 gibi kontrol noktası blokajı ilaçlarıyla birlikte RT kullanımı metastatik hastalarda ümit vaat etmektedir (27, 28).

Sonuç

Oligometastatik meme kanserinde; görüntüleme yöntemlerindeki ilerlemelerle daha sık karşılaşılması ve sistemik tedavilerdeki gelişmelerin sağkalımlar uzatması nedeniyle lokal tedaviler giderek önem kazanmaktadır. Oligometastatik meme kanserinde tedavi yalnız palyasyon olmamalı, lokal tedavilerin yalnız lokal kontrole değil sağkalıma ve hayat kalitesine katkıda bulunduğu unutulmamalıdır. Oligo metastatik hastalıkta gerek metastazların lokal ablatif tedavisi gerekse primer bölgenin LBRT si ile sağkalım artışı gösterilmiştir. Metastatik hastalıkta lokal tedaviler giderek daha fazla uygulanmaktadır. SBRT yüksek etkinlik ve düşük toksisiteyle beden radyoterapilerinde güvenli, uygulanabilir. Ancak verilen dozun telafisi olmadığı için kalite kontrolü, hatasız çalışma ve deneyim çok önemlidir. Radyasyonun immun modülasyon ile uzak organlar üzerine olan etkisi, yeni immonoterapötik ilaçlarla olan sinerjisi oligometastatik hastalıkta radyoterapiye daha çok yer açmaktadır.

Kaynaklar

1. Hellman S, Weichselbaum RR: Oligometastases. J Clin Oncol. 1995 Jan;13(1):8-10.See comment in PubMed Commons below
2. Cardoso F et al: 3rd ESO-ESMO International Consensus Guidelines for Advanced Breast Cancer (ABC 3). Annals of Oncology 28: 16–33, 2017
3. Rusthoven KE, et al. Multi-institutional phase I/II trial of stereotactic body radiation therapy for lung metastases. J Clin Oncol; 27(10):1579-84, 2009
4. Rusthoven KE, et al. Multi-institutional phase I/II trial of stereotactic body radiation therapy for liver metastases. J Clin Oncol;27(10):1572-8. 2009.
5. Mehta MP, et al: The American Society for TherapeuticRaiology and Oncology (ASTRO) Evidence-based Review of the role ofRadiosurgery for Brain Metastases. Int J Radiation Oncology Biol Phys 63:37-46. 2005.
6. KondziolkaD et al: Stereotacticradiosurgery plus whole brain radiotherapy versus radiotherapy alone for patients with multiple brain metastases. Int J Rad Oncol Biol Phys, 1999;45:427-34.
7. Andrews DW, et al: Whole brain radiation therapy with or without s tereotactic radiosurgery boost for patients with one to three brain metastases: phase III results of the RTOG 9508 randomised trial. Lancet 363: 1665-72. 2004.
8. Hartsell WF, Scott CB, Bruner DW et al. Randomized trial of short versus long course radiotherapy for palliation of painfull bone metastases. Natl cancer Inst 2005.97(11):798-804.
9. Chow E, Haris K, Fan G et al. Palliative radiotherapy for bone metastases: a systematic review. J Clin Oncol, 25:1423-36. 2007.
10. Lutz S, Berk L, Chang E et al. Palliative radiotherapy for bone metastases:an ASTRO evidence based guideline. Int J Radiat Oncol Biol Phys, 79: 065-76. 2011.
11. Steenland E et al. The effect of a single fraction compared to multiple fractions on painful bone metastases: a global analysis of the Dutch Bone Metastasis Study. Radiother Oncol 1999; 52:101-9
12. Ren Y et al: A systematic review on different treatment methods of bone metastasis from cancer. Zhangguou Fei Ai Za Zhi, 13(5):533-9, 2010.
13. Nordijk EM, et al. Int J Radiat Oncol Biol Phys 1994; 29: 711–7
14. Patchell RA et al: A randomized trial of surgery in the treatment of single metastases to the brain N Engl J Med. 1990 Feb 22;322(8):494-500.
15. Tsao MN et al: Whole brain radiotherapy for the treatment of multiple brain metastases. Cochrane Database Syst Rev 3:CD003869. 2006.
16. GasparL et al: Recursive partitioning analysis of prognostic factors in three RTOG brain metastases trials. Int J Radiat Oncol Biol Phys.1997 37(4):745-51.
17. Braccini et al: Comparative performances of prognostic indexes for breast cancer patients presenting with brain metastases. BMC Cancer 13:70. 2013.
18. KavanaghBD et al: Extracranial radiosurgery (stereotactic body radiation therapy) for oligometastases. Semin Radiat Oncol 16(2):77-84. 2006.
19. Milano MT et al: Oligometastatic breast cancer treated with curative-intent stereotactic body radiation therapy. Breast Cancer Res Treat 115(3):601-8. 2009.
20. Gyu Sang Yoo et al: Prognostic factors in breast cancer with extracranial oligometastases and the appropriate role of radiation therapy Radiat Oncol J 33(4):301-9. 2015.
21. Scorsetti M et al. The role of stereotactic body radiation therapy (SBRT) in the treatment of oligometastatic disease in the elderly. Br J Radiol 88: 2015.
22. Badwe et al; locoregional treatment versu no treatment o the primary tumour in metastatic breast cancer. Lancet Oncol. Oct;16(13):1380-8. 2015.
23. Le Scodan et al: Breast Cancer With Synchronous Metastases. J Clin Oncol 27:1375-81.2009
24. Bourgier C et al; Breast radiotherapy as part of loco-regional treatments in stage IV breast cancer patients with oligometastatic disease. Radiother Oncol. 2010 Aug;96(2):199-203)
25. Burnette B et al: Radiation as an Immune Modulator Semin RadiatOncol 23: 273-80, 2013.
26. Franz Rödel et al: Contribution of the immune system to bystander and non-targeted effects of ionizing radiation. Cancer Letters, Volume 356, Issue 1, 2015, 105 – 113.
27. Rothschild S et al: Cancer immunology-development of novel anti-cancer therapies. Swiss Med Wkly. 4; 145: w14066. 2015.
28. Golden EB et al: Radiotherapy and Immunogenic Cell Death. Semin RadiatOncol25:11-7, 2015.

Malnütrisyon ve Nedenleri

Prof. Dr. Vuslat YÜRÜT ÇALOĞLU
Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi, Edirne

Malnütrisyon, alınan besin ögeleri(karbonhidrat, protein ve lipidler gibi makronurientler, vitamin ve mineraller gibi mikronutrientler) ile vücut ihtiyacı arasındaki dengenin sağlanamamasını ifade eder. Nedenleri arasında, yetersiz gıda alımı, gıda ihtiyacının artması, malabsorbsiyon, malign hastalıklar, enfeksiyonlar ve gıda maddelerinin vücuttaki metabolik süreçlerinde bozukluklar sayılabilir.

Malnütrisyon, kanser hastalarında morbidite ve mortalitenin önemli nedenlerinden biridir. Nutrisyonel bozulma, hastaların büyük bir kısmında klinik bulgular ortaya çıkmadan başlar ve sıklığının %30-85 arasında değiştiği bilinmekle birlikte en sık görülen kanser tipleri mide-barsak, pankreas, akciğer ve baş-boyun kanserleridir. Kanser tipinin yanısıra yerleşim, tümörün histolojik derecesi ve evre gibi tümöre ait özellikler, hastanın yaşı, performansı ve cinsiyeti gibi hastaya ait özellikler ve hastanın aldığı tedavi biçimleri de malnütrisyon sıklığını etkilemektedir (1).

Uzamış yetersiz beslenme, malnütrisyonun özel bir şekli olan kaşeksi ile sonuçlanır. Kaşektik hastalarda, yağsız vücut kitlesinin kaybı ile karekterize progresif kilo kaybı, kas kaybı ve kas zayıflığı, immun yanıtta azalma, motor ve mental fonksiyonlarda bozulma görülür. Kansere bağlı malnütrisyon, yaşam kalitesini bozmanın yanısıra hastaların etkin tedavi almasını önlemek yoluyla da prognozu olumsuz etkileyen önemli bir faktördür. Ayrıca hastanın hastanede yatış süresi ve tedavi maliyetini arttırarak sağlık giderlerinin artışına da sebep olmaktadır (2-5).

Kanser ile ilişkili malnütrisyonun olası nedenleri

Kanser hastalarında meydana gelen malnütrisyonun etkin tedavisini sağlamak için etiyolojisini bilmek büyük önem taşır. Uygulanan tedavi modaliteleri veya tümörün kendisinin tat duygusunu değiştirebileceği, besinlerin emilimini ve metabolizmasını bozabileceği açıktır. Korku, depresyon ve anksiyete gibi psikolojik faktörler yalnızca yaşam kalitesini bozmakla kalmayıp iştah azalması, tat duyusunda kayıp gibi nedenlerle besin alımını azaltabilir. Ağrı ve ağrı kesici tedavisi de, iştah azalması ve barsak fonksiyonlarında bozulmaya sebep olarak kilo kaybını arttırabilir.

Tümöre bağlı sebepler

Tümörler gerek sistemik gerekse lokal nedenlerle beslenmeyi bozabilir. Tümör hücrelerinden ve hastanın monositlerinden salgılanan sitokinlerin veya tümör hücrelerinden salgılanan amino asid benzeri yapıların Merkezi Sinir Sistemi'ndeki besin alımını kontrol eden bölgeleri etkileyerek beslenmeyi bozduğunu gösteren çalışmalar mevcuttur. Yutma güçlüğü, ağrılı yutma veya gastrointestinal tıkanıklık gibi lokal kitle etkileri de besin alımını etkilemektedir (5, 6).

İnflamatuar ve Biyolojik Süreçler

Anormal yapıda olan ve hızlı çoğalan kanser hücreleri immun yanıtı uyarırlar. İmmun yanıt olarak ortaya çıkan IL-1, IL-6, TNF-alfa, interferon-gamma gibi pro-inflamatuar sitokinler, iştahın baskılanması veya bazal metabolik hızda artış sonucu yağsız vücut kitlesinde azalma ve kilo kaybına neden olabilirler. Günümüzde tek bir sitokinden ziyade tümöre ait inflamatuar süreçlerin kanser kaşeksisine neden olduğu kabul edilmektedir. Sistemik inflamatuar yanıtın derecesi ve süresi prognozla yakından ilişkilidir.

Tümörün kendisinden salgılanan 'Lipid-mobilising factor' ve 'Proteolysis-inducing factor' kanser kaşeksisi olan hastalardan izole edilen iki önemli maddedir. Hayvan deneylerinde 'Lipid-mobilising factor'ün, vücut yağ dokusundan lipid mobilizasyonuna sebep olduğu ve metabolizmasını arttırdığı, 'Proteolysis-inducing factor'ün benzer yolla kas zayıflığına neden olduğu gösterilmiştir (7-10).

Tedavilere ait faktörler

a) Cerrahi: Cerrahi tedavi, besin alımını azaltan ve besin ihtiyacını arttıran bir tedavi şeklidir. Operasyondan sonra, yapıldığı bölgeye göre yan etkiler tamamen ya da kısmen geri dönüşlü olabilir. Bununla birlikte, oral kavite, orafarinks bölgesi ve gastrointestinal bölge kanserleri nedeniyle opere edilen hastalarda kalıcı yan etkiler görülmesi kaçınılmazdır (6, 11).

b) Kemoterapi: Kemoterapinin beslenme durumunu bozan en önemli yan etkileri iştahsızlık, tat ve koku duygusunda bozulma, bulantı ve kusma, diyare veya konstipasyondur. Ayrıca, abdominal kramplar, ileus veya

malabsorbsiyon da görülebilir. 'Fluorouracil', 'adriamycin', 'methotrexate' ve 'cisplatin' gibi bazı kemoterapötikler mukozit ve eroziv lezyonlara neden olarak nutrisyonel durumu bozabilirler. Tüm bu yan etkiler kemoterapi uygulandıktan sonra saatler içinde başlayıp aylar-yıllar boyunca devam edebilir(6).

c)Radyoterapi: Radyoterapinin nutrisyonel duruma etkisi ışınlanan bölgeye bağlıdır. Baş-boyun, gastrointestinal veya genitoüriner bölgesi ışınlanan bir hastada iştahsızlık, tat ve koku duygusunda bozulma, mukozit, bulantı ve kusma, diyare veya konstipasyon gibi yan etkiler görülebilir. Semptomlar sıklıkla tedavinin ilk günlerinde başlar, ilerleyen günlerde şiddetlenir. Geç dönemde ise kronik enteropati, gastrointestinal fistül gibi kalıcı hasarlar nedeniyle ciddi beslenme problemleri ile karşılaşılabilir (12-14).

Metabolik değişiklikler

Tümörden salgılanan bazı faktörler enerji kullanımı arttırmak, karbonhidrat, yağ ve protein metabolizmasını hızlandırmak yoluyla malnütrisyona neden olabilir. Hipermetabolik hastalarda tümör rezeksiyonundan sonra metabolizmanın normale dönmesi bu görüşü desteklemektedir.

Kanser hastalarında görülen melanokortin, insülin, kortizol ve glukagon gibi nöroendokrin faktörlerdeki değişikliklerin de malnütrisyon oluşmasını etkilediği düşünülmektedir. Buna ek olarak bazı tümörler yüksek oranda glikoz tüketmektedir. Aminoasitlerden, kaslarda glukoneogenez ve karaciğerde ise akut faz proteinlerinin sentezi kas zafiyeti görülmesine neden olmaktadır. Karbonhidrat metabolizmasında Tip 2 Diabetes Mellitus'a benzer bulgular görülmektedir. Glikoz üretimi artmış olmasına rağmen, periferik dokularda kullanım, insülin direncine ve glikoz duyarlılığının azalmasına bağlı düşmektedir. Bilindiği gibi kortizol katabolik, insülin ise anabolik bir hormondur. Kanser hastalarında kortizol/insülin oranının artmış olması, katabolik değişiklikleri arttırmakta, yeterli beslenme olsa bile kilo kaybına neden olmaktadır. Kanser kaşeksisi gelişmiş hastalarda, lipoliz ve lipid oksidasyonunun arttığı ve lipogenezin azaldığını da gösteren çalışmalar mevcuttur (15).

Tanı: Malnütrisyon tanısında, derecesinin belirlenmesinde ve tedavisinin planlanmasında atılacak ilk adım nütrisyonel değerlendirmedir (16, 17)

a)Anamnez

Hastanın besin alımı ve beslenme alışkanlıklarındaki değişim öğrenilir. Vücut ağırlığının son 6 ayda %10'dan fazlasının kaybı çok önemli bir belirteçtir.

B) fizik muayene ve fonksiyonel testler

Kas kaybı klasik malnütrisyon bulgusudur. Temporal ve submandibuler konkavitenin kaybolması, koldaki kas kaybı, eldeki interosseus ve hipotenar bölge

kaslarının düzleşmesi, baldır ve quadriceps kas kitlerindeki azalma kas kaybının işaretlerindendir. Turgor-tonus kaybı, deri rengindeki değişiklikler proteinden fakir

beslenmeyle ilişkilidir. Serum protein düzeyindeki düşüşe bağlı olarak sakral bölgede ve ayak bileğinde ödem ve asit gelişebilir. Antropometrik ölçümler, geniş popülasyonlarda kullanılabilen basit ve pratik bir yöntemdir. Orta kol çevre ve deri kıvrım kalınlıkları ölçümleri, yağ kitlesinin miktarı ile ilgili değerlendirmeye izin vermektedir. Gözlemciler arasında farklılıkların, seçilen popülasyon ve hidrasyon durumundaki değişikliklerin ölçümleri etkileyebileceği unutulmamalıdır.

C) biyokimyasal yöntemler ve metabolik testler

Indirekt ölçüm için serum albümin, prealbümin, transferrin, retinol bağlayıcı protein ve IGF-1 (Insulin like growth factor-1) gibi visseral protein depolarının göstergesi olan bazı biyokimyasal tetkikler kullanılmaktadır.

Albümin: Yarılanma ömrü 14-20 gün olması nedeniyle kronik malnütrisyonun belirlenmesi ve değerlendirilmesi amacıyla en yaygın kullanılan testtir.

Prealbümin: Yarılanma ömrü 2-3 gündür. Beslenme desteğinin kısa sürede etkisini göstermesi nedeniyle iyi bir parametredir.

Transferin: Yarılanma ömrü 8–10 gündür. Yarılanma ömrü albüminden daha kısa oluşu beslenme durumundaki değişiklikleri daha erken yansıtacağını düşündürmekte ise de gebelik, hepatit, anemi ve dehidratasyon durumlarında serum düzeyindeki yükselme yanıltıcı olabilir.

Beslenme desteğinin izlenmesi sırasında serum transferin düzeyinin bir haftada normale ulaşabilmesi önemli bir üstünlüğüdür.

NRS 2002: Günümüzde en yaygın kullanılan tarama yöntemidir. ESPEN (European society of Parenteral and Enteral Nutrition) tarafından önerilen yöntemdir. NRS 2002 de hastalar beslenme yetersizliği ve hastalık şiddeti bakımından değerlendirilir ve aşağıdaki şekilde skorlanırlar: yok (0), hafif (1), orta şiddette (2) ve ağır (3). Toplam skoru ≥ 3 olan hastalar beslenme riski altında olarak kabul edilir.

Sübjektif Global Değerlendirme Testi (SGA): Neoplastik hastaların nütrisyonel durumlarının değerlendirmesi için kullanılan kolay ve güvenilir bir tekniktir. Hastalar, beslenme durumlarına göre iyi, orta, ciddi ve kötü beslenme tablosunda şeklinde sınıflandırılmaktadır. Tıbbi öykü, kilo değişikliği, yeme durumundaki değişiklikleri, 2 haftadan daha fazla süren gastrointestinal sistem bulguları ve fonksiyonel kapasitedeki değişiklikleri içerir.

Mini Nütrisyonel Değerlendirme (MNA): ESPEN tarafından yaşlı hastaların değerlendirilmesi için önerilen yöntemdir.

MUST: ESPEN'in hastanede yatan hastalarda nutrisyon taraması için önerdiği bir yöntemdir.

Prognostik Nütrisyonel İndeks (PNI) ve Nütrisyonel Risk İndeksi (NRI)

Bu indekslerin hesaplanmasında albümin düzeyi, deri kıvrım kalınlığı, gecikmiş hipersensitivite cevabı, kilo kaybının derecesi ve antropometri birer faktör olarak alınmıştır. Ancak, halen hastaların nütrisyonel durumunu her yönüyle değerlendirebilen tek bir indeks veya parametre geliştirilememiştir.

Biyoelektrik impedans analizi (BİA): Vücut kompozisyonunu analize eden aletler, biyoelektrik empedansı ölçerler. BİA, yağsız doku kitlesi ve yağın elektriksel geçirgenlik farkına dayalı bir analiz yöntemidir. BİA cihazı ile vücut yağ yüzdesi (%), yağ ağırlığı, yağsız

doku oranı ve ağırlığı, toplam vücut ağırlığının % olarak sıvı seviyesi, toplam vücut su miktarı, bazal metabolik oran (tahmini), ortalama enerji gereksinimi (tahmini), beden kitle endeksi, akım geçişine karşı vücut direnci (impedans) belirlenir.

Malnütrisyonun klinik önemi

Malnütrisyon ve ardından görülen kilo kaybı mortalite ve morbiliteyi etkileyen önemli prognostik faktörlerdir. Malnütrisyonun kemoterapi ve radyoterapi yanıtını azalttığını gösteren çalışmalar mevcuttur. Özellikle akciğer, gastrointestinal ve baş-boyun bölgesi kanserlerinde bu etkisi daha belirgindir. Nutrisyonel durumu bozuk hastalarda sadece kemoterapi ve radyoterapiye değil cerrahiye bağlı komplikasyonlarda daha fazla görülmektedir. Bu hastalarda halsizlik, bozulmuş immun yanıt, inflamatuar yanıt ve T hücre aktivitesi, yara iyileşmesinde gecikme gibi komplikasyonlara daha sık rastlanmaktadır.

Yukarıda belirtilen tüm olumsuz etkilerin yanısıra bozulmuş nutrisyonel durum nedeniyle yaşamsal fonksiyonları bozulan hastalar daha yoğun tedavilere ihtiyaç duymakta ve hastaların hastanede yatış sürelerinin uzamasına bağlı sağlık giderlerinde artış olmaktadır. Bu nedenle nutrisyon bozulmadan önleyici tedaviler yapılması büyük önem taşımaktadır (18).

Tedavi

Kanser hastalarında yetersiz beslenme olumsuz sonuçları beraberinde getireceği için tedaviye semptomlar oturmadan başlanması gerekmektedir. Tedavinin amacı, hastanın yeterli kalori ve besin ihtiyacının karşılanmak ve ideal kilosunu korumasını sağlamaktır. Tedavide, beslenme desteğinin yanısıra tümöre ve yan etkilere yönelik tedaviler ile metabolik tedavilerde büyük önem taşımaktadır.

Tümöre yönelik tedavilerde amaç; tümör kitlesini küçültüp, lokal ve sistemik etkilerini azaltmaktır. Bu nedenle hastalığın kontrol altına alınması büyük önem taşımaktadır. Ayrıca, gıda alımını azaltan iştahsızlık, bulantı-kusma, kabızlık, depresyon, ağrı ve mukozit gibi sorunlar da çözülmeye çalışılmalıdır.

Kanser hastalarında kaşeksiye neden olabilecek metabolik değişikliklerin anlaşılmaya başlamasıyla metabolizmayı ve iştahı düzenlemeye yönelik metabolik tedaviler ön plana çıkmaya başlamıştır. Bu amaçla kullanılan ilaçların bir kısmı aşağıda verilmiştir.

Progesteron türevleri: Megestrol asetat ve medroksiprogesteronun kanser hastalarında iştahı artırdığı, kalori alımını ve yağ kitlesindeki artışa bağlı olarak kiloyu artırdığı gösterilmiştir. Sağkalım üzerine etkisini gösteren çalışma mevcut değildir.

Kortikosteroidler: Kortikosteroidler de progesteron türevleri gibi iştahı ve kilo alımını artırmaktadır fakat sağkalıma etkili olup olmadıkları tam olarak bilinmemektedir.

Siproheptadin: Antihistaminik etkisinin yanı sıra seratonin antagonisti de olan siproheptadin iştah artırıcı etkiye sahiptir.

Eikosapentaenoik asit (EPA): Omega-3 yağ asitlerinin tümör büyümesini önlediği ve yağ doku kaybını azalttığını gösteren çalışmalar vardır. Bununla birlikte beş çalışmanın yer aldığı metaanalizde EPA'nın faydasının görülmemiş olması nedeniyle diyete EPA eklenmesi tartışmalıdır.

Aminoasitler: Dallı zincirli aminoasitlerin (İso-losin, lösin ve valin) diyete eklenmesi nitrojen dengesini sağlayarak albümin ve diğer proteinlerin sentezini artırmaktadır. Özellikle lösin proteolitik sistemi baskılayarak kas yıkımını azaltır. Bu aminoasitler serotonin öncüsü olan triptofanın beyne geçişini azaltarak iştahsızlığı da giderir. Hızlı prolifere olan hücrelerin ihtiyaç duyduğu glutamin miktarı tüketimin artmasına bağlı olarak azalır. Glutamin eksikliği immün yanıtta azalmaya ve mukozal bütünlüğün bozulmasına sebep olur. Pozitif nitrojen dengesini sağlanması ve tedaviye bağlı mukozitin tedavisi için glutamin desteği önemlidir.

Antisitokin ajanlar (pentoxifilin, suramin, talidomid.), antiseratonerjik ajan olan triptofan, mideden salgılanarak iştah açan ghrelin ve antiinflamatuar ilaçlarında kaşeksi tedavisinde kullanılabileceği ileri sürülmektedir.

Beslenme Desteği: Günlük ihtiyaçları hesaplanarak beslenme desteği planlanmalıdır. Günlük kalori ihtiyacının 25-35 kcal/ kg (yatan hastalar için 25-30 Kcal/kg, hareketli hastalar için 30-35 kcal/kg) arasında olduğu bilinmektedir. Diyet, protein dışı kalorinin yaklaşık olarak %60'ı karbonhidrat, %40'ı yağlardan sağlanacak biçimde hazırlanmalıdır. Kaslardan protein yıkımını azaltmak ve karaciğerde protein sentezinin devamlılığını sağlamak için günlük protein desteği 1,2-2 gr/kg olmalıdır. Diyet desteği yetersiz hastalarda öncelikle oral yoldan destek verilmelidir. Özellikle baş-boyun ve üst gastrointestinal sistem kanseri tanılı hastalarda radyoterapi ve/veya kemoterapi sırasında mukozitin önlenmesi, gerek immuniteyi düzenleyen gerekse kalori desteğini sağlayan oral beslenme destek sıvılarının verilmesi tedavinin vazgeçilmez parçasıdır. Oral alımı yetersiz öncelikle hastada tüple beslenme yöntemleri tercih edilmeli, bu yolda yetersiz kalıyorsa parenteral destek verilmelidir. (19, 20)

Sonuç

Sonuç olarak, kanser ilişki malnütrisyon birçok kanser türünde rastlanan önemli bir problemdir. Sıklığı tümörün yerleşimi ve evresi gibi birçok faktöre göre değişiklik göstermektedir. Tek bir sebebe bağlamak mümkün olmamakla birlikte lokal tümör etkisi, hastanın tümöre verdiği immun yanıt ve antikanser tedavilerin malnütrisyona sebep olduğu düşünülmektedir. Malnütrisyon tanısı için halen genel kabul edilmiş uluslararası kriter yoktur, fakat güvenilirliği kanıtlanmış değerlendirme yöntemleri bulunmaktadır. Hastanın yaşam kalitesini bozmakla kalmayıp tedavi uyumu ve tedavilere cevabını azaltarak prognozu olumsuz etkilediği bilinmektedir. Önleyici tedavilerin etkinliği konusunda fikir birliği mevcuttur. Tedavi gereken hastalarda uygun kalori desteğiyle öncelikler oral yol tercih edilmeli, uygun olmayan hastalarda tüple beslenme yapılmalı, parenteral destek son tercih olmalıdır.

Kaynaklar

1. Stratton RJ, Stubbs RJ, Elia M. Short-term continuous enteral tube feeding schedules did not suppress appetite and food intake in healthy men in a placebo-controlled trial. The Journal of nutrition. 2003;133(8):2570-6.
2. Bozzetti F, Braga M, Gianotti L, Gavazzi C, Mariani L. Postoperative enteral versus parenteral nutrition in malnourished patients with gastrointestinal cancer: a randomised multicentre trial. Lancet. 2001;358(9292):1487-92.
3. Langer CJ, Hoffman JP, Ottery FD. Clinical significance of weight loss in cancer patients: rationale for the use of anabolic agents in the treatment of cancer-related cachexia. Nutrition. 2001;17(1 Suppl):S1-20.
4. Tisdale MJ. Cancer cachexia. Langenbeck's archives of surgery. 2004;389(4):299-305.
5. Tisdale MJ. Cancer anorexia and cachexia. Nutrition. 2001;17(5):438-42.
6. Grant M, Kravits K. Symptoms and their impact on nutrition. Seminars in oncology nursing. 2000;16(2):113-21.
7. Argiles JM, Busquets S, Lopez-Soriano FJ. Cytokines in the pathogenesis of cancer cachexia. Current opinion in clinical nutrition and metabolic care. 2003;6(4):401-6.
8. Deans C, Wigmore S, Paterson-Brown S, Black J, Ross J, Fearon KC. Serum parathyroid hormone-related peptide is associated with systemic inflammation and adverse prognosis in gastroesophageal carcinoma. Cancer. 2005;103(9):1810-8.
9. Wyke SM, Tisdale MJ. NF-kappaB mediates proteolysis-inducing factor induced protein degradation and expression of the ubiquitin-proteasome system in skeletal muscle. British journal of cancer. 2005;92(4):711-21.
10. Russell ST, Tisdale MJ. Effect of a tumour-derived lipid-mobilising factor on glucose and lipid metabolism in vivo. British journal of cancer. 2002;87(5):580-4.
11. Harris AM, Griffin SM. Postoperative taste and smell deficit after upper gastrointestinal cancer surgery--an unreported complication. Journal of surgical oncology. 2003;82(3):147-50; discussion 50-2.
12. Semba SE, Mealey BL, Hallmon WW. The head and neck radiotherapy patient: Part 1--Oral manifestations of radiation therapy. Compendium. 1994;15(2):250, 2-60; quiz 61.
13. Greenspan D. Xerostomia: diagnosis and management. Oncology. 1996;10(3 Suppl):7-11.
14. Whitmyer CC, Waskowski JC, Iffland HA. Radiotherapy and oral sequelae: preventive and management protocols. Journal of dental hygiene : JDH. 1997;71(1):23-9.
15. Van Cutsem E, Arends J. The causes and consequences of cancer-associated malnutrition. European journal of oncology nursing : the official journal of European Oncology Nursing Society. 2005;9 Suppl 2:S51-63.
16. Davies M. Nutritional screening and assessment in cancer-associated malnutrition. European journal of oncology nursing : the official journal of European Oncology Nursing Society. 2005;9 Suppl 2:S64-73.
17. van Bokhorst-de van der Schueren MA, Guaitoli PR, Jansma EP, de Vet HC. Nutrition screening tools: does one size fit all? A systematic review of screening tools for the hospital setting. Clinical nutrition. 2014;33(1):39-58.
18. von Meyenfeldt M. Cancer-associated malnutrition: an introduction. European journal of oncology nursing : the official journal of European Oncology Nursing Society. 2005;9 Suppl 2:S35-8.
19. Arends J, Bodoky G, Bozzetti F, Fearon K, Muscaritoli M, Selga G, et al. ESPEN Guidelines on Enteral Nutrition: Non-surgical oncology. Clinical nutrition. 2006;25(2):245-59.
20. Bozzetti F, Arends J, Lundholm K, Micklewright A, Zurcher G, Muscaritoli M, et al. ESPEN Guidelines on Parenteral Nutrition: non-surgical oncology. Clinical nutrition. 2009;28(4):445-54.

Çocukluk Çağı Ependimomlarında Kemoterapi

Prof. Dr. Faruk Güçlü PINARLI
Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Ankara

Ependimomlar, çocukluk çağı merkezi sinir sistemi tümörlerinin %8-10'u oluşturur ve %25-50'si 3 yaşın altında görülür. Ortanca tanı yaşı 51-71 ay aralığında olan bu hastalarda radyoterapi (RT) toksisitesi yüksektir. Tümör %60-70 oranında ve özellikle küçük çocuklarda posterior fossa yerleşimlidir ve invazyon nedeniyle mikroskopik total cerrahi eksizyon kolay değildir. Grade I ependimomlar çok nadirdir ve tedavi cerrahi eksizyondan ibarettir. Grade II ve III ependimomlarda lokal relaps sık izlenir ve hastaların %7-12'sinde leptomeningeal yayılım vardır. Standart tedavi cerrahi ve adjuvan radyoterapidir. Küçük çocuklarda radyoterapi yan etkilerinden kaçınmak ve tüm yaş gruplarında olaysız yaşam oranını arttırmak amacıyla kemoterapi (KT) kullanılmasına karşın etkisi sınırlıdır. Supratentoriyel gros total rezeke edilen tümörlerde KT endikasyonu genellikle konulmazken, infratentoriyel, inkomplet rezeke ve <3 yaş hastalarda adjuvan KT uygulanmaktadır.1-19

Ependimomda KT etkinliğini araştıran çalışmalar genellikle sınırlı sayıda hasta ile gerçekleştirilmiştir. Children's Cancer Study Group-CCSG'nin 1975 yılında başlattığı ve toplam 36 hasta içeren randomize çalışmasında 10 yıllık FFS %36 ve OS %39 bulunurken, cerrahi ve kraniospinal RT sonrası 1 yıl süre ile CCNU, vinkristin (VCR) ve cisplatin (Cisp) alan ve almayan hastalar arasında fark saptanmamıştır.1 Pediatric Oncology Group-POG'un 1985 yılında başladığı 46 hasta içeren çalışmasında VCR, siklofosfamid (CYC), Cisp ve VP-16 içeren 2 kür kemoterapi sonrası tam yanıt (CR) + parsiyel yanıt (PR) oranı %48 olarak bulunmuş ve KT verilmesiyle RT'nin 3 yaş sonrasına ertelenebileceği öne sürülmüştür.2 Children's Cancer Group-CCG'nin 1994 yılında yayınlanan çalışmasında "1 günde 8 ilaç" protokolüne yanıt saptanmamıştır.3 Australia and New Zeland Children's Cancer Study Group-ANZCCSG VETOPEC protokolü uygulanan 7 hastanın 6'sında CR+PR bildirirken,4 Mason ve ark.'nın5 çalışmasında bu oran 1/6'dır. HÜTF'den Akyüz ve ark.'nın çalışmasında 62 hastanın 47'sine KT verilmiş ve 10 yıllık EFS %36, OS %50 bulunmuştur.6 Société Française d'Oncologie Pédiatrique-SFOP'un <5 yaş 73 hasta içeren çalışmasında prokarbazin, karboplatin (Carbo)/ Cisp, VP-16/ VCR, CYC alterne KT ile 4 yıllık PFS %22 saptanmış ve 4. yılda sağ kalan hastaların %23'üne RT verilmemiş olduğu belirtilmiştir.7 Paulino8, 2002 yılında yayınladığı derlemede, <3 yaş çocuklarda cerrahiden sonra KT verilerek RT'nin ertelenmesinin PFS'yi etkilemediği, > 3 yaş çocuklarda ise KT'nin tartışmalı olduğu sonucuna varmıştır. CCG 2005 yılında yayınladığı 9921 çalışmasına <3 yaş 74 hasta dahil etmiş, VCR,CisP, CYC, VP-16 ya da VCR, Carbo, ifosfamid (IFO), VP-16'dan oluşan KT ve persistan, progresif ve rekürren tümörlerde (n=40) RT ile 5 yıllık EFS'yi % 32, OS'yi % 59 olarak bildirmiştir.9 Bu çalışmada 5. yılda sağ kalanların %58'ine RT uygulanmamıştır. German Pediatric Oncolgy Hematology-GPOH grubunun HIT-SKK 87 (1987-1992) ve HIT-SKK 92 (1992-1997) çalışmalarına < 3 yaş toplam 34 hasta alınmış, prokarbazin, MTX, IFO, VCR, CYC, Cisp, Carbo içeren RT öncesi indüksiyon ve idame KT'leri ile 3 yıllık PFS %27, OS %55 bulunmuştur.10 Zacharoulis ve ark.'nın11 2007 yılında yayınladığı Head Start I ve Head Start II çalışmalarında <3 yaş ve < 10 yaş + inkomplet rezeksiyon olan 29 hastaya Cisp, VCR, VP-16, CYC, MTX'den oluşan indüksiyon KT'si sonrası hemapoetik kök hücre (HSC) toplanarak Carbo, Thiotepa, VP-16 ile konsolidasyon KT +HSC transplantasyonu uygulaması ile 5 yıllık EFS %12, OS %38 elde edilmiştir. Aynı yıl United Kingdom Children's Cancer Study Group-UKCCSG ve Société İnternationale d'Oncologie Pédiatrique-SIOP gruplarının yayınladığı prospektif çalışmada <3 yaş 89 hastaya VCR, Carbo, MTX, CYC ve Cisp'den oluşan KT verilirken, RT 42 hastaya uygulanmıştır. Bu çalışmada 3 yıllık EFS %42, 5 yıllık EFS %37 bulunurken sağ kalanların %42'sine RT verilmediği ve KT'nin önemli rolü olabileceği belirtilmiştir.12 Children's Oncology Group-COG'un 2012 yılında yayınladığı 9942 protokolü faz 2 çalışmasına 3-21 yaş arası Grade II-III histolojili 84 hasta alınmıştır. Bu çalışmada MRG'de rezidü tümör olan 41 hastada RT öncesi VCR, Cisp, VP-16, CYC'den oluşan 4 kür KT verilirken, MRG'de rezidü tümör olmayan 43 hastaya RT uygulanmıştır. Bu protokol ile CR+PR= %57 olarak bulunurken hastaların %14'ünde progresyon olduğu ve KT 'den fayda gören grubun tümörün >%90'ının rezeke edilen hastalardan oluştuğu saptanmıştır.13 Sung ve ark.14 da yaşları 10-28 ay arasında değişen anaplastik ependimomlu

5 hastayı tandem yüksek doz kemoterapi ve otolog kök hücre transplantasyonu ile tedavi etmişler ve bu hastalar için uygun bir tedavi seçeneği olabileceğini belirtmişlerdir. Venkatramani ve ark.'nın15 yayınladığı Head Start III çalışmasında <3 yaş lokalize ve <10 yaş metastatik olan 19 hastaya cerrahi sonrası Cisp, VP-16, CYC, MTX / VP-16 p.o., temozolomid p.o., CYC IV'den oluşan toplam 5 kür (3+2) KT verilerek 1. ve 3. Kürlerden sonra HSC toplanarak sonrasında Carbo, Thiotepa, VP-16 ile konsolidasyon KT'si verilmiştir. Bu çalışmada RT <6 yaş yalnızca indüksiyon sonrası rezidü varsa; 6-10 yaşta konsolidasyonun 42. Günü uygulanmıştır. Sonuçta 3 yıllık EFS/OS supratentoriyel tümörlerde (n=8) %86/%100 ve infratentoriyel tümörlerde (n=11) %27/%73 olarak bulunmuştur. POG'un 2014 yılında yayınlanan 9233/34 çalışmasına < 3 yaş 82 hasta alınmış, cerrahi sonrası CYC, VCR, Cisp, VP-16'dan oluşan KT 72 hafta süre ile verilirken hastalar standart ve yoğun (x1.8 doz) kollara randomize edilmiştir. Bu çalışmada RT, KT sonrası rezidü tümör ya da 6 ay içinde rekürrens varsa uygulanmıştır. Yoğun KT alan ve RT verilmeyen hastalarda 10 yıllık OS >%40 bulunurken Grade II tümörlerde standart ve yoğun kollar arasında fark olmadığı ancak anaplastik EP'de yoğun KT + RT alanlarda yaşamın daha iyi olduğu sonucuna varılmıştır.16 Öte yandan, küçük çocuklarda inoperabl tümörlerin neoadjuvan KT sonrası rezeksiyonu araştırılmıştır. Van Poppel ve ark.'nın17 2012, Iwama ve ark.'nın18 2015 yılında yayınladığı küçük hasta serilerinde neoadjuvan KT sonrası tümör boyutlarında küçülme olmamasına karşın vaskülarizasyonunda belirgin azalma gerçekleşmesi sonucunda güvenli ve maksimum rezeksiyonu sağlandığı, özellikle IV. ventrikül ve serebellopontin tümörler gibi kritik lokalizasyonlarda KT'nin fayda sağladığı belirtilmiştir. Son yıllarda yapılan en önemli çalışmalardan biri olan COG ACNS0121 protokolünün sonuçları Proceedings of The American Society for Radiation Oncology'nin Ekim 2015 tarihli kongresinde yayınlanmıştır. Bu çalışmaya 115 merkezden 1-21 yaş arası 378 hasta (grade II n=216, grade III= 140) dâhil edilmiş, mikroskopik total cerrahi yapılan grade II supratentoriyel EP'ler tedavisiz izlenirken (1. Kol) subtotal eksize edilen grade II tümörlerde KT + opsiyonel ikinci cerrahi + RT (2. Kol); totale yakın eksize edilen grade II tümörlerde (3. Kol) ve makroskopik gros total eksize edilen grade III supratentoriyel tümörler ile mikroskopik total eksize edilen infratentoriyel herhangi bir grade tümörlerde (4. Kol) RT uygulanmıştır. Bu protokolde uygulanan KT VCR, Carbo, CYC (kür 1) ve VP-16 (kür 2)'dan oluşurken, RT <18 ay gros total rezeke edilen tümörler hariç toplam 59.4 Gy uygulanmıştır. Sonuçta 1. Kolda 5/11 hastada progresyon izlenmiş (5 yıllık EFS % 61.4); 2. Kolda 25/64 hastada ikinci cerrahi yapılmış (GTR= 14) ancak cerrahi yapılanlar ve yapılmayanlar farksız bulunmuş (5 yıllık EFS %39.2); 3. ve 4. Kollarda ise yaşam oranları farksız bulunmuştur (5 yıllık EFS sırası ile %67.3 ve %69.5). Bu son iki kolda 5 yıllık EFS grade II tümörlerde % 74.6 ve grade III tümörlerde % 60.4 olarak saptanmıştır (p=0.0047). Bu çalışmanın sonucunda COG'un >12 ay çocuklarda postop RT'yi desteklediği; RT, rezeksiyon derecesi ve grade'in prognostik öneme sahip olduğu vurgulanmıştır.19 Halen devam etmekte olan COG ACNS 0831 çalışmasında cerrahi sonrası grade II ve III tümörlerde 1. Kolda RT (3-D konformal RT 6-7 hafta) + KT (VCR, VP-16, Carbo, Cisp, CYC) 3 hf bir toplam 4 kür, 2. Kolda ise yalnızca RT uygulanmaktadır.20

Sonuç olarak ependimomlara güncel yaklaşımda maksimal cerrahi rezeksiyon ve RT önemini korumaktadır. Gros rezeke edilen supratentoriyel grade II tümörler adjuvan tedavi verilmeden izlenirken, >1 yaş, infratentoriyel gros total rezeke ve supratentoriyel inkomplet rezeke tümörlerde RT önerilmektedir. Kemoterapi, 1 yaş altında görülen infratentoriyel grade II ve III tümörlerde cerrahi sonrası RT'yi geciktirmek, inoperabl tümörleri rezeke edilebilir duruma getirmek ve gros total rezeke edilen grade II ve III tümörlerde yaşam oranlarını iyileştirmek amacıyla RT sonrası uygulanmaktadır. Ependimomlarda giderek artan sayıda yapılan genetik çalışmalar sonucunda tümör biyolojisinin kapsamlı analiziyle kemoterapinin ve hedef tedavilerin rolü daha iyi belirlenebilecektir.

Kaynaklar

1. Evans AE, Anderson JR, Lefkowitz-Boudreaux IB, Finlay JL. Adjuvant chemotherapy of childhood posterior fossa ependymoma: cranio-spinal irradiation with or without adjuvant CCNU, vincristine, and prednisone: a Childrens Cancer Group study. Med Pediatr Oncol. 1996 Jul;27(1):8-14.
2. Duffner PK, Horowitz ME, Krischer JP, Friedman HS, Burger PC, et al. Postoperative chemotherapy and delayed radiation in children less than three years of age with malignant brain tumors. N Engl J Med. 1993 Jun 17;328(24):1725-31.
3. Geyer JR, Zeltzer PM, Boyett JM, Rorke LB, Stanley P, et al. Survival of infants with primitive neuroectodermal tumors or malignant ependymomas of the CNS treated with eight drugs in 1 day: a report from the Childrens Cancer Group. J Clin Oncol. 1994 Aug;12(8):1607-15.
4. White L, Kellie S, Gray E, Toogood I, Waters K, et al. Postoperative chemotherapy in children less than 4 years of age with malignant brain tumors: promising initial response to a VETOPEC-based regimen. A Study of the Australian and New Zealand Children's Cancer Study Group (ANZCCSG). J Pediatr Hematol Oncol. 1998 Mar-Apr;20(2):125-30.
5. Mason WP, Grovas A, Halpern S, Dunkel IJ, Garvin J, et al. Intensive chemotherapy and bone marrow rescue for young children with newly diagnosed malignant brain tumors. J Clin Oncol. 1998 Jan;16(1):210-21.
6. Akyüz C, Emir S, Akalan N, Söylemezoğlu F, Kutluk T, Büyükpamukçu M. Intracranial ependymomas in childhood--a retrospective review of sixty-two children. Acta Oncol. 2000;39(1):97-100.
7. Grill J, Le Deley MC, Gambarelli D, Raquin MA, Couanet D,et al.; French Society of Pediatric Oncology. Postoperative chemotherapy without irradiation for ependymoma in children under 5 years of age: a multicenter trial of the French Society of Pediatric Oncology. J Clin Oncol. 2001 Mar 1;19(5):1288-96.
8. Paulino AC. Radiotherapeutic management of intracranial ependymoma. Pediatr Hematol Oncol. 2002 Jul-Aug;19(5):295-308.
9. Geyer JR, Sposto R, Jennings M, Boyett JM, Axtell RA, et al.; Children's Cancer Group. Multiagent chemotherapy and deferred radiotherapy in infants with malignant brain tumors: a report from the Children's Cancer Group. J Clin Oncol. 2005 Oct 20;23(30):7621-31.
10. Timmermann B, Kortmann RD, Kühl J, Rutkowski S, Dieckmann K, et al. Role of radiotherapy in anaplastic ependymoma in children under age of 3 years: results of the prospective German brain tumor trials HIT-SKK 87 and 92. Radiother Oncol. 2005 Dec;77(3):278-85. Epub 2005 Nov 21.
11. Zacharoulis S, Levy A, Chi SN, Gardner S, Rosenblum M, et al. Outcome for young children newly diagnosed with ependymoma, treated with intensive induction chemotherapy

followed by myeloablative chemotherapy and autologous stem cell rescue. Pediatr Blood Cancer. 2007 Jul;49(1):34-40.
12. Grundy RG, Wilne SA, Weston CL, Robinson K, Lashford LS, et al.; Children's Cancer and Leukaemia Group (formerly UKCCSG) Brain Tumour Committee. Primary postoperative chemotherapy without radiotherapy for intracranial ependymoma in children: the UKCCSG/SIOP prospective study. Lancet Oncol. 2007 Aug;8(8):696-705.
13. Garvin JH Jr, Selch MT, Holmes E, Berger MS, Finlay JL, et al.; Children's Oncology Group. Phase II study of pre-irradiation chemotherapy for childhood intracranial ependymoma. Children's Cancer Group protocol 9942: a report from the Children's Oncology Group. Pediatr Blood Cancer. 2012 Dec 15;59(7):1183-9. doi: 10.1002/pbc.24274. Epub 2012 Sep 4.
14. Sung KW, Lim DH, Lee SH, Yoo KH, Koo HH, et al. Tandem high-dose chemotherapy and autologous stem cell transplantation for anaplastic ependymoma in children younger than 3 years of age. J Neurooncol. 2012 Apr;107(2):335-42. doi: 10.1007/s11060-011-0745-8. Epub 2011 Nov 12.
15. Venkatramani R, Ji L, Lasky J, Haley K, Judkins A, et al. Outcome of infants and young children with newly diagnosed ependymoma treated on the "Head Start" III prospective clinical trial. J Neurooncol. 2013 Jun;113(2):285-91. doi: 10.1007/s11060-013-1111-9. Epub 2013 Mar 19.
16. Strother DR, Lafay-Cousin L, Boyett JM, Burger P, Aronin P, et al. Benefit from prolonged dose-intensive chemotherapy for infants with malignant brain tumors is restricted to patients with ependymoma: a report of the Pediatric Oncology Group randomized controlled trial 9233/34. Neuro Oncol. 2014 Mar;16(3):457-65. doi: 10.1093/neuonc/not163. Epub 2013 Dec 12.
17. Van Poppel M, Klimo P Jr, Dewire M, Sanford RA, Boop F, et al. Resection of infantile brain tumors after neoadjuvant chemotherapy: the St. Jude experience. J Neurosurg Pediatr. 2011 Sep;8(3):251-6. doi: 10.3171/2011.6.PEDS11158.
18. Iwama J, Ogiwara H, Kiyotani C, Terashima K, Matsuoka Ket al. Neoadjuvant chemotherapy for brain tumors in infants and young children. J Neurosurg Pediatr. 2015 May;15(5):488-92. doi: 10.3171/2014.11.PEDS14334. Epub 2015 Feb 27.
19. Merchant TE, Bendel AE, Sabin N, Burger PC, Wu S, Boyett JM. A Phase II Trial of Conformal Radiation Therapy for Pediatric Patients With Localized Ependymoma, Chemotherapy Prior to Second Surgery for Incompletely Resected Ependymoma and Observation for Completely Resected, Differentiated, Supratentorial Ependymoma. International Journal of Radiation Oncology Biology Physics, Volume 93, Number 3S, Supplement 2015, Abstract
20. https://childrensoncologygroup.org/index.php/acns0831

Kemoterapi Protokollerinin Yan Etkilerine Yönelik Teknolojinin Hasta Yararına Kullanımı

Yrd. Doç. Dr. Arzu AKMAN YILMAZ
Abant İzzet Baysal Üniversitesi Bolu Sağlık Yüksek Okulu

Kemoterapi kanser hücrelerinin çoğalmasını önlemek ya da kontrol altına almak için sitotoksik ilaçların tek başına ya da kombine olarak kullanıldığı bir tedavi yöntemidir. Tedavide kullanılan sitotoksik ilaçlar daha fazla kanser hücresini yok edebilmek, ilaç direnci olasılığını, yan etkilerin sıklığını ve şiddetini azaltabilmek için kombine/protokoller şeklinde uygulanmaktadır. Bu ilaçların çoğu kanser hücresine spesifik olmadığından vücuttaki diğer sağlam doku ve organlar da etkilenmektedir. Bu nedenle yorgunluk, ağrı, bulantı, kusma, kan hücreleri sayısında azalma, iştahsızlık, nefes darlığı, oral mukozit, cilt ve tırnaklarda değişiklikler, ellerde uyuşma-karıncalanma gibi tedaviye bağlı yan etkiler meydana gelmektedir (6,13,18).

Kanserli bireylerin kemoterapi tedavisine bağlı olarak karşılaştıkları yan etkiler tedavinin sürdürülmesini, bireyin yaşam kalitesini, morbidite ve mortaliteyi önemli ölçüde etkilemektedir. Yan etkilerin izlemi ve kontrolü bireysel sonuçlara göre yeniden düzenlenebilen, çevresel, bireysel, tanı ve tedavi ile ilgili faktörlerden etkilenebilen dinamik bir süreçtir. Bu süreçte hemşireler sadece kemoterapi protokolünde yer alan ilaçların hazırlanmasından ve uygulanmasından değil aynı zamanda tedavi sürecinde karşılaşılabilecek yan etkilerin önlenmesi, erken dönemde belirlenmesi ve yönetiminden de sorumludurlar (2, 8). Ancak günümüz sağlık kurumlarında hasta ve çalışan güvenliği, sigorta ile ilgili prosedürler, kanser hastalarına yönelik tanı, tedavi ve bireysel özelliklerin çeşitliliği doğrultusunda sürekli, geniş boyutlarda veri üretilmekte ve kullanılmaktadır. Bu verilerin yönetiminde, etkili ve bireye özgü hasta bakımının sağlanmasında çeşitli teknolojik ürünlerden yararlanılmaktadır. Literatürde kemoterapiye bağlı yan etkilerin yönetiminde internet, multimedya araçları, mobil telefon uygulamaları, klinik karar destek sistemleri gibi araçların kullanıldığı ve etkilerinin incelendiği çeşitli çalışmalar yer almaktadır.

İnternet ve multimedia araçları (video, CD, DVD, interaktif CD-ROM vb.): Bu araçlar kemoterapiye bağlı yan etkiler ve bunların yönetimi konusunda hasta ve yakınlarını bilgilendirmek için kullanılmaktadır. Böylece bireylerin yan etkilerin yönetimine katılmalarını sağlayarak yan etkilerle başetme kapasitelerini güçlendirmek, yan etkilerin şiddetini ve sıklığını kontrol edebilmek, yaşam kalitelerini iyileştirmek hedeflenmiştir (3,9,14,16).

Mobil telefon/bilgisayar uygulamaları: Mobil telefonlar, kişisel dijital yardımcılar (personal digital assistants-PDA), akıllı telefonlar, taşınabilir medya oynatıcılar, tablet bilgisayarlar vb. mobil teknolojiler kapsamında kullanılan cihazlardır. Bu uygulamalar ile kemoterapi alan hastalar evlerinde iken bile sürekli ve uzaktan izlenebilmekte ve destek alabilme olanağına sahip olmaktadırlar (5). Mobil telefon/bilgisayar uygulamaları veya cihazları kullanılarak kemoterapi yan etkilerinin izlem ve yönetimini gerçekleştirmeye yönelik çeşitli çalışmalar bulunmaktadır (1,12,17). Weaver et al. (2008) tarafından gerçekleştirilen çalışmada hastalar deneyimledikleri yan etkileri belirli aralıklarla telefonlarına yüklenen uygulamaya kaydetmektedir. Bu uygulama bireyin deneyimlediği semptomlara göre otomatik tavsiyeler sunmaktadır. Ayrıca bireylerin uzaktan bağlantı sağlanan bir bilgisayar ile vücut ısıları da ölçülebilmekte ve orta ya da ciddi dereceli semptomlarda, bir çağrı sistemi hemşireyi uyarabilmektedir. Bu uygulamalar ile hastaların kendilerini güvende hissettikleri ve kendi bakımlarının yönetimine aktif bir şekilde katılabildikleri belirtilmiştir (17). Breen et al. (2015) tarafından gerçekleştirilen çalışmada ise hastalara kemoterapi süresince günde iki kez yaşadıkları yan etkileri kaydetmelerini sağlayan yazılımı içeren bir tablet bilgisayar verilmiştir. Hastalar tarafından kaydedilen veriler daha önce sisteme tanımlanmış olan sınırları aştığında sistem hemşirelere bir elektronik posta yönlendirmektedir. Daha sonra bu hastalara klinik girişimler uygulamak üzere hasta ile iletişime geçilmektedir. Bu uygulama ile tam ve etkili bir semptom izlemi - yönetimi sağlanabileceği belirtilmiştir (1).

Klinik karar destek sistemleri (KKDS): Bilgisayar teknolojilerinin hızla gelişmesine paralel olarak bazı uygulamalar yerini daha güncel ve ileri uygulamalara bırakmaktadır. Bu alanda en önemli innovasyonlardan birinin elektronik sağlık kayıtları ve kanıta dayalı uygulamalar ile tamamen entegre olabilen klinik karar destek sistemleri olduğu söylenebilir (11). Klinik karar destek sistemleri önceki deneyim ve bilgiler/rehberler/kanıtlar doğrultusunda hastaya ilişkin eldeki verilerden çıkarımlar yapılmasını sağlayarak hekimlere, hemşirelere veya diğer sağlık personeline alacağı

klinik kararlarda destek sağlayan bilgisayar programlarıdır. Bu tür sistemlerin tıbbi bakımın kalitesinde, hastalıkların önlenmesinde, hastalık yönetimi ve ilaç dozlarının belirlenmesinde, rehberlere uyum sağlanmasında iyileşme sağlayabileceği belirtilmektedir (4, 15). Mevcut çoğu KKDS geniş çaptaki tıbbi durumları destekleme, ilaçlar ve tanısal testleri isteme konusunda daha çok hekimlere karar desteği sağlama özelliğine sahiptir. Hemşirelikteki sınırlı sayıdaki KKDS ise triaj, bası ülserlerinin önlenmesi, antikoagülan ilaçların uygulanması, bası ülserlerinin ve malnütrisyonun dokümantasyonu, ağrı yönetimi, kanser ağrısının yönetimi (10) ve kanserli hastaların bakımına ilişkindir (19). Kanser hastalarının bakımında hemşireler tarafından kullanılan az sayıda klinik karar destek sistemi bulunmaktadır. Im ve Chee (2011) tarafından etnik azınlıktaki bireylerde kanser ağrısının yönetimine yönelik geliştirilen karar destek bilgisayar programını değerlendiren çalışmada programın kanser ağrısının yönetiminde tam/doğru ve makul kanıta dayalı uygulama rehberleri sağlayabildiği belirtilmiştir (7).

Yılmaz ve Ozdemir (2015) tarafından yapılan çalışmada kanser hastalarının bakımına yönelik oluşturulan Klinik Karar Destek Sisteminin (KKDS) kullanımına ilişkin hemşirelerin görüşlerinin belirlenmesi amaçlanmıştır. Bu sistemde hemşirelerin kanserli bireylerin bakımını planlamada sıklıkla ihtiyaç duydukları hastanın öyküsü, fizik değerlendirme bulguları, laboratuvar sonuçları, kemoterapi ilaçları ile iligli doktor istemi gibi verilerle hemşirelik bakım planı ilişkilendirilmiştir. Sistem tüm bu verilerde meydana gelebilecek anormal değerleri/belirti ve bulguları/kemoterapi ilaçlarını tanıyarak daha önceden tanımlanmış tanı ve girişimlerle ilişkilendirip otomatik önerilerde bulunmaktadır. Hemşire bu önerilerden hastanın durumuna uygun olanları seçip uygulayabilmektedir. Hemşireler bu sistemi kullanırken herhangi bir sorun yaşamadıklarını aksine hastaların gereksinimlerini belirlemeyi ve bakımın yönetimini kolaylaştırdığını belirtmişlerdir (19).

Teknolojik gelişmeler ışığında kanser hastalarını kemoterapinin yan etkileri hakkında bilgilendirmek, bu yan etkilerin değerlendirilmesini, izlemini ve kontrolünü sağlamak, bireylerin yaşam kalitesini artırmak için çeşitli araçlar kullanılabilmektedir. Ayrıca karar destek yazılımları bu hedeflere ek olarak hemşirelere bakım ve tedavi süreci ile ilgili karar desteği sağlayabilmektedir. Hemşirelik uygulamalarında kullanım amacına göre bu teknolojilerden herhangi biri tercih edilebilir. Ancak kanserli bireylerin bakımı ve kemoterapi protokollerinin yan etkileri ile ilgili sınırlı sayıda karar destek sistemi çalışma/kanıt bulunması nedeniyle bu sistemlerin geliştirilmesi ve etkilerinin incelendiği araştırmalara gereksinim vardır.

Kaynaklar

1. Breen S., Ritchie D., Schofield P., Hsueh Y-S., Gough K., Santamaria N., et al. (2015) The patient remote intervention and symptom management system (PRISMS) - a telehealth-mediated intervention enabling real-time monitoring of chemotherapy side-effects in patients with haematological malignancies: study protocol for a randomised controlled trial. Trials. 16(1): 472.
2. Büker N., Şen F. Onkoloji Hastasında Kemoterapi ve Bakım. İçinde: Can G. Editör. Onkoloji Hemşireliği, Nobel tıp kitabevleri; 2014:205-212.
3. Carey M., Jefford M., Schofield P., Kelly S., Krishnasamy M., Aranda S. (2006) Development and evaluation of an audiovisual information resource to promote self-management of chemotherapy side-effects, Support Care Cancer, 14: 361–368.
4. Castillo S. R., Kelemen A. (2013). Considerations for a successful clinical decision support system. CIN: Computers, Informatics, Nursing, DOI: 10.1097/NXN.0b013e3182997a9c.
5. Davoodi S., Mohammadzadeh Z., Safdari R. (2016) Mobile phone based system opportunities to home-based managing of chemotherapy side effects, Acta Inform Med, 24(3): 193-196.
6. E ilers J. Care of patients with cancer. In: Ignatavicious D.D., Workman M.L. Eds. Medical-Surgical Nursing Patient-Centered Collaborative Care, Elsevier; 2016:377-381.
7. Im E-O., Chee W. (2011) The DSCP-CA: A decision support computer program–cancer pain management, CIN: Computers, Informatics, Nursing, 29 (5): 289–296.
8. Jakobsson S., Ekman T., Ahlberg K. (2008) Components that ınfluence assessment and management of cancer-related symptoms: An ınterdisciplinary perspective, Oncology Nursing Forum, 35(4): 691-698.
9. Kinnane N., Stuart E., Thompson L., Evans K., Schneider-Kolsky M. (2007) Evaluation of the addition of video-based education for patients receiving standard pre-chemotherapy education, European Journal of Cancer Care, 17: 328–339.
10. Lee S., (2013) Features of computerized clinical decision support systems supportive of nursing practice a literature review, CIN: Computers, Informatics, Nursing, 31 (10): 477–495.
11. Moja L., Passardi A., Capobussi M., Banzi R., Ruggiero F., Kwag K., et. al. (2016) Implementing an evidence-based computerized decision support system linked to electronic health records to improve care for cancer patients: the ONCO-CODES study protocol for a randomized controlled trial. Implementation Science, 11:153 DOI 10.1186/s13012-016-0514-3
12. Mooney K.H., Beck S.L., Wong B., Dunson W., Wujcik D., Whisenant M. Donaldson G. (2017) Automated home monitoring and management of patient-reported symptoms during chemotherapy: results of the symptom care at home RCT, Cancer Medicine, doi: 10.1002/cam4.1002
13. NCI Dictionary of Cancer Terms. https://www.cancer.gov/publications/dictionaries/cancer-terms?expand=S, (02.03.2017).
14. Olver I.N., Whitford H.S., Denson L.A., Peterson M.J., Olver S.I. (2009) Improving informed consent to chemotherapy: Written information versus an interactive CD-ROM. Patient Education and Counseling, 74: 197–204.
15. Özata M., ve Aslan, Ş. (2004). Klinik Karar Destek Sistemleri ve Örnek Uygulamalar. Kocatepe Tıp Dergisi, 5, 11-17.
16. Ruland C.M., Andersen T., Jeneson A., Moore S., Grimsbø G.H., Børøsund E., Ellison M.C. (2013), Effects of an Internet Support System to Assist Cancer Patients in Reducing Symptom Distress A Randomized Controlled Trial Cancer Nursing, 36 (1): 6-17.
17. Weaver A., Young A.M., Rowntree1 J., Townsend N., Pearson S., Smith J., et. al. (2007) Application of mobile phone technology for managing chemotherapy-associated side-effects, Annals of Oncology 18: 1887–1892.
18. Yıldız İ. Sitotoksik Kemoterapi Prensipleri. İçinde: Can G. Editör. Onkoloji Hemşireliği, Nobel tıp kitabevleri; 2014:169.
19. Yılmaz A.A., Ozdemir L. (2015) Development and ımplementation of the clinical decision support system for patients with cancer and nurses' experiences regarding the system, International Journal of Nursing Knowledge, doi: 10.1111/2047-3095.12099

Üç Yaş Altı Anaplastik Ependimom Vakalarında Tedavi

Doç. Dr. Serhan KÜPELİ
Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi, Pediatrik Onkoloji ve Pediatrik Kemik İliği Nakil Ünitesi, Adana

Özet

Çocukluk çağı ependimomlarının yaklaşık üçte ikisi posterior fossa yerleşimli olup daha az bir kısmı supratentorial veya spinal intramedüller yerleşimlidir. Düşük yaş grubu, tam olmayan rezeksiyonve anaplastik ependimom kötü prognostik kriterlerdendir. İntrakranial anaplastik ependimom hastalarının çoğunda radyoterapi endikasyonu mevcuttur. Kemoterapinin sağkalım üzerine etkisi tartışmalıdır. Bu çalışmada anaplastik ependimom tanısını 3 yaş altında alan bir hasta sunulmuştur. Hastamızda tedaviye kemoterapi ile başlanmış ve 36 ayı doldurduğunda radyoterapi verilmiştir. Daha etkili tedavi yöntemleri geliştirilinceye kadar 3 yaş altındaki anaplastik ependimom vakalarına adjuvan kemoterapi ve sonrasında radyoterapi uygulanması etkili gözükmektedir.

Anahtar kelimeler: Anaplastik ependimom, tedavi, üç yaş altı çocuklar

Abstract

In pediatric age group, two thirds of the ependymomas are located in posterior fossa and less frequently arise from supratentorial or spinal intramedullar region. Patient age, degree of resection and histopathologic subtype are among the prognostic criteria. Most of the patients with intracranial anaplastic ependymoma are candidate for radiotherapy. The role of chemotherapy remains controversial though benefits have been suggested in some studies. In the present study, one patient with anaplastic ependymoma, under the age of 3 years at the time of diagnosis is presented. Treatment was started with chemotherapy and radiotherapy was delivered after 36 months. Adjuvant chemotherapy and consecutive radiotherapy seem effective in patients with anaplastic ependymoma under the age of 3 years until more effective treatment methods are developed.

Key words: Anaplastic ependymoma, treatment, children under the age of three

Çocukluk çağı ependimomları santral sinir sistemi (SSS) tümörlerinin %9'unu oluşturmaktadır. Ventriküler sistemi kaplayan ependimal hücrelerden neoplastik transformasyon ile gelişirler ve yaklaşık üçte ikisi posterior fossa yerleşimlidir1. İlk 7 yaş içerisinde görülme sıklığı daha fazladır, lokal olarak invazif bir tümördür. Daha az oranda spinal subaraknoid disseminasyon ve nadiren sistemik metastaz görülebilir. En önemli prognostik faktör tümör rezeksiyonunun derecesidir2,3. Düşük yaş grubu ve anaplastik ependimom kötü prognostik kriterlerdendir. Diferansiye, supratentorial ve tam rezeke edilmiş ependimom haricinde radyoterapi endikasyonu mevcuttur4. Kemoterapide çeşitli ajanlar kullanılsa da sağkalım üzerine etkisi tartışmalıdır. Radyoterapiyi ertelemek amacı ile verilen kemoterapi ile olumlu sonuçlar elde edilmiştir. Kemoterapi uygulaması ilk operasyon sonunda rezidü kalan hastalara ve/veya anaplastik ependimomda ya da üç yaşın altında radyoterapiyi geciktirmek amacıyla önerilmektedir5,6. Bunun yanı sıra ponsa veya kranial sinirlere infiltre, ependimde yaygın infiltrasyon yapan olgularda rezidü olmasa da kemoterapi önerilmektedir. Bu çalışmada tanı anında 3 yaş altında olan anaplastik ependimom tanılı bir vaka sunulmuş ve tedavi yaklaşımı güncel literatür bilgileri eşliğinde tartışılmıştır.

Vaka Sunumu

2 yaş 10 aylık erkek hasta Aralık 2014'de baş ağrısı ve kusma yakınmaları ile getirildi. Fizik muayenesinde yürümenin destekli olduğu görüldü. Bunun dışında patolojik bulgu yok idi. Preoperatif MRG incelemesinde dördüncü ventrikül lokalizasyonunda ventrikülü kollabe eden önde pons çevresindeki sisternalara bası yapan arkada pontoserebellar köşeye uzanım gösteren 34 x 28 x 45 mm boyutlarında kitle saptandı. Gross-total kitle eksizyonu yapıldı. Patolojik inceleme anaplastik ependimom "Grade III" olarak rapor edildi. Postoperatif spinal MRG incelemesinde foramen luscha düzeyinde silik kontrastlanma gösteren 13 x 13 mm rezidü görüldü. Spinal MRG incelemesinde tutulum yoktu. 36 aylıktan küçük olduğu için öncelikle kemoterapi verilmesi, radyoterapiye daha sonra başlanması planlandı. Vinkristin, siklofosfamid, karboplatin ve

etoposidden oluşan dönüşümlü kemoterapi iki kür verildikten sonra yapılan değerlendirmede 13 x 17 mm rezidü görüldü ve kitle boyutlarında minimal progresyon olduğu saptandı. Spinal MRG incelemesinde ekilim yok idi. Bu nedenle bir kür kemoterapi daha verilip hasta radyoterapiye yönlendirildi. Mart ve Nisan 2015 tarihleri arasında posteriyor fossaya 5040 cGy radyoterapi aldı.

6 kür kemoterapi sonrası yapılan değerlendirmede rezidü kitle boyutunun 20 x 17 mm olduğu görüldü. PET incelemesinde patolojik FDG tutulumu saptanmadı. MRG'de tanımlanan lezyon alanında patolojik tutulum gözlenmedi. Kemoterapiye devam edilme kararı alındı. 9 kür kemoterapi sonrasında kontrastlı ve difüzyon MRG incelemesi yapıldı. 20 x 22 mm boyutlarında heterojen kontrastlanma gösteren ancak difüzyon kısıtlılığı göstermeyen lezyon saptandı. Primer operasyon lojundaki kitlenin nekrotik olduğu düşünüldü. Hipoperfüzyon göstermesi nedeniyle lezyonun kemoterapi ve radyoterapiye sekonder değişiklik olabileceği tartışıldı. Kemoterapiye devam edilerek 12 küre tamamlandı. Kontrol MRG incelemesinde lezyon boyutlarında gerileme olduğu görüldü. FDG-PET incelemesinde yine patolojik tutulum saptanmadı, Ocak 2016'da tedavisi kesilerek hasta kontrole çağrıldı. Kontrol MRG incelemelerinde stabil bulgular saptanan hasta, yakınması olmaksızın takiplerine devam etmektedir.

Tartışma

Ependimomlar pediatrik beyin tümörleri içerisinde üçüncü sıklıkta görülen tümörlerdir. Tüm beyin tümörlerinin yaklaşık yüzde 6 ile 12'sini oluşturmaktadırlar7. Ventriküllerin ependimal yüzünden veya santral kanaldan köken alırlar. Erişkinlerde görülenin aksine spinal bölge ependimomları çocukluk çağında tüm ependimomların yüzde onundan daha azını oluşturur. Etiyolojisi bilinmese de genetik predispozisyon yaratan bilinen tek antite nörofibromatozis tip-2'dir. 2016 yılında Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) tarafından ependimomlar üç kategoriye ayrılmıştır. "Grade I" subependimomlar ve miksopapiller ependimomları, "Grade II" klasik ependimomları ve "Grade III" anaplastik tipteki ependimomları içermektedir8. Küçük çocuklarda daha çok tam rezeksiyonun güç olduğu posterior fossa tümörleri şeklinde görülmekte ve beyin sapına infiltrasyon olabilmektedir. Supratentorial ependimom hemiparezi, duyu kusurları, epilepsi gibi bulgularla; posterior fossa ependimomu hidrosefali bulgularıyla; spinal intrameduller ependimom ise sırt ağrısı, motor ve duyu kaybı ile prezente olabilmektedir. Sunulan vaka da 3 yaş altında olup tümör lokalizasyonu posterior fossadadır ve DSÖ kriterlerine göre "Grade III" anaplastik ependimom olarak sınıflandırılmıştır. Hastamızda nörofibromatozis tip-2'ye ait klinik ve radyolojik bir bulguya rastlanmamış olup başvuru yakınmaları posterior fossa ependimomlarında görülmeye alışık olunan kafa içi basınç artışı bulguları şeklinde olmuştur.

Anaplastik ependimomda güncel tedavi prensipleri son 20 yıldır uygulanandan farklı olmayıp cerrahi ve ardından verilen radyoterapi esas ilkeleri oluşturmaktadır. 2000'li yıllardan itibaren birçok infant ve küçük çocukta postoperatif konformal radyoterapi kullanılmıştır. Gross-total kitle rezeksiyonu en önemli iyi prognostik kriterdir9. Cerrahi rezeksiyonun tam olmayışı hastaları olumsuz yönde etkilemektedir. Bu tür hastaların en az yarısında rekürrens gelişmektedir. Tedavinin esasını güvenli bir şekilde yapılan maksimal cerrahi oluşturmakta bunu adjuvan olarak verilen radyoterapi ve/veya kemoterapi izlemektedir. Gross-total rezeksiyon özellikle supratentorial tümörlerin çoğunda başarılabilmektedir. Hastamızda da tümör lokalizasyonu tam rezeksiyonun güç olduğu posterior fossa idi. Buna rağmen "gross-total" rezeksiyon yapılabildi. Ancak postoperatif görüntülemede 13 x 13 mm boyutlarında rezidü ile uyumlu olabilecek görünüm saptanmış olup daha sonraki değerlendirmelerde minimal progresyon göstermekle birlikte son incelemeler ile mevcut rezidünün inaktif olduğu anlaşılmıştır.

Intrakranial ependimom hastalarının hemen tamamı adjuvan radyasyon için adaydırlar. Ancak son çalışmalar klasik tipte olan supratentorial yerleşimli ve gross-total rezeksiyon yapılabilmiş hastalarda ventriküller ile bağlantının olmaması koşuluyla sadece cerrahinin yeterli olabileceğini göstermiştir. Radyoterapinin verilmesiyle sadece kemoterapi verilen hastalara oranla artmış bir sağkalım elde edildiğini gösteren yayınlar mevcuttur10. Kraniospinal ışınlama nöroaksis disseminasyonu olan hastalar için saklanmakta ancak faydaları konusunda şüpheli raporlar bulunmaktadır. Gelişmekte olan SSS nedeniyle özellikle küçük yaşlarda kranyal radyoterapi çok dikkatli bir şekilde ve genellikle 36 aydan sonra uygulanmaktadır. Radyoterapinin geç SSS etkileri arasında ışınlamadan sonraki 6-24 ay arasında görülebilen fokal nekroz, 3-4 yıl sonrasında görülebilen moyamoya sendromu (parasellar bölgedeki Willis poligonundan çıkan 3 büyük damardaki oklüzyon), 6 büyük intrakranyal damardan bir veya birkaçının fokal daralması, ışınlamadan 2-5 yıl sonra ortaya çıkabilen öğrenme ve hafıza bozukluğu, IQ'da azalma gibi nörobilişsel bozukluklar sayılabilmektedir11-13. Bu nedenlerden ötürü hastamızda da kranyal radyoterapi için 36 ayı doldurması beklenmiş, bu süre içerisinde çoklu ajanlarla kemoterapi uygulanmıştır.

Anaplastik ependimomda rekürrensler genellikle tedaviden 2-4 yıl sonra ortaya çıkmaktadır. Çoğu relaps lokal olmaktadır. Relapslarda da tekrar ışınlanmanın kullanılması gündemde olup esas olarak cerrahi müdahale ve kemoterapi kullanılsa da reirradyasyonun faydalı olabileceğini gösteren çalışmalar mevcuttur14,15. Kemoterapinin ependimom tedavisindeki yeri tartışmalı olmakla birlikte bu konuda değişik sonuçlar gösteren çok sayıda çalışma mevcuttur16-23. Genomik ve epigenomik özelliklerin pediatrik ependimomlarda karşılaşılan değişken yanıtların sebebi olduğu düşünülmektedir.

Hastamızda da tedaviye kemoterapi ile başlanmış ve 36 ayı doldurduğunda radyoterapi verilmiştir. 3 yaş altındaki anaplastik ependimom olgularında hem operasyon aşamasında güçlük çekilmekte hem de en etkili tedavi modalitelerinden olan radyoterapi geç yan etkilerinden ötürü hastalar 36 ayı doldurana kadar verilememektedir. Daha etkili tedavi yöntemleri geliştirilinceye kadar 3 yaş altındaki anaplastik ependimom vakalarına adjuvan kemoterapi ve sonrasında radyoterapi uygulanması etkili gözükmektedir.

Kaynaklar

1. Gurney JG, Smith MA, Bunin GR. Cancer incidence and survival among children and adolescents: United States SEER program 1975-1999. NIH Pub No 99-4649. Bethesda, MD: National Cancer Institute, SEER Program, 1999:51-63.
2. Robertson PL, Zeltzer PM, Boyett JM, Rorke LB, Allen JC, Geyer JR, et al. Survival and prognostic factors following radiation therapy and chemotherapy for ependymomas in children: a report of the Children's Cancer Group. J Neurosurg. 1998;88:695-703.
3. Korshunov A, Golanov A, Sycheva R, Timirgaz V. The histologic grade is a main prognostic factor for patients with intracranial ependymomas treated in the microneurosurgical era: an analysis of 258 patients. Cancer. 2004;100:1230-7.
4. Hukin J, Epstein F, Lefton D, Allen J. Treatment of intracranial ependymoma by surgery alone. Pediatr Neurosurg. 1998;29:40-5.
5. Bouffet E, Foreman N. Chemotherapy for intracranial ependymomas. Childs Nerv Syst. 1999;15:563-70.
6. Evans AE, Anderson JR, Lefkowitz-Boudreaux IB, Finlay JL. Adjuvant chemotherapy of childhood posterior fossa ependymoma: cranio-spinal irradiation with or without adjuvant CCNU, vincristine, and prednisone: a Childrens Cancer Group study. Med Pediatr Oncol. 1996;27:8-14.
7. Khatua S, Ramaswamy V, Bouffet E. Current therapy and the evolving molecular landscape of paediatric ependymoma. Eur J Cancer. 2017;70:34-41.
8. Amirian ES, Armstrong TS, Aldape KD, Gilbert MR, Scheurer ME. Predictors of survival among pediatric and adult ependymoma cases: a study using surveillance, epidemiology and end results data from 1973 to 2007. Neuroepidemiology 2012;39:116-24.
9. Louis DN, Perry A, Reifenberger G, von Deimling A, Figarella-Branger D, Cavene WK, et al. The 2016 World Health Organization classification of tumors of the central nervous system: a summary. Acta Neuropathol 2016;131:803-20.
10. Horn B, Heideman R, Geyer R, Pollack I, Packer R, Goldwein J, et al. A multi-institutional retrospective study of intracranial ependymoma in children: identification of risk factors. J Pediatr Hematol Oncol 1999;21:203-11.
11. Schuitema I, Deprez S, Van Hecke W, Daams M, Uyttebroeck A, Sunaert S et al. Accelerated aging, decreased white matter integrity, and associated neuropsychological dysfunction 25 years after pediatric lymphoid malignancies. J Clin Oncol 2013;31:3378-3388.
12. Liu AK, Bagrosky B, Fenton LZ, Gaspar LE, Handler MH, McNatt SA, Foreman NK. Vascular abnormalities in pediatric craniopharyngioma patients treated with radiation therapy. Pediatr Blood Cancer 2009;52:227-230.
13. Padovani L, André N, Constine LS, Muracciole X. Neurocognitive function after radiotherapy for paediatric brain tumours. Nat Rev Neurol. 2012 Oct;8(10):578-88..
14. Schroeder TM, Chintagumpala M, Okcu MF, Chiu JK, Teh BS, Woo SY, et al. Intensity-modulated radiation therapy in childhood ependymoma. Int J Radiat Oncol Biol Phys 2008;71:987-93.
15. Bouffet E, Hawkins CE, Ballourah W, Taylor MD, Bartels UK, Schoenhoff N, et al. Survival benefit for pediatric patients with recurrent ependymoma treated with reirradiation. Int J Radiat Oncol Biol Phys 2012;83:1541-8.
16. EatonBR, ChowdhryV,Weaver K, LiuL,Ebb D,MacDonald SM, et al. Use of proton therapy for re-irradiation in pediatric intracranial ependymoma. Radiother Oncol 2015;116:301-8.
17. Grundy RG, Wilne SA, Weston CL, Robinson K, Lashford LS, Ironside J, et al. Primary postoperative chemotherapy without radiotherapy for intracranial ependymoma in children: the UKCCSG/SIOP prospective study. Lancet Oncol 2007;8:696-705.
18. Grill J, Le Deley MC, Gambarelli D, Raquin MA, Couanet D, Pierre-Kahn A, et al. Postoperative chemotherapy and delayed radiation in children less than three years of age with malignant brain tumors. J Clin Oncol 2001;19:1288-96.
19. Venkatramani R, Ji L, Lasky J, Haley K, Judkins A, Zhou S, et al. Outcome of infants and young children with newly diagnosed ependymoma treated on the "Head Start" III prospective clinical trial. J Neurooncol 2013;113:285-91.
20. Garvin Jr JH, Selch MT, Holmes E, Berger MS, Finlay JL, Flannery A, et al. Phase II study of pre- irradiation chemotherapy for childhood intracranial ependymoma. Children's Cancer Group protocol 9942: a report from the Children's Oncology Group. Pediatr Blood Cancer 2012;59:1183-9.
21. DeWire M, Fouladi M, Turner DC, Wetmore C, Hawkins C, Jacobs C, et al. An open-label, two- stage phase II study of bevacizumab and lapatinib in children with recurrent or refractory ependymoma: a collaborative ependymoma research network study (CERN). J Neuroncol 2015;123:85-91.
22. Jakacki RI, Foley MA, Horan J, Wang J, Kieran MW, Bowers DC, et al. Single-agent erlotinib versus oral etoposide in patients with recurrent or refractory pediatric ependymoma: a randomized open-label study. J Neuroncol 2016;129:131-8.
23. Wright KD, Daryani VM, Turner DC, Onar-Thomas A, Boulos N, Brent Orr BA, et al. Phase I study of 5-fluorouracil in children and young adults with recurrent ependymoma. Neuro Oncol 2015;17:1620-7.

Diffüz Beyin Sapi Gliomu

Doç. Dr. Dilek İNCE
Dokuz Eylül Üniversitesi Onkoloji Enstitüsü & Tıp Fakültesi, Çocuk Onkoloji Bilim Dalı., İzmir

Orta beyin, pons, medulla oblangata kaynaklı tümörler, <15 yaş çocukluk çağı santral sinir sistemi tümörlerinin %20 sini oluşturmaktadır. Beyin sapı gliomları için ortanca tanı yaşı 6-7 yaş olup kız erkek dağılımı eşittir. Özellikle nörofibromatozis tip 1 tanılı hastalarda beyin sapı gliomları daha sık görülmektedir. Beyin sapı gliomları diffüz veya fokal olarak sınıflanmaktadır; diffüz intrinsik pons gliomu ve fokal pons / meduller / orta beyin gliomları olmak üzere. Diffüz intrinsik pons gliomu (DIPG) saldırgan ve tedavi edilemez bir santral sinir sistemi tümörüdür. Ponsta diffüz bir büyüme gösterir, yüz, farinks ve vücut kontrol ve koordinasyonu ilerleyici şekilde bozulur. Cerrahi rezeksiyon mümkün değildir, radyoterapi (RT) belirti ve bulgularda kısa süreli bir stabilizasyon sağlar, çoklu kemoterapi ajanları kullanılarak sağkalım süresini iyileştirme çabaları olsa da bu ajanların radyoterapiye ek bir yarar sağlamadığı görülmektedir. Günümüzde tümörün biyopsi alınarak örneklenmesi ve moleküler biyolojik yapısının aydınlatılması çabaları mevcuttur. Günümüzde DIPG onkogenezisinde hücresel ve moleküler mekanizmaların aydınlatılması ve hedefe yönelik etkin tedavilerin uygulanması amaçtır.

Diffüz-intrinsik pons gliomu: Bu tümör ponsta genişlemeye neden olur, medullayı ve orta beyini infiltre edebilir. Manyetik rezonans görüntüleme (MRG) deki tipik bulgularla tanı alır; beyin sapının diffüz, T2 ağırlıklı, hiperintens ekspansiyonu vardır. T1 ağırlıklı görüntülemede izointens-hipointens; T2 ağırlıklı görüntülerde hiperintens görünümlüdür. Bilgisayarlı tomografide (BT) bu lezyonlar düşük dansiteli veya izodens görünümdedir. Tanıda tümör içinde kalsifikasyon veya hemoraji nadirdir. MR spektroskopi tedaviye yanıtsızlık halinde biyopsiye yol göstermesi amacıyla kullanılabilmektedir. Spektroskopinin radyoterapiden (RT) önce, yanıt değerlendirmesinde ve rekürens halinde yapılması gerekir. FDG-PET görüntülemenin de çocuk hastalarda biyopsi için yol gösterici olduğu bildirilmiştir.

Diffüz infiltratif beyin sapı gliomları oldukça kötü prognozludur. Çoğu pons kökenlidir ve diffüz büyüme gösterir. Egzofitik büyüme eşlik edebilir.Neoplastik infiltrasyon orta beyin, serebral pedinkül, serebellum ve medullaya uzanabilir. Bu tümörler düşük dereceli, fibriler tip WHO derece II veya daha sıklıkla yüksek dereceli anaplastik astrositom WHO derece III veya glioblastoma multiforme WHO derece IV olabilir. Diffüz gliomlar genellikle nöral aks boyunca yayılım gösterirler. Henüz yapılan çalışmalarda diffüz intrinsik pons gliomlarının, diğer yüksek dereceli gliomlar ile aynı genetik bozuklukları taşıdığı gösterilmiştir (TP53 mutasyonu, PDGFRA amplifikasyon veya mutasyonu, histon gen mutasyonları, PI3K ve MAPK sinyal yolaklarındaki bozukluklar).

Çoğu seride 2 yıllık yaşam hızları %10-20'den düşüktür, ortanca yaşam süresi 1 yıldan azdır. Eğer hastada altta yatan nörofibromatozis tip 1 tanısı mevcutsa beyin sapı gliomlarında tümörün gidişi daha sessiz ve stabil olup 5 yıllık yaşam %90 civarında bildirilmektedir. Tümörde ACVR1 mutasyonunun varlığının daha uzun yaşam ile ilişkili olduğu nu düşündürür az sayıda çalışma mevcuttur.

Diffüz intrinsik pons gliomları biyolojik olarak maliyn, yüksek derecede infiltratif ve cerrahi olarak rezeke edilemeyen tümörlerdir. Tanı klinik bulgular ve karakteristik radyolojik görüntülerle konur. Cerrahi eğer gerekliyse ancak biyopsi amaçlı uygulanabilir. Günümüzde moleküler hedefe yönelik tedavi yaklaşımları üzerinde çalışıldığı için steriotaktik biyopsi alınması hedefe yönelik tedavilerin geliştirilmesi açısından önem taşımaktadır.

Diffüz intrinsik pons gliomunda radyoterapi tedavinin ana bileşenidir. Radyoterapi ile hastalardaki belirti ve bulgular, radyolojik bulgular gerileme gösterir.

Son zamanlarda yapılan çalışmalarda moleküler hedefe yönelik ajanlar (imatinib, gefitinib gibi) veya antianjiojenij ajanların (thalidomid gibi) çocukluk çağı yeni tanı beyin sapı gliomlarındaki etkinliği araştırılmaktadır. Ne yazık ki radyoduyarlılaştırıcı ajanlar, sitotoksik kemoterapi veya hedefe yönelik tedavilerin, diffüz beyin sapı gliomu tanılı çocuklarda sağkalımı iyileştirici, yaşamı uzatıcı bir etkileri gösterilememiştir. Faz II çalışma Veliparib (ABT-888), oral poly (ADP-ribose) polimeraz (PARP) inhibitör ve Temozolamid (TMZ) çalışması henüz tamamlanmıştır, sonuçları beklenmektedir. İrinotekan beraberinde bevacizumab ve vorinostat COG klinik çalışmalarında tedavi rejimlerinin bir parçasıdır. Devam etmekte olan çok merkezli bir çalışmada diffüz infiltratif beyin sapı gliomlarından tedavi öncesi biyopsi alınmakta ve tedavi buna göre planlanmaktadır. Tedavi öncesi biyopsilerle sağlanan

biyolojik verinin tedavi planlamada bir yararı olup olmayacağı araştırılmaktadır.

Aşağıdaki Tablo 1' de yıllar içinde pons gliomunda uygulanan tedavi yaklaşımları ve bunların sağkalım üzerine etkileri özetlenmiştir. Günümüzde çocukluk çağı DIPG da nimatuzumab kullanımına dair faz 2 çalışmalar mevcuttur. Temozolamid, bevacizumab, nimatuzumab, vinorelbin DIPG tedavisinde kullanılan güncel ajanlardır. Ancak ne yazık ki diffüz intrinsik pons gliomlarında prognoz çok kötüdür. Tedavide çaresizliğin yaşandığı bir tümör grubudur. Günümüzde diffüz intrinsik pons gliomlarında radyoterapi ile sağlanan yaşam süresini uzatıcı bir kemoterapi yaklaşımı mevcut değildir. Giderek artan sayıda alınan tümör biyopsileri ile tümör biyolojisinin daha iyi anlaşılması, tümörün moleküler karakterinin belirlenmesi gelecekte hedefe yönelik tedavilerin geliştirilmesine ışık tutacaktır.

Tablo 1. Diffüz intrinsik pons gliomu (DIPG) tedavisinde Faz I-II kemoterapiler (Bredlau AL, Korones DN. Diffuse intrinsic pontine gliomas: treatments andcontroversies. Adv Cancer Res. 2014;121:235-59)

Yıl & yazar	Tedavi	Sonuç	Yorumlar
1987 Jenkin (Jenkin ve ark., 1987)	Sadece RT ile RT beraberinde lomustin, vinkristin, prednisone randomize	KT kolunda ortanca yaşam süresi değişmemiş	KT kolunda enf. riski artmış
1993 Kretschmar (Kretschmar ve ark., 1993)	RT öncesinde sisplatin ve siklofosfamid	Ortanca yaşamda artış yok	
1996 Packer (Packer ve ark., 1996)	RT beraberinde ve idamede Beta-interferon	Sağkalımda artış yok	
1997 Needle (Needle ve ark., 1997)	Tekrarlayan beyin tümörlerinde Etoposid	Tedavi edilen 3 hastada yanıt yok	
1997 Bouffet (Bouffet ve ark., 1997)	Yüksek doz karmustin ve KİT	Sağkalımda artış yok	
1998 Walter (Walter ve ark., 1998)	Hiperfraksiyone RT karboplatin, etoposid	Ortanca yaşamda artış yok	
1998 Dunkel (Dunkel ve ark., 1998)	KİT öncesinde Tiyotepa ve etoposid ile yüksek doz KT, ve/veya karmustin ve karboplatin	Ortanca yaşamda artış yok	
1999 Jakacki (Jakacki, Siffert, Jamison, Velasquez, & Allen, 1999)	KİT ile doz yoğun prokarbazin, lomustin, ve vinkristin, RT den önce, sırasında veya sonra	Ortanca yaşamda artış yok	
1999 Allen (Allen et al., 1999)	Hiperfraksiyone RT beraberinde karboplatin	ortanca yaşamda artış yok	Tipik DIPG olup uzun yaşayan 3 hasta var (46–104ay)
2000 Freeman (Freeman ve ark. 2000)	Sisplatin ve hiperfraksiyoneRT	Sisplatin grubunda <1yıl yaşam	Sisplatin RT duyarlılaştırıcı ajan olarak araştırılmış
2000 Bouffet (Bouffet ve ark, 2000)	RT, sonrasında busulfan ve thiotepa, sonrasında KİT	ortanca yaşamda artma yok	
2000 Broniscer (Broniscer, Leite, Lanchote, Machado, & Cristofani, 2000)	RT beraberinde ve sonrasında Tamoksifen	ortanca yaşamda artma yok	
2001 Benesch (Benesch ve ark., 2001)	RT beraberinde ifosfamid, etoposid, methotreksat, sisplatin,sitarabin, sonrasında karmustin, karboplatin, vinkristin ile idame	%36'sı 22ay veya daha fazla yaşamış (ortanca yaşam, genel yaşam bildirilmemiş)	Toksik tedavi,, sadece 22ay yaşayan bir hasta DIPG tanı kriterlerini karşılıyor
2001 Hurwitz (Hurwitz ve ark., 2001)	Progresif ve rekürren tümörlerde tek başına paklitaksel	ortanca yaşamda artma yok	
2002 Doz (Doz et al., 2002)	RT öncesi ve sonrasında karboplatin	ortanca yaşamda artma yok	
2002 Jennings (Jennings et al., 2002)	Hiperfraksiyone RT öncesinde karboplatin, etoposid, VCR, veya sisplatin, etoposid, siklofosfamid ve VCR	Her iki rejimle de ortanca yaşamda artma yok	
2002 Lashford (Lashford ve ark., 2002)	Progresif ve rekürren tümörlerde Temozolomid	ortanca yaşamda artma yok	
2002 Wolff (Wolff ve ark, 2002)	RT beraberinde Trophosphamide ve etoposid	Ortanca yaşamda artma yok	
2003 Dreyer (Dreyer ve ark, 2003)	Progresif, rekürren tümörlerde Idarubisin	Ortanca yaşamda artma yok	
2003 Marcus (Marcus ve ark., 2003)	Hiperfraksiyone RT ile Etanidazole	Ortanca yaşamda artma yok	
2003 Sanghavi (Sanghavi ve ark, 2003)	RT için radyoduyarlılaştırıcı olarak Topotekan, faz 1 çalışma	Ortanca yaşam 15ay (8-12 aya kıyasla)	Sağkalım avantajını değerlendirmek üzere tasarlanmamış
2005 Bernier-Chastagner (Bernier-Chastagner ve ark., 2005)	RT için radyoduyarlılaştırıcı olarak Topotekan, faz 2 çalışma	Ortanca yaşamda artma yok	
2005 Broniscer (Broniscer ve ark, 2005)	RT sonrası Temozolomid	Ortanca yaşamda artma yok	
2005 Greenberg (Greenberg ve ark., 2005)	RT ile Etoposid, vinkristin, siklosporin	Ortanca yaşamda artma yok	ileri derecede toksik rejim
2005 Packer (Packer ve ark., 2005)	RT ile RMP-7 ve karboplatin	Ortanca yaşamda artma yok	ilaç geliştirme başka nedenlerle durdurulmuş
2006 Warren (Warren ve ark., 2006)	Progresif, rekürren tümörlerde Lobradimil ve carboplatin	Ortanca yaşamda artma yok	
2006 Burzynksi (Burzynski, Janicki, Weaver, & Burzynski, 2006)	Progresif, rekürren yüksek dereceli tümörlerde Antineoplaston tedavisi	Ortanca yaşamda artma yok	
2007 Turner (Turner ve ark., 2007)	Talidomid ve RT	Ortanca yaşamda artma yok	
2008 Korones (Korones ve ark., 2008)	RT beraberinde Vinkristin ve oral etoposid	Ortanca yaşamda artma yok	

Tablo 1 devamı. Diffüz intrinsik pons gliomu (DIPG) tedavisinde Faz I-II kemoterapiler (Bredlau AL, Korones DN. Diffuse intrinsic pontine gliomas: treatments andcontroversies. Adv Cancer Res. 2014;121:235-59)

Yıl & yazar	Tedavi	Sonuç	Yorumlar
2008 Sirachainan (Sirachainan ve ark., 2008)	RT ile Temozolomid, sonrasında temozolamid ve retinoik asit	Ortanca yaşamda hafif artma	randomize edilmemiş 12 hasta
2010 Broniscer (Broniscer ve ark., 2010)	RT sırasında ve sonrasında Vandetanib	Ortanca yaşamda artma yok	
2010 Jalali (Jalali ve ark., 2010)	RT ile Temozolomide	Ortanca yaşamda artma yok	
2010 Gururangan (Gururangan ve ark., 2010)	Progresif ve rekürren tümörlerde bevasizumab ve irinotekan	Ortanca yaşamda artma yok	
2010 Wolff (Wolff ve ark., 2010)	Sisplatin, etoposid, vinkristin ile yoğun tedavi, takiben RT ile sisplatin, etoposid, ifosfamid, takiben sisplatin, etoposid, ifosfamid ile idame	DIPG hastaları için Ortanca yaşamda artma yok	
2011 Pollack (Pollack ve ark., 2011)	RT sırasında ve sonrasında Gefitinib	Ortanca yaşamda artma yok	
2011 Haas-Kogan (Haas-Kogan ve ark., 2011)	RT ile Tipifarnib	Ortanca yaşamda artma yok	
2011 Cohen (Cohen ve ark., 2011)	RT sırasında ve sonrasında Temozolomide	Ortanca yaşamda artma yok	
2012 Warren (Warren ve ark, 2012)	RT den sonra Pegylated interferon α-2b	Ortanca yaşamda artma yok	
2013 Bradley (Bradley ve ark., 2013)	Motexafin gadolinium ve RT	Ortanca yaşamda artma yok	
2013 Cohen (Cohen ve ark, 2013)	Arsenic trioxide ve RT	ileri çalışmalar için güvenli arsenik dozunun belirlenmesi	Faz 1 klinik çalışma

Kaynaklar

1. bredlau AL, Korones DN. Diffuse intrinsic pontine gliomas: treatments and controversies. Adv Cancer Res. 2014;121:235-59. doi: 10.1016/B978-0-12-800249-0.00006-8.
2. Johung TB, Monje M. Diffuse Intrinsic Pontine Glioma: New Pathophysiological Insights and Emerging Therapeutic Targets. Curr Neuropharmacol. 2017;15(1):88-97.
3. Kaye EC, Baker JN, Broniscer A. Management of diffuse intrinsic pontine glioma in children: current and future strategies for improving prognosis. CNS Oncol. 2014 Nov;3(6):421-31. doi: 10.2217/cns.14.47.
4. Schroeder KM, Hoeman CM, Becher OJ. Children are not just little adults: recent advances in understanding of diffuse intrinsic pontine glioma biology. Pediatr Res. 2014 Jan;75(1-2):205-9. doi: 10.1038/pr.2013.194.
5. Gokce-Samar Z, Beuriat PA, Faure-Conter C, et al. Pre-radiation chemotherapy improves survival in pediatric diffuse intrinsic pontine gliomas. Childs Nerv Syst. 2016 Aug;32(8):1415-23. doi: 10.1007/s00381-016-3153-8.
6. Bartels U, Wolff J, Gore L, et al. Phase 2 study of safety and efficacy of nimotuzumab in pediatric patients with progressive diffuse intrinsic pontine glioma. Neuro Oncol. 2014 Nov;16(11):1554-9. doi: 10.1093/neuonc/nou091.
7. Massimino M, Biassoni V, Miceli R, et al. Results of nimotuzumab and vinorelbine, radiation and re-irradiation for diffuse pontine glioma in childhood. J Neurooncol. 2014 Jun;118(2):305-12. doi: 10.1007/s11060-014-1428-z.
8. Müller K, Schlamann A, Guckenberger M, et al. Craniospinal irradiation with concurrent temozolomide for primary metastatic pediatric high-grade or diffuse intrinsic pontine gliomas. A first report from the GPOH-HIT-HGG Study Group. Strahlenther Onkol. 2014 Apr;190(4):377-81. doi: 10.1007/s00066-013-0513-0.
9. Müller K, Schlamann A, Seidel C, et al. Craniospinal irradiation with concurrent temozolomide and nimotuzumab in a child with primary metastatic diffuse intrinsic pontine glioma. A compassionate use treatment. Strahlenther Onkol. 2013 Aug;189(8):693-6. doi: 10.1007/s00066-013-0370-x.
10. Bode U, Massimino M, Bach F, et al. Nimotuzumab treatment of malignant gliomas. Expert Opin Biol Ther. 2012 Dec;12(12):1649-59. doi: 10.1517/14712598.2012.733367.
11. Mateos ME, López-Laso E, Izquierdo L, Pérez-Navero JL, García S, Garzás C. Response to nimotuzumab in a child with a progressive diffuse intrinsic pontine glioma. Pediatr Int. 2011 Apr;53(2):261-3. doi: 10.1111/j.1442-200X.2010.03220.x.
12. Jansen M, Veldhuijzen van Zanten SE, Van Vuurden DG, et al. Molecular Drug Imaging: 89Zr-bevacizumab PET in Children with Diffuse Intrinsic Pontine Glioma. J Nucl Med. 2016 Oct 20.
13. Hummel TR, Salloum R, Drissi R, et al. A pilot study of bevacizumab-based therapy in patients with newly diagnosed high-grade gliomas and diffuse intrinsic pontine gliomas. J Neurooncol. 2016 Mar;127(1):53-61. doi: 10.1007/s11060-015-2008-6.
14. Salloum R, DeWire M, Lane A, et al. Patterns of progression in pediatric patients with high-grade glioma or diffuse intrinsic pontine glioma treated with Bevacizumab-based therapy at diagnosis. J Neurooncol. 2015 Feb;121(3):591-8. doi: 10.1007/s11060-014-1671-3.
15. Piha-Paul SA, Shin SJ, Vats T, et al. Pediatric patients with refractory central nervous system tumors: experiences of a clinical trial combining bevacizumab and temsirolimus. Anticancer Res. 2014 Apr;34(4):1939-45.
16. Zaky W, Wellner M, Brown RJ, et al. Treatment of children with diffuse intrinsic pontine gliomas with chemoradiotherapy followed by a combination of temozolomide, irinotecan, and bevacizumab. Pediatr Hematol Oncol. 2013 Oct;30(7):623-32. doi: 10.3109/08880018.2013.829895.
17. Wolff JE, Rytting ME, Vats TS, et al. Treatment of recurrent diffuse intrinsic pontine glioma: the MD Anderson Cancer Center experience. J Neurooncol. 2012 Jan;106(2):391-7. doi: 10.1007/s11060-011-0677-3.
18. Rizzo D, Scalzone M, Ruggiero A, et al. Temozolomide in the treatment of newly diagnosed diffuse brainstem glioma in children: a broken promise? J Chemother. 2015 Feb;27(2):106-10. doi: 10.1179/1973947814Y.0000000228.
19. Wang ZJ, Altonok D, Sood S, Konski A, Poulik J. Inadvertent high-dose therapy with temozolomide in a child with recurrent pontine glioma followed by a rapid clinical response but deteriorated after substitution with low-dose therapy. J Pediatr Hematol Oncol. 2014 Nov;36(8):e549-52. doi: 10.1097/MPH.0000000000000162.

Optik Yol Gliomu Olgu Sunumu

Doç. Dr. Fatma Betül ÇAKIR
Bezmialem Vakıf Üniversitesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı,
Çocuk Hematoloji Onkoloji Bilim Dalı, İstanbul

Sağ gözde şişlik şikayeti 3 ay önce başlayan 4.5 yaşındaki erkek hastada, 1 ay sonra çekilen kranyal görüntülemede kitle tespit edilmiş. Hastada NF1'e ait bulgular mevcut değil. Nöroradyoloji tarafından sağ optik sinir gliomu olarak değerlendirilmiş. Görme muayenesinde, sağda 2 metreden parmak sayabildiği, solda görmenin tam olduğu, ve solda 7mm proptozisi olduğu saptandı. Hasta Nisan 2015'te beyin cerrahisi tarafından görülerek kitle eksizyonu önerilmiş. Hasta tümör konseyinde tartışılarak semptomatik olması (proptozis) ve görme fonksiyonunda azalma tespit edildiğinden kemoterapi önerildi (vinkristin-carboplatin). Cerrahinin optik sinir hasarı yapabileceği iletilerek bu tedavi şekli önerilmedi. Hastanın iki kür kemoterapi sonrası görüntüleme stabil olmasına rağmen, görmesinde bozulma tepit edilmesi üzerine, tümör konseyinde görüşülerek, kemoterapisi, vinblastin-cisplatin-etoposid olarak değiştirildi. Spinal görüntüleme normal olarak saptandı. Bu yeni kemoterapinin iki kür sonrasında hastanın görmesinde ve proptozis bulgusunda düzelme görüldü; aynı tedaviye devam etme kararı alındı. Bu bulguların takip sırasında daha da iyileştiği, görüntülemelerin stabil seyrettiği görülerek, 12 kür kemoterapi sonrasında tümör konseyinde hasta görüşülerek tedavi sonlandırıldı. Hasta halen bir yıldır sağ gözde görmesi, ilk tanı sırasındaki görmesine göre çok daha iyi olarak tedavisiz takip altındadır.

Optik yol gliomları

Optik yol gliomları (OPG), tüm pediatrik intrakranyal tümörlerin %5'ini oluşturur. Özellikle, %60'ından fazlası, 5 yaş ve altında tanı alır. Histolojik olarak, OPG'ler düşük dereceli astrositom tipi tümörlerdir; çoğu pilositik astrositom, nadiren de fibriller astrositom tipinde tümörler olup, infiltratif olmayan ve yavaş büyüyen tümörlerdir (1-3)

Tip 1 Nörofibromatozis (NF1), özellikle deri, sinir sistemi ve göz bulgularıyla kendini gösteren en sık görülen genetik hastalıklarından biridir. Bu hasta grubu, vücudun farklı bölgelerinde iyi ve kötü huylu tümörlerle kendini gösterebilir. OPG, bu hastalarda görülen en sık santral sinir sistemi tümörüdür (4,5). OPG'ler, nadir tümörler olmasına rağmen, NF1'li hastalardaki prevalansı %5 iken, OPG'li hastaların yarısı NF1'lidir (1-5). NF1'li hastaların 1/3'ünde görsel problemler mevcuttur. Biyolojik davranış ve klinik gidiş değişkendir.

NF1 geni, bir tümör baskılayıcı gen olup, Ras protein aktivitesini baskılayan nörofibromin genini kodlamaktadır (6). Ras proteinleri hücre büyümesi ve gelişmesinde önemli rol oynamaktadırlar. Mutasyonlar sonucu NF1 geni inaktive olduğunda, Ras yolu daha çok aktifleşip, OPG oluşumu kolaylaşacaktır (7).

OPG'lerin yaklaşık yarısı, optik sinir kiazmanın üzerindedir. Hipotalamik tutulum ve/veya optik traktlara uzanım, vakaların diğer yarısında görülmektedir. Bazı vakalarda, frontal lob, talamus, veya diğer orta hat yapılarında tutulum görülebilir. NF1'li hastalarda tek veya çift taraflı optik sinir tutulumu çok daha fazla görülürken, kiazma tutulumu, NF1'li olmayan hastalarda daha fazla görülmektedir (8). OPG'lerin klinik prezentasyonu, tümörün yerleşim yerine göre kendini göstermektedir. Optik sinir tutulumuyla giden gliomlar, görme alanında azalma, afferent pupiller bozukluk, optik atrofi, papil ödemi, şaşılık, renklerde kusur, veya proptozise neden olmaktadır. Ekzoftalmus, frontal tutulumda görülmektedir. Kiazmatik hipotalamik tümörler, hidrosefali, fokal nörolojik defisit, davranış ve entelektüel değişiklikler, diensefalik sendrom, panhipopituarizm ve diabetes insipidis gibi endokrinolojik problemlerin yanı sıra, görsel problemlere de yol açmaktadırlar (1-3,9).

Manyetik rezonans görüntüleme (MRG) veya bilgisayarlı tomografi (BT)'de, optik sinirlerin tüp şeklinde kalınlaştığı ve sosis haline geldiği görülür. MRG, optik yolları göstermede en iyi tekniktir ve tanı anında, rutin izlemde ve kliniğin çok iyi değerlendirilemediği küçük çocuklarda, en gerekli yöntemdir (10).

OPG'ler, özellikle NF1'li olgularda, klinik ve radyolojik bulgulara göre tanı almaktadır. Tanı eğer şüpheliyse, biyopsi yapılabilir. Jenkin ve ark., nükssüz sağkalım hızını, NF'li hastalarda %84; NF olmayan vakalarda ise %47 bildirmişlerdir (11). Çoğu çalışma, kiazmatik ve hipotalamik tümörlerin kötü prognozlu olduğunu bildirmiştir. İlave olarak, <1 yaş veya bazı çalışmalarda <3 yaş çocuklarında, prognoz kötüdür. Pilomiksoid hipotalamik/kiazmatik astrositomların, pilositik astrositomlara göre daha kötü gittiği bildirilmektedir. Bir çok çalışmada NF1'li hastaların

görme fonksiyonlarının tedavi sonrası takipte, daha iyi durumda oldukları saptanmış (12-15), Wan ve ark.(16), sporadik olguların görme kayıplarının çok daha fazla olduğunu bildirmiştir. Yine aynı grup çalışmacı, sporadik OPG vakalarında, görme fonksiyonlarındaki kayıpta, kiazma ve sonrası tutulumun, genç yaşta tanı konulmasının, ve tanı sırasında optik sinirde solukluğun risk faktörü olduğunu saptamışlardır. Birçok çalışma sporadik OPG vakalarının, NF1'li vakalara göre daha fazla progresyon gösterdiğini bildirmektedir (16,17).

Tedavi

OPG'lerin değişken bir klinik gidişatları vardır; bu nedenle, değerlendirme ve tedavi metodlarında bir standardizasyon yoktur. Tümör, tedavi verilmeksizin yıllarca sessizce büyümeden takip edilebilirken, diğer yandan, hızlı bir seyir izleyip, morbidite ve hatta mortaliteye neden olabilmektedir (1-3,18-21). Yine aynı tümör spontan küçülebilir (22). NF'li hastalarda tipik olarak OPG'ler iyi gidiş gösterirler. (3,18). Genel olarak bu hasta grubunun ömrü uzundur. Bu nedenle tedavi planında hayat kalitesini ön planda tutmak önemlidir. Her hastanın kendi içinde tedavi planı yapılmalı, klinik ve radyolojik takibe göre karar verilmelidir.

Orbita boşluğunda yer alıp, hafif görme kaybıyla veya görme kaybında ilerleme olmayan vakalarda takip önerilmektedir. Yavaş seyirli, kanaliçi veya kranyal uzanımı radyolojik olarak bulunmayan lezyonlar tedavisiz izlenebilir. Diğer yandan, kranyal uzanımı olup, hızlı radyolojik ilerleme gösteren vakalar da olabilir. NF1'li OPG hastalarının 2/3'ünde optik kiazm tutulumu mevcuttur. Tedavi ihtiyacı olanlar, ciddi tumore bağlı şikayetleri olanlar (görme kaybı, diensefalik sendrom) veya tümör ilerlemesi bulgusu olanlardır. Burada amaç, genelde hayatı kurtarmak değil, tümörün büyümesine engel olmak, ve semptom ve bulguları rahatlatmaktır. Bazen tümör bu tedaviyle küçülebilir. Çalışmalar sonucunda, prekiazmatik tümörlerde "bekle gör" yaklaşımı, kiazma sonrası yerleşimli tümörlede ise KT tedavisi önerilmektedir (23,24).

Cerrahi

Hipotalamik uzanımı olsun veya olmasın, kiazmal tümörlerde cerrahi, görmeyi veya nörolojik bulguları daha da kötüleştirebileceğinden, sınırlıdır. Seçilmiş vakalarda atipik gidiş mevcutsa biyopsi yapılabilir.

Radyoterapi

Radyoterapi (RT), OPG'leri stabilize etmekte ve iyileştirebilmektedir. Tümör çapını küçültüp, uzun vadede stabil hale gelmesini sağlar. Görme alanını stabil hale getirir hatta, %25 olguda iyileştirmektedir. Birçok çalışmada, RT ile 10-yıllık olaysız sağ kalım 70-95 % olarak bildirilmektedir (1-3,11). Geçmişte, RT, cerrahi yapılamayan düşük dereceli gliomlarda "altın standart" olarak Kabul edilirken, halen küçük çocuklarda, özellikle <5 yaşta, olası serebrovaskuler ve nörokognitif komplikasyonlar nedeniyle, önerilmemektedir (25,26). İlave olarak gelişmekte olan bir beyinde, endokrinolojik bozukluk, iskelet deformitesi ve ikincil malignite riskini arttırmaktadır. İngiltere'den yapılan bir çalışmada, 80 NF1 ve OPG'li olgunun, 58'i değerlendirilmiş, 12 ikincil malignite (SMN) tespit edilmiştir; SMN riskinin RT alanlarda 3 kat arttığı bulunmuştur. Bu nedenle, RT seçilmiş olgularda kullanılmalıdır. Bazı yeni protokollerde, RT 8-10 yaşın sonrasına ertelenmektedir.

RT, kiazma/hipotalamik bölge lezyonlarına sınırlı kalmalı, 3D-CRT, IMRT, stereotaktik RT veya proton şeklinde verilmelidir. Sınırlar, suprabölge dışındaki lezyonlarda genişler; dozlar 50-54 Gy, her fraksiyon 180 cGy olacak şekilde verilmektedir (1-3).

Kemoterapi

Kemoterapi (KT), düşük dereceli gliomlarda ilk seçenek adjuvan tedavidir. Değişik rejimler bulunmakla beraber Packer ve ark., önerdiği carboplatin ve vinkristin kombinasyonu NF1'li veya sporadik vakalarda ilk seçenektir (18). KT, semptomatik ve progresif hastalıkta, RT'yi ertelemek veya RT'den kaçınmak için (serebrovaskular ve/veya nörokognitif komplikasyonlardan kaçınmak için) kullanılmaktadır(1-3,11-27). KT'ye bağlı tümörün küçülmesiyle, klinik düzelme veya nükssüz sağkalımda gelişme sağlanır. Ancak, KT küratif değildir; hastanın yaşının ilerlemesiyle beraber, tümörün büyümesi engellenmiş olur; ve bu sayede tümör nüksü saptandığında, hastanın yaşı büyüdüğünden RT'nin verilmesi daha az toksisiteye yol açacaktır. Packer ve ark., vinkristine ve aktinomisin D kombinasyonunu da ilk defa <5 yaş kiazmatik hipotalamik gliomlarda kullanmış, başarılı bulunmuş, ortanca 4 yıllık takipte, 62.5% hasta stabil kalmış ve RT almamışlardır. Ancak 7 yıl sonunda, sadece 1/3 hasta stabil kalabilmiştir (28). 1980'lerden bu tarafa, KT'nin düşük dereceli gliomlarda etkinliğini ortaya koyan bir çok çalışma yayınlanmıştır. Bu tümörlerin KT'ye cevapları, değişkendir. Tümörün stabil kaldığını veya küçüldüğünü ifade eden OPG/hipotalamik gliomlu olgularda yayınlar bu rakamı 62%-83% olarak vermektedirler (12-28). Silva ve ark., (19) <3yaştaki 14 çocuğun %21'sinin tedavi sırasında progresyon gösterdiğini, 79% (57% parsiyel cevap ve 22% stabil hastalık) olguda başarı sağladığını bildirmişlerdir. KT sırası veya sonrasında, %35 olguda hastalık ilerlemiştir. Demaerel ve ark., (26) 100% (56% PR and 44% SD) başarı sağlamışlar, KT sonrasında 30% olguda, hastalık ilerlemiştir. Vinkristin-carboplatin veya carboplatin-etoposide veya cisplatin-etoposide kombinasyonları sonucunda, 3 yıllık PFS 64 % (1-3) olarak saptanmıştır. Petronio ve ark. (29) 5'li rejimenden oluşan (6-thioguanine, procarbazine, dibromodulcitol, CCNU ve vinkristine (TPCDV), ilaçlarla, 18 hastanın 15'inde, stabil hastalık veya iyileşme sağlamışlardır. Onbeş hastanın 11'inde, tümörde anlamlı küçülme sağlanmıştır. KT altında veya sonrasında, progresyon gösteren olgularda RT kullanılmaktadır. Vizyon, 18 hastanın 14'ünde stabil kalmış, 2'sinde iyileşmiştir. Progresyon gösteren ve içlerinde OPG de bulunan düşük dereceli gliomlarda COG, vincristine carboplatin ile modifiye 6-thioguanin, prokarbazin, cisplatin, ve vinkristine rejimini randomize etmiş, Fransız Pediatrik Onkoloji Grubu, alterne edilen carboplatin-prokarbazin, cislatin-VP16 ve vinkristin-cyclophosphamide protokolünü (BB-SFOP) kullanmıştır (22). Cisplatin-vinkristin, temozolamide, oral etoposide, tamoxifen ve carboplatinum adlı ilaçlar da kullanılmaktadır (3). Carboplatin, hipersensitivite reaksiyonu yapmaktadır

(20,26). Ater ve ark., carboplatin ve vinkristin kombinasyonunu, thioguanine, procarbazine, lomustine, ve vinkristin kombinasyonuyla karşılaştırmış, ve etkinliği eşit bulmuştur; toksisite veya hipersensitivite reaksiyonu görülen vakalarda bu kombinasyon da kullanılabilir (30). Tanı sırasında, leptomeningeal yayılım insidansı <5 % civarındadır. Çoğu kiazmatik-hipotalamik bölgededir. OPG'de, rutin spinal axis MRI veya CSF sitolojisi yapılmamaktadır. Ancak, ilk tanı sırasında veya takipte, leptomeningeal veya periventrikular depositler gelişirse, spinal aks MRI ve sitolojik muayene yapılmalıdır. Bu hastalarda, cisplatinum veya carboplatinum bazlı KT kombinasyonları, alkilleyici ajanlar ve bazısında, RT kullanılmıştır. Büyük bir kısmında, ilk başta hastalar cevap vermiş olsa da, kısa bir süre sonra nüksetmişler, ve bir kısmı da kaybedilmiştir (1-3).

Sonuç olarak, OPG'li hastalarda klinik, görme fonksiyonları ve MRI bulgularının hep beraber değerlendirilmesiyle tedavi planı her hasta için ayrı ayrı palanlanmalıdır. KT, semptomatik veya progrese vakalarda ilk seçenek tedavi olarak düşünülmeli; RT seçilmiş olgularda (yaşı büyük hasta ve NF1'li olmayan hasta grubu) daha sonraki seçenek olarak kullanılabilir. NF1 'li hastalarda sonuçların daha iyi olması nedeniyle, ancak Moya Moya ve SMN riski nedeniyle RT hemen hiç planlanmamalı; hastalar tedavisiz izlem veya KT ile takip edilmelidir.

Kaynaklar

1. Gnekow AK, Packer R, Kortmann R. Astrocytic tumors, low grade: Treatment consideration by primary site and tumor dissemination. In Brain and Spinal Tumors of Childhood. London: Arnold, 2004, pp. 259–76.
2. Gnekow AK, Packer R, Kortmann R. Astrocytic tumors, low grade: General considerations. In Walker DA, Perilongo G, Punt JAG, editors. Brain and Spinal Tumors of Childhood. London: Arnold, 2004, pp. 246–58.
3. Blaney SM, Kun LE, Hunter J, et al. Tumors of the central nervous system. In Pizzo PA, Poplack DG, editors. Principles and Practice of Pediatric Oncology. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkons, 2006, pp. 786–864.
4. Singhal S, Birch JM, Kerr B, et al. Neurofibromatosis type 1 and sporadic optic gliomas. Arch Dis Child 2002;87:65–70.
5. Lewis RA, Gerson LP, Axelson KA, et al. Von Recklinghausen neurofibromatosis: II. Incidence of optic gliomata. Ophthalmology 1984;91:929–35.
6. Nordlund M, Gu X, Shipley MT, Ratner N. Neurofibromin is enriched in the endoplasmic reticulum of CNS neurons. J Neurosci 1993;13:1588–600.
7. Plon SE, Malkin D. Childhood cancer and heredity. In: Principles and Practice of Pediatric Oncology (5th edition). Philadelphia: Lippincott: Williams and Wilkins, 2006, pp. 14–37
8. Sharif S, Ferner R, Gillespie J, et al. P7 Optic pathway gliomas in neurofibromatosis type 1: the natural history, development of subsequent tumors and a genotype-phenotype analysis. Am Soc Hum Genet.Toronto, 2004.
9. Kebudi R, Tuğcu D, Ayan İ, Görgün Ö. Diensefalik sendromlu bir olgu (A case with diencephalic syndrome). Çocuk Dergisi 2007;7: 69–71.
10. Chateil JF, Soussotte C, Pedespan JM, et al. MRI and clinical differences between optic pathway tumours in children with or without neurofibromatosis. Br J Radiol 2001;74:24–31.
11. Jenkin D, Angyalfi S, Becke L, et al. Optic glioma in children: surveillance, resection or irradiation? Int J Radiat Oncol Biol Phys 1993;25:215–25.
12. Thiagalingam S, Flaherty M, Billson F, North K. Neurofibromatosis type 1 and optic pathway gliomas: follow-up of 54 patients. Ophthalmology 2004; 111(3):568–577
13. Balcer LJ, Liu GT, Heller G, Bilaniuk L, Volpe NJ, Galetta SL, et al. Visual loss in children with neurofibromatosis type 1 and optic pathway gliomas: relation to tumor location by magnetic resonance imaging. Am J Ophthalmol 2001; 131(4):442–445
14. Segal L, Darvish-Zargar M, Dilenge ME, Ortenberg J, Polomeno RC. Optic pathway gliomas in patients with neurofibromatosis type 1: follow-up of 44 patients. J AAPOS 2010; 14(2):155–158
15. Fisher MJ, Loguidice M, Gutmann DH, Listernick R, Ferner RE, Ullrich NJ, et al. Visual outcomes in children with neurofibromatosis type 1-associated optic pathway glioma following chemotherapy: a multicenter retrospective analysis. Neuro-oncology 2012; 14(6):790–797
16. Wan MJ, Ullrich NJ, Manley PE, Kieran MW, Goumnerova LC, Heidary G. Long- term visual outcomes of optic pathway gliomas in pediatric patients without neurofibromatosis type 1. J Neurooncol. 2016 Aug;129(1):173-8.
17. Kelly JP, Weiss AH. Detection of tumor progression in optic pathway glioma with and without neurofibromatosis type 1. Neuro-oncology, 2013; 15(11):1560–1567
18. Packer RJ, Ater J, Allen J, et al. Carboplatin and vincristine chemotherapy for children with newly diagnosed progressive low-grade gliomas. J Neurosurg 1997;86:747–54.
19. Silva MM, Goldman S, Keating G, et al. Optic pathway hypothalamic gliomas in children under three years of age: the role of chemotherapy. Pediatr Neurosurg 2000;33:151–8.
20. Schiavetti A, Varrasso G, Maurizi P, Castello MA. Hypersensitivity to carboplatin in children. Med Pediatr Oncol 1999;32:183–5.
21. Laithier V, Raquin MA, Couanet D, et al. Chemotherapy for children with hypothalamic and optic pathway gliomas: results of a prospective study by the French Society of Pediatric Oncology (SFOP). Med Pediatr Oncol 2000;35:190
22. Gnekow A, Kaatsch P, Kortmann R, Wiestler O. HIT-LGG: effectiveness of carboplatin-vincristine in progressive low grade gliomas of childhood--an interim report. Klin Pediatr 2000;212:177–84.
23. Sievert AJ, Lang SS. Boucher KL, Madsen PJ, Slaunwhite E, Choudhari N, et al. Paradoxical activation and RAF inhibitor resistance of BRAF proteinkinase fusions characterizing pediatric astrocytomas. Proc. Natl. Acad. Sci. U. S.A. 2013;110, 5957–5962
24. Helfferich J, Nijmeijer R, Brouwer OF, Boon M, Fock A, Hoving EW, et al. Neurofibromatosis type 1 associated low grade gliomas: A comparison with sporadic low grade gliomas. Crit Rev Oncol Hematol. 2016;104:30-41.
25. Kebudi R, Ayrancı Ö, Tuncer S, et al. Optic pathway gliomas in children: a single institution study. Proceedings of American Society of Clinical Oncology. J Clin Oncol 25:725s (20024), 2007.
26. Demaerel P, De Ruyter N, Casteels I, et al. Visual pathway glioma in children treated with chemotherapy. Eur J Pediatr Neurol 2002;6:207–12.
27. Perilongo G, Walker D, Taylor R, et al. Vincristine carboplatin in hypothalamic-chiasmatic low grade glioma. SIOP-LGG study report. Med Pediatr Oncol 2000:35:190.
28. Packer RJ, Sutton LN, Bilaniuk LT, et al. Treatment of chiasmatic/ hypothalamc gliomas of childhood with chemotherapy: an update. Ann Neurol 1988b:23:79–85.
29. Petronio J, Edwards MSB, Prados M, et al. Management of chiasmal and hypothalamic gliomas of infancy and childhood with chemotherapy. J Neurosurg 1991;74:701–708.
30. Ater, J.L., Zhou, T., Holmes, E., Mazewski, C.M., Booth, T.N., Freyer, D.R., et al. Randomized study of two chemotherapy regimens for treatment of low-grade glioma in young children: a report from the Children's Oncology Group. J Clin Oncol. 2012;30, 2641–2647.

Olgularla Hipersensitive ve Alerjik Reaksiyon yönetimi

Firdevs GÜL
Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Ankara

Tüm kemoterapi ajanları potansiyel olarak infüzyon reaksiyonlarına neden olabilirler. İnfüzyon reaksiyonları kemoterapi ajanlarının bilinen toksisite profillerinden farklı olarak seyretmektedir. İnfüzyon reaksiyonlarının sık görüldüğü kemoterapötik ajanlar taksanlar, pegile liposomal doksorubisin, L-asparajinaz, prokarbazine, etoposide, bleomisin, sitarabin ve ixabepilone'dur. İnfüzyon reaksiyonları tüm sistemleri etkileyebilir, çoğu reaksiyonlar hafif seyrederken ciddi ve fatal seyreden reaksiyonlarda bildirilmektedir.

İnfüzyon reaksiyonları flushing, kaşıntı, kan basıncı değişiklikleri, nefes darlığı, göğüste baskı hissi, sırt ve karın ağrısı, ateş, titreme, bulantı, kusma, ishal, cilt lezyonları, boğazda yanma hissi, epileptik nöbet, kulak çınlaması ve senkop gibi geniş semptomatoloji ile karşımıza çıkar.

Sıklıkla ilaç infüzyonu sırasında veya infüzyon sonrası birkaç saat içerisinde gelişir. İnfüzyon sonrası 24-48 saat sonra infüzyon reaksiyonu gelişen vakalarda bildirilmiştir, hastaların bu konuda bilgilendirilmesi önem arz etmektedir. Vakaların çoğu ilk kür veya ikinci kür sırasında gelişmekle birlikte, genellikle öngörülemezler, herahngi bir zamanda da gelişebilmektedir.

İntravenöz ajanlarla oral ajanlara göre daha sık, belirli ajanların (örn: platin) çıklu kür uygulaması sonrası, daha önce aynı sınıf ilaçla reaksiyon gelişmesi önemli risk faktörleri arasında sayılmaktadır. (1,2)

Premedikasyon infüzyon reaksiyonlarının önlenmesi ve/veya şiddetinin azaltılmasında önemli yer tutmaktadır. Anafilaksi ise premedikasyonla önlenememektedir ama şiddetinin azaltılması bazı vakalarda olası gözükmektedir.

Biz burada kliniğimizde görülen ve doğru yaklaşımlar ile önlenebilen 2 infüzyon reaksiyonu olgumuzu sunmayı amaçladık.

Olgu1

56 y kadın hasta dispepsi, şişkinlik, kramp tarzında karın ağrısı şikayeti ile başvurduğu merkezde yapılan tüm abdomen USG'de karaciğerde multiple metastaz tesbit ediliyor. Üst GIS endoskopisi normal sınırlarda ve kolonoskopisinde sigmoid kolon 25. Cm de 6-7 cm'lik kitle tesbit ediliyor. Yapılan biyopsi sonucu orta diferansiye adenokarsinom ile uyumlu gelmesi üzerine nisan 2016'da evre 4 kolon ca tanısı konuluyor. Hastaya 1. seride 14 günde bir FOLFIRI (infüzyonel 5-FU, bolus 5-FU, irinotekan)+ Bevasizumab (Bv) kemoterapisi planlanıyor. Nisan 2016/ Ekim 2016 tarihleri arasında 12 kür FOLFIRI + Bv kemoterapisi halsizlik dışında bir şikayete neden olmadan sorunsuz uygulanıyor. 12 kür sonrası yapılan yanıt değerlendirmede PET-CT de parsiyel yanıt elde edilmesine rağmen tm markerlarında artış tesbit ediliyor. Hastanın tedavisi FOLFOX6 (infüzyonel 5-FU, bolus 5-FU, folinik asit, oxaliplatin)+ Bevasizumab (Bv) olarak yeniden düzenleniyor. İlk üç kürü sorunsuz uygulanan hastanın 3. Küründe bevasizumab, oxaliplatin, folinik asit ve 5-FU bolus tedavisi bittikten sonra infüzyonel tedavisi başlandı. Tedavisi sonlanan hasta kliniğimizden ayrılmak üzere ayağa kalktığında başdönmesi, göz kararması, sendeleme sonrası düştü. Vital bulguları stabil olan hasta tekrar koltuğuna alındı. Nefes darlığı, ses kalınlaşması ve boğaz ağrısı tarifleyen hasta satürasyonu normal olmasına rağmen sürekli derin nefes alıp verme ihtiyacı olduğunu ifade etti. Hastaya Prednol 40 mg ıv infüzyon yapıldı ve nazal oksijen 2lt/dk 'dan açıldı. Hastanın acil servise transpotu planlanırken hasta rahatladığını ifade etti.Takibe kliniğimizde devam edilme kararı alındı. 30 dakika içinde rahatladığını ifade eden hastanın infüzyonel 5-FU tedavisi başlanarak önerilerde bulunuldu ve taburcu edildi.

Oksaliplatin ile görülen infüzyon reaksiyonları bu ilacın kolorektal kanser tedavisinde kullanımının artmasına paralel son zamanlarda giderek artmaktadır. Herhangi bir kürde ve ilaç infüzyonunu takiben dakikalar içinde gelişmektedir. Bununla birlikte kür sayısı arttıkça görülme insidansı da artmaktadır (3,4,5).Sıklıkla ilk beş kür (1-24) de rastlanmaktadır. Bizim olgumuzda da oxaliplatin hipersensitivitesi 4. Kür sonrası görülmüştür. Platin (cisplatin, carboplatin, oxaliplatin) grubuna karşı gelişen infüzyon reaksiyonlarının büyük kısmı tip I IgE ilişkilidir, sıklıkla bizim hastamızda da tariflendiği üzere kaşıntı, ürtiker, bronkospazm, yüzde şişlik, hipotansiyon ile karakterizedir.

Olgu 2

73 y kadın hasta 05/2016 tarihinde yaklaşık 1 aydır olan karında şişlik, iştahsızlık,yemeklerden sonra olan bulantı kusma, 2 ayda 10 kilo kaybı ile dış merkeze başvurmuş. Burada palyasyon amaçlı parasentez yapılmış ve asit sıvısından yapılan sitoloji adenokarsinom ile uyumlu bulunmuş. Hastada ön planda kolon adenokarsinomu ve peritoneal implant düşünülmüş. Özgeçmişinde hipertansiyon, tip II dm, astım ve kardiak aritmi şikayeti bulunan hastanın yapılan pet-ct sinde peritoneal implantlar ve asit sıvısı gösterilmiş. CA-125 düzeyi yüksek gelen hastaya primer peritoneal karsinomatozis öntanısı düşünülerek karboplatin+paklitaksel kemoterapisi planlanmış. 05/2016'da ikinci kür carboplatin + paklitaksel kemoterapisi için başvuran hasta paklitaksel infüzyonunun ilk dakikalarında gözlerinde yıldızlar uçuştuğunu, nefes darlığı olduğunu ifade etmesi üzerine infüzyon sonlandırıldı. İnfüzyon sonlandırıldıktan 1-2 dk sonra hastanın bilinci kapandı. Hastanın açık olan damaryolundan 40 mg prednol yapıldı, 4 lt/dk'dan nazal oksijen açıldı. Hasta monitorize edildi. Şuuru açılan hastanın Ölçülen tansiyon arter değeri 162/78 mmHg tesbit edilmesi üzerine hastaya 10 mg norvasc verildi. 15 dakika içinde şikayetleri gerileyen hastanın hekimine danışılarak kalşan kemoterapötikleri kademeli olarak artırılarak verildi. Hastanın 1 hafta sonra uygulanan haftalık paklitaksel kemoterapisinde de benzer şikayetler gözlendi. 40 mg prednizolon sontrası rahatlayan hastanın tedavisine devam edildi. Tedavinin 3. Haftasında da paklitaksel infüzyonu sırasında benzer yakınmaları oldu ve steroidle hızla yanıt alınması üzerine tedaviye devam edildi. Hastanın üst üste 3 hafta paklitaksel reaksiyonu sonrası takip eden haftalarda uygulama sorunsuz olarak verilebildi.

Paklitaksel ve dosetaksel sık kullanılan sitotoksik kemoterapilerdir. İnfüzyon reaksiyonarına karşı premedikasyon rutin olarak kullanılmaktadır. Dosetaksel öncesi glukokortikoid tek başına premedikasyonda önerilirken, paklitaksel öncesi glukokortikoid ile birlikte H2 reseptör antagonistleri önerilmektedir. Biz de rutin pratiğimizde klinikte bu yaklaşımı uygulamaktayız. Klinik olarak paklitaksele akut reaksiyonlar bizim hastamızda da gözlemlediğimiz gibi nefes darlığı, ürtiker, hipotansiyon (bazen hipertansiyon) ve eritematöz döküntüler gözlemleriz (6). Hem dosetaksel de hem paklitaksel de semptomlar sıklıkla infüzyon başlangıcından 10-15 dakika sonra gelişir. Bizim olgumuzda da infüzyon reaksiyonu ilk 1-2 dakika içinde başladı. Olguların yaklaşık %90'ı birinci ve ikinci kürlerde gelişir. Bizim vakamızda da 2. Kür sırasında infüzyon reaksiyonu gelişti (7-9).

Paklitaksel ile yapılan ilk çalışmalarda akut infüzyon reaksiyonları %30 gibi yüksek oranlarda bildirilmiş ve ilaç infüzyon süresinin uzatılması,antihistaminik/glukokortikoidlerle yapılan premedikasyonlar ile bu oranlar %2-4 lere kadar düşürülmüştür (10-12).

Tüm kemoterapötik ajanlar potansiyel olarak infüzyon reaksiyonlarına neden olabilmektedir. İnfüzyon reaksiyonları kaşıntı ve flushing gibi hafif semptomarla seyredebildiği gibi hayatı tehdit edici hipotansiyon ve bronkospazmlara da neden olabilmektedir. Tedavi öncesi premedikasyon, erken tanı ve zamanında müdahale ile üstesinden gelinebilecek ilaç reaksiyonları günlük pratiğimizde önemli yer tutmaktadır.

Kaynaklar

1. Markman M, Kennedy A, Webster K, et al. Clinical features of hypersensitivity reactions to carboplatin. J Clin Oncol 1999; 17:1141.
2. Gomes ER, Demoly P. Epidemiology of hypersensitivity drug reactions. Curr Opin Allergy Clin Immunol 2005; 5:309.
3. Thomas RR, Quinn MG, Schuler B, Grem JL. Hypersensitivity and idiosyncratic reactions to oxaliplatin. Cancer 2003; 97:2301.
4. Polyzos A, Tsavaris N, Gogas H, et al. Clinical features of hypersensitivity reactions to oxaliplatin: a 10-year experience. Oncology 2009; 76:36.
5. Suenaga M, Mizunuma N, Shinozaki E, et al. Management of allergic reactions to oxaliplatin in colorectal cancer patients. J Support Oncol 2008; 6:373.
6. A fatal anaphylactic reaction to paclitaxel is described, which was preceded by a possible delayed reaction to the initial infusion. Allergy Asthma Proc 2011; 32:79.
7. Banerji A, Lax T, Guyer A, et al. Management of hypersensitivity reactions to Carboplatin and Paclitaxel in an outpatient oncology infusion center: a 5-year review. J Allergy Clin Immunol Pract 2014; 2:428.
8. Robinson JB, Singh D, Bodurka-Bevers DC, et al. Hypersensitivity reactions and the utility of oral and intravenous desensitization in patients with gynecologic malignancies. Gynecol Oncol 2001; 82:550.
9. Weiss RB. Hypersensitivity reactions. Semin Oncol 1992; 19:458.
10. Wiernik PH, Schwartz EL, Strauman JJ, et al. Phase I clinical and pharmacokinetic study of taxol. Cancer Res 1987; 47:2486.
11. Albanell J, Baselga J. Systemic therapy emergencies. Semin Oncol 2000; 27:347.
12. Trudeau ME, Eisenhauer EA, Higgins BP, et al. Docetaxel in patients with metastatic breast cancer: a phase II study of the National Cancer Institute of Canada-Clinical Trials Group. J Clin Oncol 1996; 14:422.

Metastatik Mide Kanserinde Biyobelirteçlerin Rolü

Prof. Dr. N. Faruk AYKAN
İstinye Üniversitesi Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı, İstanbul

Biyobelirteçler (biomarkers) fizyopatolojik bir sürecin ya da hastalığın göstergesi olan, objektif olarak ölçülebilen ve değerlendirilebilen genetik değişiklikler ya da proteinlerdir. Esas olarak dört grup biyobelirteç vardır; diyagnostik, prognostik, prediktif ve terapötik (1). Diyagnostik olanlar non-invazif erken tanı içindir. Prognostik olanlar hastalığın seyri ve sağkalım hakkında bilgi verir; iyi ya da kötü prognostik olabilirler. Prediktif belirteçler, belli bir tedaviye cevap ya da cevapsızlığı ön gördürücü biyobelirteçlerdir. Terapötik belirteçler ise kanser tedavisindeki potansiyel hedeflerdir.

Finlandiya Turku Üniversitesi'nde patolog Pekka A. Laurén, 1965 yılında mide kanserlerinin, bugün artık klasikleşmiş olan 2 patolojik tipini tanımladı; intestinal ve diffüz (2). Günümüzde, 2014'de Kanser Genom Atlas Ağı (TCGA network) tarafından Nature'da yayımlanan makaleye göre mide kanserlerinin 4 alt grubunun olduğunu öğrenmiş bulunuyoruz (3). Bunlar; 1. CIN (Kromozomal instabil) tip, 2. MSI (Mikrosatellit instabil) tip, 3. GS (Genomik olarak stabil), 4. EBV (Ebstein Barr virus pozitif) tümörler. CIN tip intestinal tümörleri, GS tip ise diffüz tümörleri kapsamaktadır.

Metastatik mide kanserinde günümüzde belli başlı biyobelirteçleri şöyle özetleyebiliriz;

HER2

Human Epidermal büyüme faktörü reseptör (HER) ailesi dört reseptörden oluşur. Bunlardan HER2'nin ligandı yoktur; 17q21'de lokalize c-erbB2 gen amplifikasyonu artmış ekspresyon ile sonuçlanır. Dimerizasyon ile aktive olunca PI3K-AKT ve MAPK yolları ile nukleusa proliferasyon sinyali iletilir.

HER2 mide kanserinde en önemli biyobelirteçtir. ToGA çalışmasında, 3807 metastatik veya ileri evre mide kanseri vakasında % 22.1 oranında pozitif bulunmuştur (4). Bu çalışmada immunhistokimya 3 pozitif ya da in situ hibridizasyon (FISH ya da SISH) pozitifler HER2 pozitif olarak kabul edilmiştir. ToGA çalışmasının detaylı analizinde, HER2 pozitifliğinin esas olarak proksimal tutulumlu (% 33.2) ve intestinal kanserlerde (% 32.2) olduğu gösterilmiştir (5). ToGA çalışmasında, kemoterapiye (KT) trastuzumab eklenen kolda median sağkalım, progresyonsuz sağkalım ve cevap oranları kontrol koluna göre anlamlı olarak yüksek bulunmuş ve trastuzumab tüm dünyada IHC (+++) ya da ISH pozitif (HER2/CEP17 ≥ 2) vakalarda standart tedavi olarak kabul edilmiştir.

Sonuç olarak HER2 prediktif ve terapötik bir biyobelirteçtir, prognostik rolü tartışmalıdır.

EGFR

HER ailesinin ilk reseptörü olan Epidermal Büyüme Faktörü Reseptörü (EGFR)'nün mide kanserlerinde % 50'nin üzerinde ekspresyon artışı gösterilmiştir. Fakat, KT'ye anti-EGFR monoklonal antikorlar cetuximab ve panitumumab'ın eklenmesi (sırasıyla EXPAND ve REAL3 çalışmalarında) bir katkı sağlamamıştır (6,7). Benzer şekilde, KT'ye EGFR ve HER2 tirozin kinaz (TK) inhibitörü lapatinib eklenmesinin de (LOGIC ve TYTAN çalışmaları), bazı alt gruplar hariç, anlamlı bir yararı gösterilememiştir (8,9). EGFR, metastatik mide kanserinde halen kötü prognozu gösteren bir biyobelirteçtir (1).

FGFR

Mide kanserinde fibroblast büyüme faktörü reseptörü (FGFR) amplifikasyonu % 9 oranında gösterilmiş olup FGFR TK inhibitörü dovitinib ile faz II çalışma devam etmektedir (1). Terapötik bir belirteç olup olmadığı zamanla anlaşılacaktır.

HGF/MET

Hepatosit büyüme faktörü (HGF) ve onun membran reseptörü MET, mide kanserinde de araştırılmış ve kötü bir prognostik faktör olduğu gösterilmiştir. Fakat KT ile birlikte verilen gerek anti-HGF (rilotumumab), gerekse anti-MET (onartuzumab) monoklonal antikorlar ileri evre mide kanserinde etkili bulunamamışlardır (1).

CDH1/E-cadherin

CDH1, kromozom 16q22.1'de lokalize bir tümör suppressor gen olup transmembran protein E-cadherin'i kodlar. E-cadherin bir adezyon molekülüdür ve yapısal bozukluklarının kötü prognozla ilişkili olduğu gösterilmiştir (1).

Herediter diffüz mide kanserinde multipl E-cadherin mutasyonları tanımlanmıştır.

mTOR

Fosfatidil inozitol 3 kinaz/mTOR yolu bir çok reseptör TK'ın ortak final yoludur. Buradaki mutasyonlar mide kanserinde % 5-67 arasında bildirilmiştir ve bu daha çok EBV pozitif tümörlerde görülür. mTOR inhibitörü everolimus, GRANITE-1 çalışmasında ileri evre mide kanserinde araştırıldı, fakat 0.3 aylık PFS avantajı dışında bir katkısı gösterilemedi (10).

MMPs

Matriks metalloproteinazlar (MMPs) çinko bağımlı endopeptidazlardır ve hücre dışı yapıları parçalarlar. Bunlara karşı fizyolojik olarak inhibitörler de mevcuttur (TIMPs). Doku şekillenmesinde (remodeling) önemli bir rol oynarlar. Mide kanserinde invazyon, metastaz ve peritona yayılmada bir belirteç oldukları düşünülmektedir. MMP inhibitörü marimastat oral bir ajan olarak ileri evre mide kanserinde araştırılmış, orta derecede bir sağkalım yararı (median 22 gün) gösterilmiş, fakat grad 3-4 yan etkileri (özellikle kas-iskelet ağrıları ve inflamasyon) nedeniyle günlük pratiğe girememiştir (11).

PD-L1 ekspresyonu

Son yıllarda immunoterapi çalışmaları solid tümörlerde hız kazanmıştır. Bu konuda terapötik hedeflerden birisi, programlı hücre ölümü PD-1 reseptörü veya onun ligandları PD-L1 ve 2'dir. Mide kanserinde PD-L1 ekspresyon artışı % 40 olarak bildirilmiştir. Özellikle EBV pozitif alt grupta ekspresyon artışı vardır. ASCO 2015'de sunulan KEYNOTE-012 çalışmasında stromal veya tümör hücrelerinde % 1 veya üzerinde PD-L1 ekspresyonu bulunan, daha önce bir çok tedavi görmüş 65 hastalık seride anti-PD-1 pembrolizumab ile % 22 objektif cevap elde edilmiş ve median cevap süresi 40 hafta bulunmuştur (12). Bu vakalarda median sağkalım 11 ay olarak bildirilmiştir. Bu çarpıcı sonuçlara göre PD-L1 terapötik ve prediktif bir belirteç olarak umut vaad etmektedir.

MSI

Mikrosatellit instabilite (MSI) mide kanserlerinde % 15-30 oranında bildirilmiştir (1). Esas olarak bir iyi prognoz göstergesidir. Daha çok intestinal tipte görülür. PD-L1 gibi immunoterapi için prediktif bir faktör olarak kullanılabilirliğini zaman gösterecektir.

VEGF/VEGFR

Antianjiojenik ajan bevacizumab'ın mide kanserinde primer sonlanım noktasını karşılamadığı AVAGAST çalışmasında gösterilmişti. Fakat daha sonra VEGFR'üne karşı geliştirilmiş olan ramucirumab'ın iki ayrı faz III çalışmada mide kanseri ikinci basamak tedavide hem tek başına (REGARD) hem de paclitaxel ile birlikte (RAINBOW) anlamlı sağkalım yararı gösterildi (13,14). Ayrıca VEGFR TK inhibitörü afatinib de aynı şekilde mide kanserinde etkili bulundu (15). Bu sonuçlar metastatik mide kanserinde VEGFR'nün terapötik bir hedef olduğunu doğrulamaktadır.

LncRNA ve miRNA

Uzun, kodlamayan RNA'lar (LncRNAs) ve mikro RNA'lar (miRNAs) son yıllarda moleküler onkolojide üzerinde çok araştırma yapılan alanlardan birisidir. Prognostik olduklarını gösteren çalışmaların yanısıra terapötik ve prediktif rolleri de araştırılmaktadır (16).

Kaynaklar

1. Baniak N, Senger J-L, Ahmed S, et al. Gastric biomarkers: a global review. World J Surg Oncol. 14:212, 2016.
2. Laurén PA. The two histological main types of gastric carcinoma: diffuse and so-called intestinal-type carcinoma. An attempt at a histo-clinical classification. Acta Pathol Microbiol Scand. 64:31-49, 1965.
3. The Cancer Genome Atlas Network. Comprehensive molecular characterization of gastric adenocarcinoma. Nature. 513(7517):202-9, 2014.
4. Bang YJ, Van Cutsem E, Feyereislova A, et al. Trastuzumab in combination with chemotherapy versus chemotherapy alone for treatment of HER2-positive advanced gastric or gastro-oesophageal junction cancer (ToGA): a phase 3, open-label, randomized controlled trial. Lancet. 376(9742):687-97, 2010.
5. Van Cutsem E, Bang YJ, Feng-Yi F, et al. HER2 screening data from ToGA: targeting HER2 in gastric and gastroesophageal junction cancer. Gastric Cancer. 18(3):476-84, 2015.
6. Lordick F, Kang YK, Chung HC, et al. Capecitabine and cisplatin with or without cetuximab for patients with previously untreated advanced gastric cancer (EXPAND): a randomized, open-label phase 3 trial. Lancet Oncol. 14:490, 2013.
7. Waddell T, Chau I, Cunningham D, et al. Epirubicin, oxaliplatin, and capecitabine with or without panitumumab for patients with previously untreated advanced oesophagogastric cancer (REAL3): a randomized, open-label phase 3 trial. Lancet Oncol. 14:481, 2013.
8. Hecht JR, Bang YJ, Qin SK, et al. Lapatinib in combination with capecitabine plus oxaliplatin in Human Epidermal Growth Factor Receptor 2-positive advanced or metastatic gastric, esophageal, or gastroesophageal adenocarcinoma: TRIO-013/LOGiC-a randomized phase III trial. J Clin Oncol. 34(5):443-51, 2016.
9. Satoh T, Xu RH, Chung HC, et al. Lapatinib plus paclitaxel versus paclitaxel alone in the second-line treatment of HER2-amplified advanced gastric cancer in Asian populations: TyTAN-a randomized phase III study. J Clin Oncol. 32:2039, 2014.
10. Ohtsu A, Ajani JA, Bai YX, et al. Everolimus for previously treated advanced gastric cancer: results of the randomized, double-blind, phase III GRANITE-1 study. J Clin Oncol. 31:3935, 2013.
11. Bramhall S, Hallissey M, Whiting J, et al. Marimastat as maintenance therapy for patients with advanced gastric cancer: a randomized trial. Br J Cancer. 86:1864-70, 2002.
12. Muro K, Chung HC, Shankaran V, et al. Pembrolizumab for patients with PD-L1-positive advanced gastric cancer (KEYNOTE-012): a multicentre, open-label, phase 1b trial. Lancet Oncol. 17(6):717-26, 2016.

13. Fuchs CS, Tomasek J, Yong CJ, et al. Ramucirumab monotherapy for previously treated advanced gastric or gastro-oesophageal junction adenocarcinoma (REGARD): an international, randomised, multicentre, placebo-controlled, phase 3 trial. Lancet. 383(9911):31-9, 2014.
14. Wilke H, Muro K, Van Cutsem E, et al. Ramucirumab plus paclitaxel versus placebo plus paclitaxel in patients with previously treated advanced gastric or gastro-oesophageal junction adenocarcinoma (RAINBOW): a double-blind, randomised phase 3 trial. Lancet Oncol. 15(11):1224-35, 2014.
15. Li J, Qin S, Xu J, et al. Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Phase III Trial of Apatinib in Patients With Chemotherapy-Refractory Advanced or Metastatic Adenocarcinoma of the Stomach or Gastroesophageal Junction. J Clin Oncol. 34(13):1448-54, 2016.
16. Li PF, Chen SC, Xia T, et al. Non-coding RNAs and gastric cancer. World J Gastroenterol. 20(18):5411-9, 2014.

Pediatrik Onkolojide Adölesan Dönem Özellikleri ve Bakım Gereksinimleri

Figen YARDIMCI
Ege Üniversitesi Hemşirelik Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Hemşireliği Anabilim Dalı, İzmir

Çocuklarda kanser, erişkinlere göre daha nadir görülmekle birlikte, tüm kanserlerin %0. 5'ini 15 yaşından küçük çocuklar oluşturmaktadır. Dünyada her yıl %85'i gelişmekte olan ülkelerde olmak üzere ortalama 200.000 yeni çocukluk çağı kanseri görülmektedir (1). Dünya Sağlık Örgütü'nün (DSÖ) 2004 raporuna göre kanser, küresel ölümlerin %12,5'ini ve küresel hastalık yükünün %1,5'ini oluşturmaktadır (2).

Kanser tüm dünyada ve ülkemizde önemli bir sağlık sorunudur. Bireyleri ve aileleri fiziksel, psikolojik ve sosyal yönden etkilerken, ağır maliyet nedeniyle toplumu da olumsuz etkilemektedir. Çocuklarda kanser görülme sıklığı 15 yaş altında milyonda 110-150 arasındadır. Her yıl ülkemizde yaklaşık 150.000 erişkin kanser vakası beklenirken, 0-14 yaş grubunda 2500-3000 kanser vakasının görülmesi beklenmektedir (3). Kanser, ülkemizde, enfeksiyonlar, kardiyak nedenler ve kazalardan sonra çocuk ölümlerinin dördüncü nedenidir (4). Çocukluk çağı malignansi sıklığında artışa rağmen, kemoterapi protokollerindeki ve destekleyici bakımlardaki gelişmeler sayesinde 5 yıllık sağ kalım oranları 14 yaş ve altındaki ALL'li çocuklarda %90'lara yaklaşmıştır (5). Günümüzde kanser tanısı almış çocukların %70'i iyileşmektedir; ancak %30 kadarında ise hastalığın tekrarlanması, tedaviye yanıt vermemesi ve ölüm yaşanmaktadır (6). Erken tanı ve uygun tedavinin başlatılması ile günümüzde gelişmiş ülkelerde çocukluk döneminde görülen kanserlerin tedavi oranı %80'lere ulaşmıştır (7).

Tedavi başarısının yüksekliği ve çocukların önündeki beklenen yaşam süresinin artması erken ve etkin tedaviyi, en iyi hizmete erişimi, yaşam kalitesini, psikososyal yaklaşımı daha da önemli hale getirmektedir (5). Bu sonuçları elde etmek için uzun ve zorlu bir süreç gereklidir. Bu dönem içinde çocuk, ailesi ve tıbbi ekip dayanışma içinde olmalıdır. Kanserde tanı, tedavi ve takip multidisipliner bir yaklaşım gerektirir. Bu yaklaşım için gerekli olan tıbbi ekipte pediatrik onkolog, cerrah, radyasyon onkoloğu, radyolog, patolog ve çeşitli branşlardan diğer doktorlar, çocuk onkoloji hemşireleri, psikolog, sosyal hizmet uzmanı ve diğer ilgili görevliler bulunur. Ekibin uyumlu çalışması için, bir koordinatörün varlığı yararlıdır. Çocukluk çağı kanserlerinde bu koordinasyon genellikle çocuk onkoloğu tarafından sağlanır (6).

Kanser, tıp ve tedavideki gelişmelere bağlı olarak artık ölümcül değil kronik bir hastalık olarak ele alınmaktadır. Ancak hastalığa ve tedaviye bağlı olarak birçok sorun görülmektedir. Bu sorunlar her yaş döneminde farklılıklar göstermektedir (8). Sağlık bakım hizmetlerinde hastalık merkezli anlayıştan, hasta merkezli anlayışa doğru bir değişim yaşanmaktadır. Bu değişim doğrultusunda benimsenen bütüncül yaklaşıma göre hasta çocuklar tıbbi ve psikososyal açıdan değerlendirilmelidir (9).

Pediatrik bakım uygulamaları özellikle son 30 yıl içinde çocukların emosyonel ve gelişimsel gereksinimlerini daha iyi desteklemeye yönelmiştir. Pediatrik onkolojide; çocuk ve ailenin hastalığa ve tedaviye uyumunu sağlamada hemşireye büyük sorumluluklar düşmektedir. Tedavinin akut ya da geç etkilerinin önlenmesi ya da semptomların şiddetinin azaltılması hemşirenin gözlem, bakım, eğitim, danışmanlık, araştırma ve savunuculuk rollerini kullanması ile mümkün olabilir (10). Kanserli hastaların bakımında hedeflenen esas amaçlardan bir tanesi kişinin bağımsız olma halinin en yüksek düzeyde devam ettirilmesi ve kişinin kendi kendine bakımını gerçekleştirebilmesi için var olan kapasitesini detaylı olarak belirlemektir. Bu sebeple Orem'in geliştirdiği öz bakım modeli kronik hastalığa sahip olan kişinin bakımında kullanılabilecek olan en uygun bakım modeli olarak gösterilebilir. Kişiler devamlı olarak öz bakımlarını sürdürebilmek için becerileri ile öz bakım davranışları arasında bulunan ilişkiyi devam ettirmeye çalışırlar (11).

Hayatı tehdit eden boyutta ciddi yan etki ve komplikasyon yaşayan kanserli çocukların bir kısmı kanser tedavisi sonrası kendi rol ve sorumluklarına, normal yaşamlarına dönebilirken, bir kısmı geçici ya da kalıcı düzeyde yetersizlik/engellilik yaşamaktadır. Bu nedenle kanserli çocuklarda sadece semptom kontrolüne değil aynı zamanda kanser tedavisi sonrası ortaya çıkabilecek yetersizlik/engellilik durumuna da odaklanılmalıdır. Bu yolla kanserli çocukların ve ailelerinin yaşam kalitesinin de artırılmasına katkı sağlanacaktır (12).

Kanser gibi karmaşık duruma sahip çocukların ekip tabanlı bakımı multikoordine, interkoordine ve

transkoordine olmayı gerektirir. Multikoordine yaklaşım, farklı amaçları olan farklı disiplinlerin aynı zamanda aynı ortamda birlikte olmasıdır (13). Ekip içinde her bir disiplin kendine ait sonuçları ortaya koyar ve diğerlerine öneri getirir. Multidisipliner ekip birey ve aileyi odak noktası olarak alır (14). İnterkoordine yaklaşımda, başarının anahtarı etkin iletişimdir, hedefler hakkındaki iletişim ekip üyelerinin ortak hedeflere ulaşmak için birlikte çalışmalarını sağlar. Hastaya özgü amaçlar saptanır, tekrarlardan kaçınılır. Transkoordine yaklaşım; sinerji üretmek ve ortak hedeflere daha iyi ulaşmak için disiplinler arasındaki katı sınırları yumuşatır. Ortak bir kavram haritası doğrultusunda çalışan tüm disiplinler; özel kuramlar, kavramlar ve yaklaşımlardan yararlanır (13,14). Disiplinler arası ekip tabanlı bakım yaklaşımında bakımı sürdürmenin en iyi yolu disiplinler arasındaki kesişmelerde ortak hedefleri paylaşmaktır. Ekip tabanlı bakımın bileşenlerinden biri bakımın koordinasyonudur. Karmaşık bir sağlık bakım sisteminde bakım koordinasyonu; çocuğun gereksinimlerinin neler olduğunu, ailenin yaşadığı deneyimleri ve karşılaştığı zorlukları bilen, sağlık bakım sistemi içinde ve dışındaki bakımla ilgili konulara erişime yardım eden bir çalışana sahip olmayı gerektirir. Ekip tabanlı bakım ve bakım koordinasyonunun merkezinde çocuk ve aile vardır fakat çocukluğun ve sosyal yaşamın doğası bakımda sistemlerin geliştirilmesinde dikkate alınmalıdır. Bu açıdan bakıldığında önemli soru çocukların günlük hayata istedikleri gibi katılıp katılamadıkları, kendilerini mutlu, sağlıklı ve iyi hissedip hissetmedikleridir (15).

Platt Raporu ilk kez 1959' da özel gereksinimi olan hastalara dikkat çekmiştir ve 1995'te Calman Hine Raporu kanserli genç insanların karşılaştığı konuları ele almıştır. Geçtiğimiz 20 yıl içinde oluşturulan rehberler adölesanların diğer çocuklar ve erişkinlerden ayrı birimlerde yatırılmasını önermiştir (13).

Kanser tanısı alan adölesanların psikososyal ve tıbbi gereksinimleri çocuklardan ve erişkinlerden farklıdır. Bu gereksinimler fertilite, cinsellik, beden imajı, beslenme ve egzersiz gibi konuları içerir. Bu gereksinimler karşılanmadığında adölesanın tedavi süreci çok daha stresli bir deneyime dönüşür. Bakımdaki boşluğun farkına varmak kanserli adölesanların gereksinimlerini ve bakımını en iyi şekilde karşılamaktır. Pediatrik onkoloji hemşiresinin temel dört yetkinliği karşılaması gerekir. Bunlar; klinik bakım, eğitim, liderlik ve araştırmadır (16).

Pediatrik kanser hastalarının çoğunun aldıkları tedaviden yarar görmelerine rağmen, tedavinin uzun dönemli sonuçları ve geç yan etkiler günümüz klinik çalışmaların odak noktası haline gelmiştir (17).

Adölesan bakımının temel değeri, gencin hastalığı süresince kendilik hissi geliştirerek olgunlaşmasına izin vermektir; çünkü genç bir bireyin gelişmekte olan kendilik hissi, bir kanser deneyiminden etkilenip zarar görebilir (13).

Dünya Sağlık Örgütü, ergen ve genç yetişkin gelişimi ile kronik hastalık arsındaki karşılıklı etkileşimi tanımlamıştır (13).

Tablo 1. Kronik hastalık veya engellilik durumunda adölesan gelişimi

Hastalığın gelişime etkileri	***Gelişimsel alanların hastalık ya da engelliliğe etkileri***
Biyolojik • Puberte gecikmesi • Boy kısalığı • Kemik kütle artışında azalma	**Biyolojik** Büyüme nedeniyle artmış kalori ihtiyacı hastalık parametrelerini etkileyebilir Ergenlik hormonları hastalık parametrelerini etkileyebilir.
Psikolojik • Regresif davranış • Hasta rolünün üstlenilmesi • Benmerkezciliğin geç ergenliğe sarkması • Kendi seksüel veya çekicilik hissinin zarar görmesi	**Kurallara uyumsuzluk ve hastalık kontrolünde zayıflık** Soyut kavramlar kullanarak planlama ve hazırlanma yeteneğinde azalma nedeniyle, Geleceği hayal etmede zorluk, Riskli davranışlar
Sosyal • Normalde bağımsızlığın gelişeceği dönemde bağımlılıkta artış • Akran ilişkilerinde zorluk • Partner ilişkisi kurmada zorluk • Sosyal izolasyon • Akademik ve ardından mesleki yetersizlik, bağımsız yaşama yetisi gelişiminde yetersizlik	**Riskli sağlık davranışları ile ilişkili** Düzensiz beslenme davranışı beslenme yetersizliğine yol açabilir Sigara, alkol ve madde kullanımı oranları toplum ortalamasının üstündedir Muhtemelen sınırlı ömür düşüncesine bağlı olarak cinsel risk alımında artış

Ergenlik; fiziksel, bilişsel, fizyolojik ve sosyal davranışsal değişimleri içeren hızlı bir gelişim fazıyla karakterizedir. "Sağlıklı" genç bireyin hayatında meydana gelen değişim ve zorlukların çokluğuna bağlı olarak artmış baskı ve strese daha duyarlıdırlar. Kanser tanısı almış genç bir birey de, hastalığın ve tedavisinin getirdiği çok karmaşık zorlukların yanında, ergenliğin normal zorluklarıyla başa çıkmak zorundadır. Sağlık personeli için asıl zorluk, karmaşık bir kanser süreci boyunca normal gelişimi desteklemektir. En doğru şekilde yardımcı olabilmek için, genç bireylerle çalışırken onların gelişiminin ve davranışlarının detaylı bir biçimde anlaşılması gereklidir. Gelişim kişiden kişiye kayda değer miktarda değişir ve yaş nadiren gelişimin tutarlı bir göstergesidir. Her genç birey ayrı biçimde değerlendirilmelidir ve gelişim kanser süreci boyunca dalgalanabilir. Kanser tanısı ve tedavisi genç bir bireyi birçok yönden etkileyebilir. Beden imajı, öz kimlik, özgüven, hayata bakış, gelecek beklentisi, üzüntü düzeyi, akranlar ve sevdikleriyle ilişkiler, aile dinamikleri, iletişim ihtiyacı, eğitimin sağlanması ve kontrol kaybı durumlar örnek olarak verilebilir (13).

Kanserin etkisi, çocuğun gelişimsel düzeyine uygun bir şekilde değerlendirildiğinde anlam kazanır. Tanısı ergenlik döneminde konulan hastalar uyum problemlerine daha yatkın görünmektedirler (18). Bu süreçte sağlanan bakım her hastanın bireysel tanısı ve durumuna göre gereksinimleri gözetilerek kişiselleştirilmiş bir yaklaşıma dayanmalıdır. Her bireyin kültürel, dini, spiritüel ve etnik kimliği göz önünde bulundurulmalıdır. Bakım bireyin yetişkinliğe geçişinin farklı aşamalarına uyum sağlamalı, esnek ve tutarlı olmalıdır. Multidisipliner bakım; yetişkinliğe geçişte fiziksel, bilişsel, psikolojik, sosyal ve varoluşsal işlevselliği en üst düzeye çıkarmak için psikososyal ve destekleyici bakımı içinde bulundurmalıdır. Daha da önemlisi, bakım doğrudan tedavi amacının ötesine uzanmalı ve genç bireyi tam potansiyeline erişmek üzere etkin olarak desteklemelidir (13).

Fiziksel değişimler ve beden imajı

Ergenlik yıllarında hormonların karmaşık etkileri nedeniyle fiziksel dönüşüm meydana gelir. Bu etkiler genç birey için kafa karıştırıcı, denge bozucu, mücadele gerektiren değişimlere yol açar. Ergenler bu süreçte çocukluktan yetişkinliğe geçerken bedenlerinde kayda değer değişikler deneyimlerler. Beden imajı yaşamlarının merkezinde yer aldığı ve özgüvenlerini olumsuz etkileyebileceğinden dolayı kendilerini nasıl gördükleri önemlidir. Bazı genç bireyler kendilerine olgunluk hissi vereceği için yetişkinliğe yönelik fiziksel değişimleri dört gözle bekler, kimi ise bu dönemi zorlu ve utandırıcı bulabilir.

Kanser tedavisi süresince fiziksel ve fizyolojik etkiler

Ergen ve genç yetişkinde kanser ve kanser tedavisi, fiziksel gelişim ve görünüşü, genç bireyin fizyolojik başa çıkma yeteneğini kayda değer biçimde zedeleyecek kadar etkileyebilir. Fiziksel gelişim ve görünüşü etkileyebilecek tedaviler ve yan etkilerine örnekler:

Merkezi sinir sistemi tümörleri için uygulanan radyoterapi ve/veya cerrahi müdahale, genç bireyin fiziksel gelişimini boy, ağırlık ve cinsel gelişimini kesintiye uğratabilir veya durdurabilir. Kemoterapi ve radyoterapi kaynaklı saç kaybı ve cilt değişiklikleri, amputasyon ve şekil bozuklukları, kilo alımı veya kaybı, beden imajı veya fiziksel aktiviteyi etkileyebilecek sarkoma ve beyin tümörü gibi kanserler bazen yanlarında farklı derecelerde gizli veya görünür engellilik de getirebilir. Örneğin steroidlerin yol açtığı kilo alımı, yağ dağılımında değişiklikler, sivilce ve duygu durum değişimleri gibi kişinin dikkatini çekecek ve endişelenmesine yol açacak etkileri göz önünde bulundurmak da önemlidir. Genç bireyin fiziksel görünüşündeki kanser tedavisi nedenli değişimler, bazı inançlar ve kültürlerden gelen bireyler için fazladan sorun oluşturabilir.Örneğin aile kanser tanısını bulundukları topluluğun diğer üyelerinden gizlemek isteyebilir ve bu konunun görüşülmesi için bakım ekibinden fazladan yardım almaya ihtiyaç duyabilir (13)

Fertilite

Kemoterapi ve radyoterapiyle tedavinin fertiliteyi etkilediği bilinmektedir. Kanserin ve tedavinin etkisi erkek ve kadın hastalarda tümör tipine ve tedavi yöntemine göre çeşitlilik gösterebilir. Araştırmalar göstermektedir ki bu yaş grubunda fertilite büyük bir kaygıdır ve hastalar kanserin olası etkileri karşısında aklı karışmış ve korkmuş hissedebilir. Ergen ve genç kanser hastaları bu konuda aceleye getirilmeden, açık ve anlaşılır biçimde bilgilendirilmelidir. Tanı anında adölesanlar, fertilite konuşmalarının önemini anlamakta ve bu olayın yıllar sonra geleceklerini nasıl etkileyebileceğini öngörmekte zorluk çekmektedir. Sözel bilgi yaşa uygun yazılı bilgiyle desteklenmelidir. Genç bireyin fertilite sorunlarının tartışılmasında deneyimli bireylerce (örn. hemşire) desteklenmesi çoğu zaman yararlıdır. Genç bireyin de izniyle, bu görüşmeler esnasında bilginin pekiştirilmesi amacıyla bir aile bireyinin de bulunması önemlidir. Genç bireyleri tedavi eden ekibin, yeni tanı almış hastaların üreme ve fertiliteye ilişkin konularda bilinçli kararlar almasını sağlayacak uzman görüşüne erişimi olmalıdır. Fertilite koruması ve fertilite danışmanlığı sağlayan hizmetler ve ilgili sevk ağları, sağlık merkezleri arasında farklılık göstermektedir; bu nedenle ekipler mevcut olanakları ve sürecin ilgili merkezde nasıl yürüdüğünü belirlemelidir (13).

Bilişsel, psikolojik ve sosyal değişimler

Ergenlik süresince genç bireyler dünya görüşlerini genişletir, yeni bilişsel yetenekler edinir, kendilerinin ve diğer yetişkinlerin inançlarını sorgulamaya başlar. Bilişsel düşüncenin geliştirilmesi, etraftaki dünya anlaşılmaya çalışılırken davranışta sürekli ayarlamaların yapılmasını gerektirir. Kendilerini nasıl bağladığını fark edemediklerinden kuralları ve düzenlemeleri yok sayma, sınırları zorlama. Kanser sürecinde tutarsız düşünceler, duruma göre çocuksu ve olgun davranışlar arasında gidip gelmeler. Tedavi süresince genç bireyin davranışını etkileyebilecek akran baskısına kapılma. Sonuçları gözetmeden deneyimleme ve risk alma. Benlik kavramının gelişimi ve genç bireyin bağımsız bir birey haline gelişi anksiyete ve güvensizliklerle dolu bir süreçtir. Genç bireyler yeni bedenleri, düşünceleri, duyguları, dürtü ve arzularıyla uyumlu olmayabilir. İletişim kurma ve iç çatışmaları tartışma yetisi zorlu olabilir ve genç bireyler bu zorluklarla iletişimi keserek, tartışmacı ve kural tanımaz hale gelebilirler (13).

Maneviyat ve din

Kanser tanısı alan hastalar çoğu zaman hayatın anlamını ve amacını sorgulamaya başlarlar. “Neden ben?” ve “Neden şimdi” gibi sorular sorarlar. Bu sorgulayış felsefi, varoluşsal veya manevi olarak adlandırılabilir ve hem inanmayan hem de inanan bireylerde sık görülür. Kanıtlar gösteriyor ki manevi kaygıların gözetilmesi ve iyi manevi bakım almak hastaların iyiliğine ve yaşam kalitesine katkıda bulunmakta ve acının dindirilmesi gibi konularda hastalara destek olmaktadır. Bu nedenle ekip genç bireylerle konuşmalara ortam hazırlamalı ve maneviyatı hasta değerlendirmesinin bir parçası olarak görmelidir (13).

Adölesanın kanser tanısına ve tedavisine uyumunu uygun şekilde yönetebilmek için gelişimsel açıdan değerlendirmenin önemi mutlaka göz önünde bulundurulmalıdır. Adölesanın, bilişsel, psikososyal ve sosyal değişimlere verdiği yanıt çok önemlidir. Adölesan tüm ilişkilerinde bir yetişkin olarak görülmeyi bekler bu nedenle gereksinimlerini ve yanıtlarını değerlendirirken bu beklentileri dikkate alınmalıdır (13).

Kaynaklar

1. Atay S. Kanser Tedavisi Alan Çocuklarda Semptom Sıklığı ve Semptom Kümelerinin Belirlenmesi. Ege Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Hemşirelik Programı Doktora Tezi, İzmir, 2009.
2. WHO. World Health Organisation World Health Report 2004, WHO, Geneva. http//www.who.int/whr/2004/en/report04_en.pdf.30.11.2015.
3. Kutluk T. Çocukluk Çağı Kanserlerinin Epidemiyolojisi ve Türkiye'deki Durum. Türkiye Klinikleri Pediatrik Bilimler, Pediatrik Onkoloji Özel Sayısı, 2009; 5(4):1-8.
4. Kebudi R. PediatricOncology in Turkey. Journal of Pediatric Hematology/ Oncology 2012 Mar; 34 Suppl 1:S12-4. doi: 10.1097/MPH.0b013e318249aaac.
5. Eyyublu SI. Çocuklarda Büyüme ve Gelişme. XVIII: Ulusal Pediatrik Kanser Kongresi Kongre Kitabı, s: 123-127, 13 - 17 Mayıs 2014 / Kefaluka Hotel, Bodrum.
6. İnan DG. Kanser ve Aile Bütünlüğü, XVIII: Ulusal Pediatrik Kanser Kongresi Kongre Kitabı, s: 161-163, 13 - 17 Mayıs 2014 / Kefaluka Hotel, Bodrum.
7. Kutluk MT, Yeşilipek A. Turkish National Pediatric Cancer Registry 2002-2008, Turkish Pediatric Oncology Group and Turkish Pediatric Hematology Society Journal of Clinical Oncology 2013 31:15_suppl, 10067-10067.
8. Elçigil A. Kanserli Çocuk Okula Gidebilir mi? Cumhuriyet Üniversitesi Hemşirelik Yüksekokulu Dergisi, 2007; 11 (2): 40-46.
9. Kurt SA. Kanserli Adölesanların Hastalığa ve Tedaviye Uyumunda Re-Mission Video Oyununun Etkisi, 2011, Doktora Tezi, İstanbul Üniversitesi.
10. Özalp G. Kanserli Çocuklarda Yorgunluk Ölçeği' nin Çocuk, Ebeveyn ve Sağlık Çalışanı Türkçe Formlarının Geçerlik Güvenirlik Çalışması, 2010, Yüksek Lisans Tezi, Ege Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, İzmir.
11. Kütük B. Kemoterapi Uygulanan Hastalarda Öz bakımın Değerlendirilmesi. Yüksek Lisans Tezi. İstanbul Bilim Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, İstanbul, 2016.
12. Sarı HY, Yılmaz M, Kantar M. Çocuklarda kanser ve engellilik. Türk Onkoloji Dergisi 2012;27(2):98-105.
13. Teenage Canser Trust. A Blueprint of Care for Teenagers and Young Adult with Cancer. 2014.
14. Fadıloğlu Ç. Kanserli Hastalarda Palyatif Bakım. Can G. (Edit). Onkoloji Hemşireliği. Nobel Tıp Kitabevleri, Ekim 2014, İstanbul, 989-1004.
15. National Academies of Sciences, Engineering, and Medicine. Ensuring Quality and Accessible Care for Children with Disabilities and Complex Health and Educational Needs: Proceedings of a Workshop. Washington, 2016. DC: The National Academies Press. doi: 10.17226/23598.
16. Mitchell L, Stuart-McEwan T, Panet H, and Gupta A. Adolescents and Young Adults: Addressing needs and optimizing care with a clinical nurse specialist. Clinical Journal of Oncology Nursing 1;21(1):123-126. doi: 10.1188/17.CJON.123-126.
17. Gurney JG, Bondy ML. Çocukluk ve Adölesan Dönemi Kanser Epidemiyolojisi. Behrman, RM, Kliegman RM, Jenson HB. (Edt). Nelson Pediatri, 17. Baskı, Nobel Tıp Kitabevleri, İstanbul, 1659-1694
18. Tüzün Ü, Hergüner S. Çocuk Hastalıklarında Biyopsikososyal Yaklaşım. Çocuk ve Ergenlerde Konsültasyon –Liyezon Psikiyatrisi. Temmuz 2007, İstanbul, Epsilon.

Türkiye'de Kanser Artış Hızı

Doç. Dr. Murat GÜLTEKİN
T.C. Sağlık Bakanlığı Kanserle Savaş Dairesi, Ankara

Ülkemizde ki en son resmi rakamlar değerlendirildiğinde bir yıl içerisinde yaklaşık 96.200 erkek ve 67.200 kadının kanser teşhisi aldığı tahmin edilmektedir. Son 5 yıl verileri değerlendirildiğinde; kanser sıklığında herhangi bir artış ya da azalış olmadığı söylenebilir. Türkiye'de yılda 163.500 civarında yeni kanser vakası olduğu tahmin edilmekte, ülkemizde bir günde yaklaşık 450 kişinin kanser teşhisi aldığı söylenebilir.

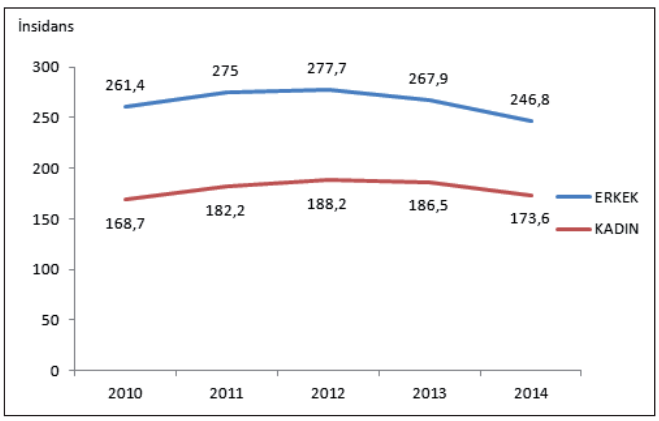
Bu orana göre dünyada sıralamada kaçıncıyız?

Türkiye kanser insidansı, erkeklerde dünya insidansının üzerinde seyrederken kadınlarda bir miktar daha düşüktür. Avrupa Birliği ülkeleri ve Amerika gibi gelişmişlik düzeyi yüksek olan ülkelere oranla kanser açısından hem kadınlarda hem de erkeklerde daha düşük bir hızda olduğu görülmektedir.

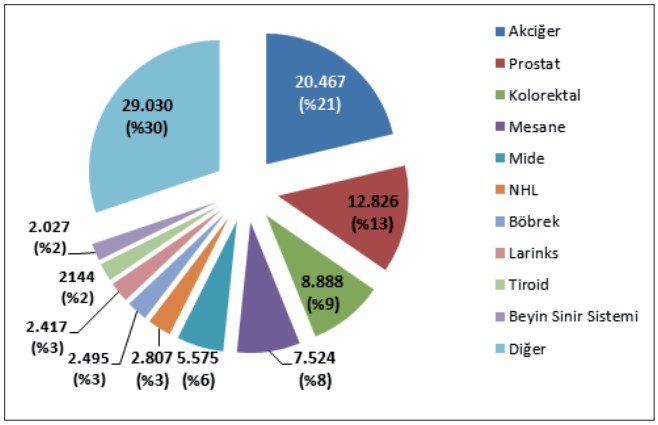
Ölüm oranlarında Türkiye'nin durumu nedir?

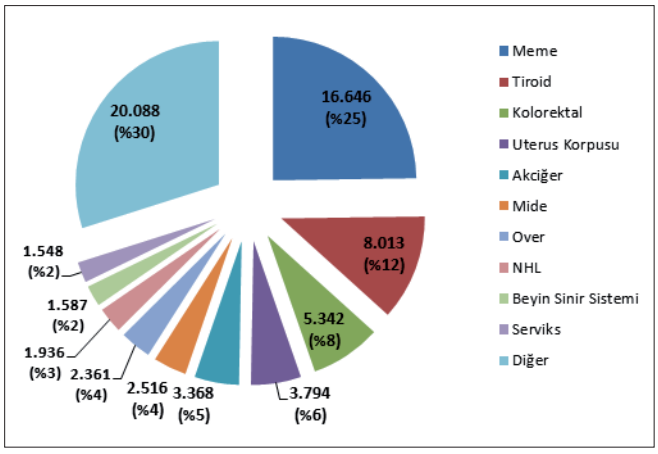
Ölüm nedeni istatistikleri incelendiğinde; kanser tüm ölümlerin yaklaşık %20 civarını oluşturmaktadır. Kanser, 2015 yılı içerisinde 49.946 erkek, 27.022 kadının ölümüne neden olmuştur. Gırtlak, soluk borusu, bronş ve akciğerin kötü huylu tümörü erkeklerde 20.388 kişi ile en fazla ölüme neden olurken, kadınlarda ise meme kanseri 3.853 kişi ile en yüksek sayıda ölüme neden olmuştur.

Türkiye'de son 5 yıla dair kanser rakamları?



Şekil 1. Tüm Kanserler Yaşa Standardize İnsidans Hızlarının Cinsiyete Göre 2010-2014 Yılları Arasındaki Dağılımı (Her 100 bin kişide yıllık teşhis edilen kanser sayısı)





Erkeklerde ve kadınlarda ilk üçü hangi kanser türleri alıyor?

Erkeklerde akciğer-prostat-kolorektal;
Kadınlarda meme-tiroid-kolorektal;
En sık görülen kanserlerde değişiklik yoktur.

Tarama oranları erkek ve kadınlarda nedir?

Toplum tabanlı kanser taramalarında; 81 ilde en az bir tane olmak üzere Toplamda 31 adet mobil olmak üzere toplam 190 KETEM (Kanser Erken Teşhis Tarama ve Eğitim Merkezi) bulunmaktadır. Bunlara ek olarak son

yıllarda TSM –AÇSAP ve Aile Hekimleri taramaları büyük destek vermektedirler.

Meme kanseri taramalarında; ülke genelinde hali hazırda hizmet sunmakta olan mobil mamografi cihazlarının yanı sıra alınan 10 adet yeni mobil mamografi(Pembe Prensesler)cihazı 2016 yılı başında hizmet sunumuna başlamıştır. Yeni mobil mamografilerle birlikte mobil mamografi sayısı toplamda 27'e ulaşmıştır. Mobil ünitelerde meme kanseri taraması için dijital mamografi bulunmakta ve günlük mamografi çekim sayısı ise 40 ile 120 arasında değişmektedir. Mobil ünitelerde ve KETEM'lerde çekilen mamografi görüntüleri Ankara'da Hacettepe teknokentinde kurulan raporlama merkezine internet üzerinden aktarılmakta ve her mamografi en az iki radyoloji uzmanı tarafından merkezi olarak raporlanmaktadır. Proje kapsamında çalışacak olan radyoloji teknisyenleri ve radyoloji uzmanları çalışmaya başlamadan önce eğitime alınmıştır ayrıca Avrupa kalite kriterleri (yapılan biopsi tipi, lenf pozitiflik oranı, saptanılan kitle çapı vb.) doğrultusunda, Türk Radyoloji Derneği ve Meme Hastalıkları Dernekleri Federasyonu tarafınca denetimler yapılmaktadır. Eskiden KETEM'lerde yıllık 80.000 olan mamografi sayıları mobil mamografi projesi ile yılda 350.000'e çıkmıştır.

Meme kanseri taramalarında 2015 yılında 1.815.713 kadına erişilmiş, hedef nüfusun % 30,9'una tarama yapılmıştır. 2016 yılında bu rakamlar 2.017.128 kadın ve % 33,6 tarama oranı şeklindedir.

2014 yılı Ağustos ayında başladığımız HPV DNA taramaları her ilimizde Aile Hekimleri, Toplum Sağlığı, Sağlığı Merkezleri ve KETEM'lerde 30 -65 yaş tüm kadınlarımıza 5 yılda bir ücretsiz yapılmaktadır. Tüm örnekler Ankara ve İstanbul'daki kurulan Ulusal HPV Laboratuarına getirilmektedir. Pozitif olan bireyler için, HPV genotipleme ve sitoloji de çalışılmaktadır. Sonuçlar örneğin laboratuara ulaşmasından itibaren 48 saat içinde web tabanlı bir yazılımla hastalar tarafınca Türkiye'nin her yerinden görülebilmektedir. Tüm süreç toplam 10 günde tamamlanmaktadır.

Serviks kanseri taramalarında 2015 yılında 2.845.642 kadının taraması gerçekleştirilmiş böylece hedef nüfusun % 83,7'sine ulaşılmıştır. 2016 yılında bu rakamlar 2.898.424 kadın ve yine % 83,7 tarama oranı şeklindedir. HPV DNA ile yürütülen servikal kanser tarama programımız ile Türkiye HPV haritasının oluşması sağlanmış ve yaklaşık 9000 kişide kanser öncesi preinvaziv dönemde saptanarak, ileri merkezlere yönlendirilerek erken tanı ve tedavi şansına sahip olmuştur. HPV testi pozitif olan 100.000 olguda yaklaşık 400 kanser öncülü lezyon ve yaklaşık 20-25 kanser yakalanmaktadır. Ayrıca tespit edilen kanser olgularının %90'dan fazlası 1. evre olup yılda yüzlerce kadının hayatı kurtulmaktadır.

Kolon kanseri taramalarında 2015 yılında 1.532.773 kişinin taraması gerçekleştirilmiş, hedef nüfusun 22,6'sına ulaşılmıştır. 2016 yılında ise 1.708.025 kişinin taraması yapılmış, hedef nüfusun % 24,1'ine ulaşılmıştır. Bildiğiniz gibi bu nevi ulusal taramalarda altın standart, hedef nüfusun % 70'ine ulaşmaktır.

Palyatif Bakım Tanımı ve Prensipleri

Prof. Dr. Şeref KÖMÜRCÜ
Metropolitan Hastanesi, Ankara

Palyatif bakım kavramı

Tanılar ve temel prensipleri tartışmadan önce, palyatif bakımın sağlık hizmetinin diğer öğelerinden farklı olarak değerlendirilmemesi gerektiğini anlamak önemlidir. Farklılık, palyatif bakımın sağlık hizmetinin bir parçası olmasını engeller veya zorlaştırır. Palyatif bakımın kilit öğeleri küratif tıp için de geçerlidir; diğer taraftan, palyatif bakımın gelişmesi, ruhani sorunlar gibi, az ele alınan sorunlara odaklanılmasını sağlayarak, diğer sağlık hizmetlerini olumlu etkileyebilir.

Palyatif bakım tanımları yıllar içinde, çeşitli ülkelerde bu alanda gelişmeler oldukça, oluşmuştur. Palyatif bakım organ, yaş, hastalık tipi, patolojisine göre tanımlanmaz; daha çok muhtemel prognozun değerlendirilmesi ve hasta/ hasta ailesinin özgün gereksinimlerine göre tanımlanır. Geleneksel olarak palyatif bakım özellikle ölümün kaçınılmaz olduğu durumda uygulanabilir sayılmaktaydı. Şimdi ise progresif hastalık durumunda daha erken dönemde palyatif bakımın yararlı olabileceği kabul edilmektedir.

Palyatif deyimi Latince'de maske veya pelerin anlamına gelen "pallium" kelimesinden köken almaktadır. Bu etimoloji palyatif bakımın gerçekten ne olduğuna işaret etmektedir; iyileşmeyen hastalığın belirtilerini maskelemek veya küratif tıptan yararlanamayan ve soğukta kalan hastalara pelerin olmak.

Palyatif bakım tüm uygun palyatif tedavilerin uygulanmasını içerir, buna hastalığı tedavi eden cerrahi tedavi, radyoterapi, kemoterapi, hormonal girişimler vb. dahildir. Bütün bu girişimlerin ortak hedefi hastayı mümkün olduğu kadar rehabilite etmek, ve en iyi hayat kalitesini sağlamaktır. Bu nedenle palyatif bakımın hastane ve toplumda sağlık sistemlerine tam olarak entegre edilmesi büyük önem taşımaktadır. Hem hastalık hem de semptom tedavi edici yaklaşımlar bireysel bazda ve sık aralıklarla değerlendirilerek en uygun tedavi şemaları oluşturulabilir.

Dünya Sağlık Teşkilatı (WHO) palyatif bakımı şöyle tanımlar: küratif tedaviye cevapsız hastanın aktif tüm bakımıdır. Ağrı ve diğer semptomların; ve psikolojik, sosyal ve ruhani sorunların kontrolü çok önemlidir. Palyatif bakımın hedefi hasta ve ailesi için mümkün olan en iyi hayat kalitesinin sağlanmasıdır (WHO 1990), Bu tanım, hasta odaklı olması, durumun çok yönlülüğünü ifade etmesi ve hayat kalitesini hedef tutması nedeniyle değerlidir, ancak küratif kelimesinin kullanımı yetersizdir; çünkü birçok hastalık tam iyileşmese de yaşam beklentisi 10 yılı aşabilir.

Doyle palyatif bakımın yaşamın son yıl veya aylarında, artık ölümün ihtimal değil öngörülebilir bir durum olduğu döneme, mevcut olan ve düzeltilebilir fiziksel, duygusal, sosyal ve ruhani acılara odaklandığını söyleyerek tanıma açıklık getirmiştir. Daha yeni bir WHO tanımı acı çekmenin önlenmesini vurgulamaktadır:

"Palyatif bakım, ağrı ve fiziksel, psikososyal ve ruhsal sorunların erken tanı, detaylı değerlendirme ve tedavisi yoluyla acının önlenmesi veya azaltılmasını sağlayarak hayatı tehdit eden bir hastalıkla karşı karşıya gelen hasta ve yakınlarının hayat kalitesini artıran bir yaklaşımdır."

Palyatif bakım tanımı

Bu son tanımına ek olarak WHO aşağıdaki çekirdek prensipleri ortaya koymuştur, buna göre palyatif bakım:

- Ağrı ve diğer semptomların giderilmesini sağlar;
- Yaşamı destekler, ölümü normal bir süreç olarak değerlendirir;
- Ölümü ne hızlandırmak ne de yavaşlatmaya niyet eder;
- Hasta bakımının psikolojik ve ruhsal yönlerini entegre eder;
- Hastanın ölüme kadar mümkün olduğu kadar aktif yaşamasına yardım edecek destek sistemi sunar;
- Hasta ailesinin hastalık ve yas süreci ile başa çıkabilmesi için destek sistemi sağlar;
- Hasta ve ailesinin gereksinimlerini, yas için rehberlik dahil, desteklemek için bir ekip yaklaşımı sağlar;
- Hayat kalitesini artırır ve hastalık seyrini olumlu etkileme olasılığı da vardır,
- Hastalığın erken döneminde, yaşamı uzatacak kemoterapi, radyoterapi gibi tedavilerle birlikte uygulanabilir.

Yukarıdaki tanımlardan açıkça görüldüğü gibi, palyatif bakım herhangi bir hastalık tipiyle tanımlanmamaktadır. Potansiyel olarak her yaşta hastaya, muhtemel prognozları ve özgün ihtiyaçları değerlendirilerek uygulanabilir. Terminal bakım palyatif bakımın bir devamı olup ölüm kaçınılmaz ve yakın, birkaç saat veya gün, olduğunda

hastanın bakımını tanımlar. Bu terimin palyatif bakımın tüm elemanları için kullanılması uygunsuz ve yararsızdır.

Palyatif tıp aktif, ilerleyici ve ileri hastalığı olan ve prognozu sınırlı hastalarda hayat kalitesine odaklanan tıbbi bakımdır. Palyatif tıp hastanın ölümü öncesi ve sonrasında ailenin gereksinimlerinin dikkate alınmasını da içerir.

Palyatif bakım yaklaşımı

Tüm sağlık çalışanları palyatif bakımın esas prensiplerini tanımalı, günlük pratiklerinde uygun şekilde kullanmalıdır.

Genel palyatif bakım: Bazı sağlık çalışanları, sadece bu konuyla ilgilenmeseler bile, palyatif bakım alanında ek eğitim ve uzmanlığa sahip olabilirler. Bu personelin çalışmaları "genel palyatif bakım" olarak adlandırılır.

Uzman palyatif bakım: Esas etkinliğin palyatif bakım verme olduğu uzmanlık hizmetidir. Daha karmaşık, zaman gerektiren bakım gereksinimi olan hastalarla uğraşır ve daha üst düzeyde eğitim, personel ve kaynak gerektirir.

Etkili, hastalığı gerileten tedavilerin uygun olmadığı zaman bile, palyatif bakım çok etkili bir bakım şeklidir, bazen yoğun bakım ile benzeştirilir. Hiperkalsemi tedavisi, ağrı, kanama ve spinal kord kompresyonu için radyoterapi, vena kava süperior sendromu için kemoterapi, kırık veya barsak tıkanmaları için cerrahi gibi etkili girişimler sıktır. Ayrıca, kayıp ile birlikte yoğun ve hatta bazen dayanılmaz acılar yaşayan hasta ve ailesi ile çalışmak yoğun bir sorumluluktur. Rehabilitasyon da genel olarak aktif bir palyatif bakım şekli kabul edilir. (Doyle, Hanks, ve McDonald 1998).

Palyatif bakım ayrıca hem aktif, hem de pro-aktiftir; sorunları önceden tahmin etmeyi, önlemeyi ve her zaman olası sorunları hesaplamayı niyetler. Tüm palyatif bakım hizmetleri altında yatan temel prensip her hasta ve ailesi için mümkün olan en iyi hayat kalitesine odaklanmadır. Bu ciddi semptom kontrolüne dikkat edilmesini; hastanın yaşam deneyimi ve o anki durumunu hesaba katan "holistik" bir yaklaşımı; hem ölmekte olan kişiyi hem de onun için önemli insanları kucaklamayı; hasta, yakınları ve sağlık çalışanlarına karşı açık ve duyarlı bir iletişimi içerir.

Palyatif bakım etik konuların yoğun olduğu bir alandır, bir çok başka sağlık alanlarına benzerdir. Ancak burada terminal dönem sorunları daha belirgindir. Palyatif bakımda etik sorunların temelinde iyileşmeyen veya terminal dönemde olan bir hastanın başka bir şey yapılamayacak, anestezi gerektiren, yaşamının uzatılmasına gerek olmayan biyolojik bir kalıntı olmadığı, son ana kadar etken, ilişki kurulursa yaşama büyüme ve başarı tecrübesi katan bir kişi olduğu gerçeği yatmaktadır

Profesyoneller tıbbın sınırlılığını bilmeli ve fazla tedavi yapmamalıdır. Ağrı ve acıyla başa çıkmanın tek yolunun tedavi olduğu bilinmelidir. Ayrıca toplam ağrının (ölüm korkusu, ayrılma endişesi, yalnızlık, başkalarına yük olma, varoluşçu sorunlar vb.) sadece tıbbi yöntemlerle tedavi edilemeyeceği hatırlanmalıdır. Toplam ağrı söz konusu olduğunda, analjeziklerin etkinliği ilaç tedavisine iyi bir diyalogun katılması ile ilişkilidir.

Doktorlar ve bakım veren kişiler, Beauchamp ve Childress tarafından (Beauchamp ve Childress 1994) saptanan dört prensibi (otonomiye saygı, fayda, zararsızlık ve adalet) takip ederek hastalara ve yakınlarına desteğin önceliklerini ve amaçlarını kabul ederek, hastanın istediği bilgiyi vererek ve hastanın tedavi almak istememesine anlayışlı olarak hastanın otonomisine saygı göstermelidirler.

Bakım veren kişiler yararsız girişimden ve rehabilitasyondan kaçınmak için tedavinin faydalarını ve yan etkilerini dikkatli olarak dengelemeli (fayda) ve her bir klinik kararın risklerini ve yararlarını (zararsızlık) değerlendirmelidirler.

İleri evrede ve terminal dönemde olan hastalar da diğer hastalar gibi aşağıdaki haklara sahiptirler: Tıbbi bakım ve personel desteği alma (bir yakınının refakatçi olarak kalması gibi) hakkı, bilgilendirilme hakkı , bir tanısal işlemi veya tedaviyi reddetme hakkı gibi. Tedavi özellikle ölüme engel olamayacaksa tedaviyi reddetmesi anlayışla karşılanmalıdır. Tedaviyi reddetmesi palyatif bakımın kalitesini hiçbir şekilde etkilememelidir. Daha önemlisi, palyatif bakımdaki hastalar maksimum kişisel saygı görme ve maksimum ağrı kontrolü haklarına da sahiptirler.

Palyatif bakım ekip üyeleri tedavinin faydasını ve zararlarını değerlendirmelidirler (yararlılık), her bir klinik kararın risklerini ve getirisini tartmalıdırlar (zararsızlık), mümkün olabilen en yüksek bakım standardına her hastanın hakkı olduğunu anlamalıdırlar ve kaynakların uygun şekilde kullanılmasını bilmelidirler.

Ölmekte olan hastaların temel hakları şunlardır: Tıbbi bakım alma hakkı, kişi olarak değer görme hakkı, kişisel destek hakkı, ağrısından kurtulma hakkı, bilgilendirilme hakkı, kendisi ile ilgili karar verme hakkı ve tedaviyi reddetme hakkı.

Hastanın sağlık durumu, tıbbi değerlendirmesi, önerilen girişimler ve tetkikler, bu tetkik ve girişimlerin yapılmasının veya yapılmamasına riskleri ve avantajları, girişim ve tetkiklerin planlanan tarihleri, başka bir alternatif işlem ve metot olup olmadığı, tedavi süreci ve beklenen cevap ile ilgili konularda ayrıntılı bilgiyi alma hakkı vardır. Hastaların tetkik veya tedaviyi etkileyen kararlara katılma hakkı vardır. Herhangi bir tıbbi girişiminden önce hastanın oluru alınmalıdır.

Tedaviyi reddetme hakkı: Hastanın ciddi bir hastalığı varsa, uygun tıbbi tedaviye rağmen kısa bir zaman içinde ölüm gerçekleşecekse, hasta yaşam-destekleyici veya yaşam-kurtarıcı girişimleri reddedebilir. Daha sonra gelişebilecek yetersizlik durumu hakkında karar vermeye halen yeterli olan bir kişi, gelecekte şifa edilemez bir hastalığı olduğunda yaşam-destekleyici veya yaşam-kurtarıcı tedavileri vasiyeti ile kabul etmeme hakkına sahiptir. Hastanın kapasitesinin yeterli olmadığı durumda bu hakkı başka birisine devredebilir. Bu kararı herhangi bir zamanda istediğinde geri çekebilir. Tedaviyi reddeden hastalar ağrı kontrolünü ve acının azaltılmasını isteyebilirler.

Palyatif Bakım Dünya Uygulamaları

Doç. Dr. Dilşen ÇOLAK
Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı, Ankara

Özet

Dünya Sağlık Örgütü tanımına göre palyatif bakım yaşamı tehdit eden bir hastalıkla yüz yüze kalan hasta ve hasta yakınlarının yaşam kalitesinin artırılmasına yönelik bir yaklaşım olup, başta ağrı olmak üzere fiziksel, psikososyal ve manevi problemlerin erken tespit ve tedavisini hedefler. Palyatif bakıma erişim bir insan hakkıdır. Palyatif bakım önceleri küratif tedavi seçenekleri tükenmiş, son dönem hastaların bakımına odalanır. Sonraları tanım ve felsefesinde değişimler olmuş ve palyatif bakım bir bakım modelinden ziyade bir bakım felsefesine dönüşmüştür. Günümüz algısında palyatif bakım temel ilkelerinin tanı anından itibaren tüm tedavi / bakım süreçlerine entegrasyonu esastır. Cicely Saunders, modern palyatif bakımın öncüsü, palyatif bakım uygulama modellerinin ayrıntılı incelenerek her toplumun / topluluğun kendisi için en uygun modeli geliştirmesi gerektiğini, bu konuda çeşitliliğe ihtiyaç olduğunu dile getirmektedir. Belirli bir ideal uygulama modelinden ziyade, palyatif bakım felsefesi / ilkelerinden yola çıkarak her topluluğun / ülkenin kendi özgün koşullarına en uygun modeli oluşturması esastır.

Anahtar kelimeler: Palyatif bakım; modeller, örgüt; terminal dönem bakımı

Palyatif bakım dünya uygulamaları

Tanım ve felsefe

Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ)güncel tanımına göre palyatif bakım'yaşamı tehdit eden bir hastalıklayüz yüze kalanhasta ve hasta yakınlarının yaşam kalitesinin artırılmasına yönelik bir yaklaşım olup, başta ağrı olmak üzere fiziksel, psikososyal ve manevi problemlerin erken tespit ve tedavisini hedefler. Bin 990'daki ilk tanımda ise palyatif bakım, 'hastalığı küratif tedaviye yanıtlı olmayan hastaların aktif total bakımı' olarak tanımlanır. Görüldüğü üzere palyatif bakım ilk başta küratif tedavi seçeneklerinin tükendiği son dönemi kapsarken, zaman içinde evrilerek yaşamı tehdit eden hastalığın tüm süreçlerini kapsar hale gelmiştir. Zira yaşamı tehdit eden bir hastalıkla karşı karşıya kalan hasta ve hasta yakınlarının fiziksel, psikososyal ve manevi problemleri yaşam sonu ile sınırlı olmayıp, tanı anından itibaren tüm süreci kapsar.

DSÖ'ye göre palyatif bakım;

- Ağrı ve diğer rahatsız edici semptomların giderilmesini sağlar,
- Yaşamı desteklemekle birlikte, ölümü de doğal bir süreç olarak algılar,
- Ölümü hızlandırma veya erteleme amacını taşımaz,
- Hasta bakımının psikolojik, sosyal ve manevi yönlerini fiziksel bakıma bütünleştirir,
- Hastaların, son ana kadar, mümkün olduğunca aktif bir yaşam sürmelerinde destek sağlar,
- Hasta yakınlarına, hastalık süreci ve sonrasında yas sürecinde destek sağlar,
- Gerektiğinde yas dönemi danışmanlığı da dâhil olmak üzere, hasta ve hasta yakınlarının gereksinmelerinin karşılanmasında ekip yaklaşımı kullanır
- Yaşam kalitesini arttırır ve hastalık sürecini olumlu etkileyebilir,
- Hastalık sürecinin erken evrelerinde, kemoterapi ve radyoterapi gibi yaşam süresini uzatmayı hedefleyen tedavilere entegre edilebilir.
- Tedavi yan etkilerinin daha iyi anlaşılması ve yönetilmesi ile ilgili araştırmaları da kapsar.

Avrupa Palyatif Bakım Derneği(EAPC, European Association for Palliative Care) palyatif bakım tanımı da DSÖ tanımı ile benzerdir. EAPC'ye göre palyatif bakım hastalığı küratif tedaviye yanıtlı olmayan hastaların aktif bütüncül bakımıdır.Ağrı ve diğer semptomların, psikolojik ve manevi problemlerin kontrolü önceliklidir.Yaklaşımı interdisiplinerdir ve odağında hasta, aile ve toplum yer alır. Yaşamı desteklemekle birlikte ölümü doğal bir süreç olarak algılar; ölümü hızlandırmaz veya ertelemez. Ölüm anına kadar mümkün olan en iyi yaşam kalitesinin sağlanmasını hedefler.

Günümüzde palyatif bakıma erişimi bir insan hakkı olarak kabul etmek gerekir. Zira en yüksek seviyede fiziksel ve ruhsal sağlığa sahip olmak temel bir insan hakkıdır.

Prag Sözleşmesi ve DSÖ Toplantısı'nda oy birliği ile kabul edilen "Palliative Resolution" bu konuda iki önemli belgedir.

Prag Sözleşmesi'ne göre;

"Sağlık çalışanlarının mezuniyet öncesinde ve müteakip aşamalarda palyatif bakım ve ağrı yönetiminde yeterli eğitimini almaları sağlanmalıdır.

- Sağlık çalışanlarının (tıbbi, bakım, eczacılık, psikoloji, vb.) mezuniyet öncesi eğitim müfredat programları, palyatif bakım hakkında temel bilgiyi öğrenmeleri ve sağlık sisteminin neresinde çalışıyor olursa olsunlar hastalara uygulamalarını sağlayacak şekilde düzenlenmelidir.
- Zor vakaların yeterli bakım alabilmeleri için, mezuniyet sonrası eğitim ve palyatif bakım uzmanlık programları geliştirilmeli ve uygulanmalıdır.
- Mevcut sağlık çalışanlarına palyatif tedavide yeterli örgün eğitim kursları temin edilmelidir. "

'Palliative Resolution' a göre ise palyatif bakım sağlık sistemlerinin etik sorumluluğu ve hastalık iyileştirebilir olsun ya da olmasın, hastanın fiziksel, psikososyal ve manevi yakınmasının azaltılması sağlık çalışanlarının etik görevi olarak tanımlanmıştır.

Dünyada palyatif bakıma ilgi ve palyatif bakımın sağlık sistemine entegrasyon çalışmaları hızla devam etmektedir. Dünya Palyatif Bakım Birliği (WPCA) tarafınca palyatif bakımın Dünya'daki gelişimi açısından 4 gelişim düzeyi tanımlanmıştır;

- Bilinen palyatif bakım aktivitesinin olmaması (Grup 1)
- Kapasite oluşturma çabaları (Grup 2)
- İzole palyatif bakım erişimi /sunumu (Grup 3a)
- Yaygın palyatif bakım erişimi /sunumu (Grup 3b)
- Hospis-palyatif bakım servislerinin genel sağlık sistemine entegrasyonunun başlangıç aşamasında olduğu ülkeler (Grup 4a)
- Hospis-palyatif bakım servislerinin genel sağlık sistemine entegrasyonunun ileri düzeyde olduğu ülkeler (Grup 4b)

Bu değerlendirmeye göre 2011 yılında ülkelerin 75'i Grup 1, 23'ü Grup 2, 74'ü Grup 3a, 17'si Grup 3b, 25'i Grup 4a ve 20'si Grup 4b'de yer almaktadır.

2006 yılındaki ilk değerlendirmeyle kıyaslandığında ülkelerin 32'sinin kategorilerinde artış olurken, sadece 3 ülkenin kategorisinde gerileme olmuştur.

Palyatif bakımın entegrasyonu konusunda dikkat çeken bir diğer nokta da, entegrasyonun ülkelerin gelişmişlik düzeyleriyle paralellik göstermesidir.Grup 4a ve 4b'de yer alan 45 ülkenin %67'i çok yüksek ve %11'i yüksek İnsani Gelişme Endeksi'ne sahiptir. Grup 4b'de yer alan ülkeler; Avusturya, Avustralya, Belçika, Kanada, Fransa, Almanya, Hong Kong, İzlanda, İrlanda, İtalya, Japonya, Norveç, Polonya, Romanya, Singapur, İsveç, İsviçre, Uganda, İngiltere ve Amerika Birleşik Devletleri'dir.

Ülkemizde de palyatif bakım sunumu ve sağlık sistemine entegrasyonu konusunda yoğun çabalar mevcuttur. Bu çabaların sonucunda, Türkiye'miz 2006'daki değerlendirmede Grup 2' de yer alırken, 2011'deki değerlendirmede Grup 3b'ye yükselmiştir.

Palyatif bakım modelleri

Palyatif bakım algısında ve uygulamasındaki gelişmeler, palyatif bakım sunumu ve palyatif bakımın sağlık sistemlerine entegrasyonu konusunda bir ihtiyacı / talebi de beraberinde getirmiştir. Ancak palyatif bakım algısı, kullanılan terminoloji, palyatif bakım sunum modeli (Hospis, Evde Bakım Ekipleri, Hastane Servisleri ve Karma Ekipler) ve palyatif bakım hizmetlerinin genel sağlık sistemine entegrasyon düzeyleri ülkeden ülkeye ve hatta ülkelerin içinde farklılıklar içermektedir. Modern palyatif bakımın öncüsü Cicely Saunders'un işaret ettiği gibi, palyatif bakımın felsefesi gereği bölgesel farklılıklar içermesi doğaldır. Belirli bir uygulama modelinden ziyade, her ülkenin kendi özgün koşullarına (kültürel-sosyal ve siyasi yapı, sağlık sisteminin yapısı, hastalıkların dağılımı, ekonomik durum vb) en uygun modeli oluşturması esastır.

Halen uygulanan bazı palyatif bakım sunum modelleri arasında Gönüllü Hospis Ekibi, Gündüz Bakım Merkezleri, Yataklı Hospis Hizmeti, Palyatif Bakım Üniteleri, Palyatif Bakım Hastane Destek Ekipleri, Ev Palyatif Bakım Ekipleri sayılabilir.

Palyatif bakımın önemli modellerinden biri de ***Medicare Hospice Benefit***'tir. *Medicare Hospice Benefit* Amerika Birleşik Devletleri'nde, beklenen yaşam süresi muhtemel 6 aydan kısa olan hastaların palyatif bakımını üstlenen ve *Medicare* tarafınca ödeme kapsamında bulunan bir sağlık hizmet modelidir. Sistemin amacı terminal döneme özelleşmiş kapsamlı bir bakım uygulamasıdır. Bu sistemde yaşam kalitesinin arttırılmasına yönelik bakım esas olup, yaşamı uzatmaya yönelik kuratif tedaviler hospis kapsamında karşılanmaz. ABD'de hospis dışındaki palyatif bakım, büyük oranda hastane konsültasyon servislerine dayalıdır.

Hospis terminal dönem hastalar için bir örnek olabilir. Ancak;

- Tıp alanındaki gelişmeler ölümün tahmini zamanı konusunda yorum yapmayı zorlaştırmaktadır. Dolayısıyla hastanın yaşamın muhtemel son 6 ayında olduğu tahmini giderek zorlaşmaktadır.
- Yaşamı tehdit eden bir hastalıkla karşı karşıya kalan hasta ve hasta yakınlarının fiziksel, psikososyal ve manevi problemleri yaşam sonu ile sınırlı olmayıp, tanı anından itibaren tüm süreci kapsar. Terminal dönem dışındaki hastaların da aktif total bakımının sağlanması önemlidir.
- Gerek yaşlanma ve yaşlanmaya bağlı debilite ve gerekse tıp alanındaki gelişmeler sonucu, palyatif bakıma ihtiyacı olanların sayısı artmakta ve palyatif bakım süreleri uzamaktadır.
- Özelleşmiş palyatif bakım sunabilecek ekiplerin mevcut durumu artan ihtiyacı karşılamakta yetersizdir.

Sayılanlar ve benzeri nedenlerle, sadece terminal dönemi değil tüm süreci kapsayacak, yaygın bir palyatif bakım organizasyonunun oluşturulması esastır.

Tüm sağlık çalışanları palyatif bakım hakkında temel bilgiyi öğrenmeli ve sağlık sisteminin neresinde çalışıyor olursa olsunlar hastalara uygulayabilecek bilgi ve beceriye sahip olmalıdırlar. Palyatif bakım gereksinimi fazla olan özelleşmiş hasta gruplarıyla ilgilenen sağlık personelinin orta düzeyde özelleşmiş palyatif bakım bilgi ve becerisi geliştirmeleri önemlidir.Daha da özelleşmiş bir bakım ihtiyacı olan vakalar içinse mezuniyet sonrası eğitim ve palyatif bakım uzmanlık programları geliştirilmeli ve uygulanmalıdır.

Kaynaklar

1. world Health Organization. (2014). WHO definition of palliative care. http://www.who.int/cancer/palliative/definition/en/
2. Goldman R. Ian Anderson Continuing Education Program in End-of-Life Care. Module 1 Palliative Care – Standards and Models. University of Toronto 2000. http://www.cpd.utoronto.ca/endoflife/Modules/Palliative Care Standards and Models.pdf
3. Definition of Palliative Care. European Association for Palliative Care http://www.eapcnet.eu/Corporate/About the EAPC/Definition and Aims.aspx
4. Brennen F. Palliative care as an international human right. Journal of Pain and Symptom Management 2007; 33(5):494–499.
5. Prague Charter "Palliative Care: a human right" http://www.eapcnet.eu/Themes/Policy/PragueCharter.aspx
6. Strengthening of palliative care as a component of comprehensive care throughout the life course. Sixty-seventh World Health Assembly WHA67.19. http://apps.who.int/gb/ebwha/pdf_files/WHA67/A67_R19-en.pdf?ua=1
7. United Nations. International human development indicators. http://hdr.undp.org/en/statistics/.
8. WPCA Policy statement on defining palliative care. www.thewpca.org/EasySiteWeb/GatewayLink.aspx?alId=85177
9. Luckett T, Phillips J, Agar M, Virdun C, Green A and Davidson PM. Elements of effective palliative care models: a rapid review. BMC Health Services Research 2014, 14:136 Page 2 of 22 http://www.biomedcentral.com/1472-6963/14/136
10. Centeno C, Lynch T, Donea O, Rocafort J, Clark D. APC Atlas of Palliative Care in Europe 2013. Full Edition. Milan: EAPC Press; 2013.
11. The EAPC White Paper on Standards and Norms for Hospice and PC in Europe. Part 2. European Journal of PC 2010, 17(1): 22-33
12. Centers for Medicare &Medicaid Services. (2016). Medicare hospice benefits. http://www.medicare.gov/pubs/pdf/02154.pdf
13. Beresford L and Kerr K. Next generation of palliative care: Community models offer services outside the hospital. http://www.chcf.org/publications/2012/11/next-generation-palliative-care
14. Colak D. Palyatif Bakım Dünya Uygulamaları. Palyatif Bakım Kavramına Çok Yönlü Bakış Özel Sayısı. Türkiye Klinikleri Anesteziyoloji Reanimasyon Özel Dergisi 2017, 10 (1): 13-19

Palyatif Bakımda Tartışmalı Konular

Prof. Dr. Filiz ÇAY ŞENLER
Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı, Ankara

"This is not high-tech medicine; it is high-touch medicine."
George W. Sledge Jr, MD, ASCO eski Başkanı
JAMA 2011,305;12

Dünyada palyatif bakım yapılanırken, önce kanserli hastalarla başlamıştır ve sonrasında da ağırlıklı olarak bu hasta grubu ile sürdürülmüştür. Temelini kanserli hastaların oluşturduğu palyatif bakım, ülkemize tıbbi onkoloji uzmanın görev alanına girmekte ve büyük ölçüde yürütülmektedir. Ülkemizde palyatif bakım üniteleri son 10 yıl içinde kurulmaya başlanmıştır, ne yazık ki yeterli sayı ve nitelikte değildir. Yine ülkemizde palyatif bakım bir uzmanlık alanı değildir. Avrupa standartlarında palyatif bakım ünitelerimizin yanında son yıllarda sayıları hızla artan, Sağlık Bakanlığı tarafından kurulmuş ve tescil edilmiş, palyatif bakım standartları ve felsefesi açısından yeterlikleri bilinmeyen merkezler bulunmaktadır. Bu ünitelerin oluşumunda tıbbi onkoloji uzmanlarının önerileri yeterince dikkate alınmamıştır. Ülkemiz sağlık sistemi koşullarında ve toplumun gereksinmelerine göre, palyatif bakımın yapılanması başlı başına bir tartışma konusunudur. Öncelikle palyatif bakım merkezlerinin tıbbi onkolojiye entegrasyonu konusundaki tartışmaları tanımlamayı amaçladım.

Palyatif bakımın tıbbi onkoloji ile entegrasyonu

Palyatif bakımın temel ilkeleri arasında hemen tanı sonrasında, olabilecek en erken dönemde başlatılması, tanıdan ölüme dek gereksinmelere göre sürekli olması gereğidir. Bu koşulların sağlanabilmesi için uyumlu ve eş güdümlü multidisipliner ekip çalışması zorunludur. Aynı zamanda, bu ekibin nitelikleri çok önemlidir. Tıbbi onkolog ekip içinde mutlaka yer almalıdır(1- 4).

Palyatif bakım ekibine tıbbi onkoloji uzmanının katılımının katkıları:

1. Kanserli hastanın doktoru tarafından terk edilme korkusunu azaltır.
2. Palyatif bakımın kalitesi artar, hızlı ve etkili karar verme olanağı sağlanır.
3. Tıbbi onkolog ve palyatif bakım-hospis ekip üyelerinde iş stresi ve tükenmişlik azalır.

Literatür bilgilerine göre, palyatif bakım standart kanser tedavisine eklendiğinde belirti kontrolü, hastanın yaşam kalitesi, hasta ve ailesinin memnuniyeti, maliyet-etkinlik, tıbbi ekip üyelerinin iş doyumu ve ileri kanser bakım planı uygulaması anlamlı olarak artmaktadır (5).

Tıbbi onkoloji uzmanının görev alanları

1. Kanserin önlenmesi ve erken tanısı
2. Kanserin tanısı ve evrelendirmesi
3. Antikanser tedaviler
4. Semptom kontrolü
5. İletişim
6. Sosyal destek verme
7. Ölmekte olan hastanın bakımı olarak tanımlanmıştı(6).

ESMO'nun tıbbi onkoloji uzmanının palyatif bakımla ilgili tanımladığı sorumluluk (6,7).

1- Tıbbi onkoloji uzmanı kanser hastalarının palyatif bakımı, destek tedavileri ve yaşam sonu bakımı hakkında eğitimli ve yeterlik sahibi olmalıdır.
2- Hasta ve ailesi ile tıp ve tıp dışı ekip üyeleri tarafından karşılanabilecek özel gereksinmelerini görüşebilmelidir.
3- Hastasının fiziksel ve ruhsal semptomları ile bunları artıran durumları değerlendirebilir olmalıdır.
4- Nitelikli destek tedavi ve palyatif bakım için diğer disiplinlerle etkili iletişim ve eşgüdümlü çalışmaya yeterli olmalıdır.
5- Terminal dönem kanser hastasında yükümlülükler
   - Hasta ve ailesinin onuruna saygı göstermek
   - İsteklerine karşı duyarlı ve saygılı olmak, bunlara en uygun yaklaşımlarda bulunmak
   - Ağrı ve önceliği olan diğer semptomları gidermek
   - Etkili bakımın tıbbi tedavi yanında hasta ve ailesine psikososyal ve manevi destek sağlamak da olduğunu algılamak
   - Hastada alternatif tedavileri de amaca uygun yönetmek
   - palyatif bakım programına yönlendirmek ve bakımın sürekliliğini sağlamak
   - Klinik ve kanıta yönelik araştırmalara teşvik etmek.

Entegrasyonun önündeki engeller

Gelişmiş ülkelerde palyatif bakım uzmanı olan ekip üyeleri ile tıbbi onkoloji uzmanları arasında tıbbi yaklaşım kaynaklı sorunlar tanımlanmıştır(8):

1. Hekimlerin ekip içinde çalışma kavramına yabancılığı (tıp ve uzmanlık eğitimi kaynaklı)
2. İki ekibin üyelerindeki farklı eğitim, klinik yaklaşım, tedavi kültürü ve felsefesi
3. Onkolojinin özünde yer alan palyatif bakımın ve hasta merkezli tıbbi yaklaşımın "teoride kalması"

Ülkelere ve palyatif bakım-hospis koşullarına göre entegrasyon farklı olmaktadır. Tıbbi onkoloji uzmanı ekibe doğrudan katılmakta ya da gerektiğinde danışmanlık vermektedir. Bu alanda yaşanan ciddi sorunlar bulunmamaktadır. Örneğin, "sanal onkolog" şeklinde tanımlanan aslında ekip içinde gerçek anlamda bulunmayan, ancak var görünen uygulama bazı merkezlerde görülmektedir. Genel olarak, ekiple tıbbi onkoloğun iletişimi ve eş güdümü yeterli olmamaktadır(8). Palyatif bakım ve ekibi hakkında yapılan ESMO kaynaklı bir anket çalışmasında 895 onkoloğun yanıtları ilgi çekicidir. İleri evre kanserli hastalarda palyatif bakımı ve palyatif bakım ünitelerini (PBÜ) %85'i önemli buluyor. Sadece1/3 kadarı palyatif bakım ekibi ile düzenli olarak çalışıyor. En çok ağrı, halsizlik ve bulantı-kusma sorunları ile ilgileniyorlar. Tıbbi onkoloji uzmanlarının %74.5'i palyatif bakımda en iyi koordinatörün onkolog olacağını söylüyor. Görev tanımı olarak, %88.4'ü terminal dönem bakımın PBÜ'nin görevi olduğu kanısında(9).

Sorunun başka bir yönü de PBÜ'den istenen konsültasyonlarla ilişkilidir. Tıbbi onkologlar tarafından PBÜ'den sıklıkla kanseri hastalarda dirençli ya da zorlayıcı semptomların değerlendirilmesi ve tedavisinin sağlanması, daha az sıklıkta ise bütüncül etkili bakım planını oluşturmak için konsültasyon istenmektedir. Bir araştırmada 2003-2005 yılları arasında incelenen 2594 ileri evre kanser hastasında tanı ile konsültasyon arasında geçen medyan süre 5.3 ay, konsültasyon sonrası medyan yaşam süresi ise 1.5 ay bulunmuştur. Bu sonuç, konsültasyon istemlerinin geç yapıldığı ve bu nedenle hastaların yeterli palyatif bakım alamadığı şeklinde yorumlanmaktadır(10). Bu gecikmenin nedenleri arasında hasta ve onkoloğun prognoz hakkındaki iyimserlikleri, gerçek dışı beklentileri ön planda tanılanmış. On yedi çalışmanın (1996-2000) meta analizine göre 1563 kanser ölümünde hekimce tahmin edilen süre daha yüksek (medyan 42 vs 29 gün) (11). Bunun yanında, onkoloğun PBÜ'nin antikanser tedavi planına müdahale edeceği korkusu da etkili olmaktadır(12). Hastanın onkoloğu tarafından terkedilme korkusu "yapılacak hiçbir şey yok" ifadesi de PBÜ başvurularını geciktirmektedir. Oysa işin felsefesi "palyatif bakımda her zaman yapılacak şeyler vardır". Bazı ülkelerde kurumsal sorunlar, başvuruların bekletilmesi ve işleyiş sorunlarının da rolü vardır.

Tıbbi onkoloji uzmanlığı eğitiminde palyatif bakımın yeri de sorun olarak ortaya çıkmaktadır. 2004 yılındaki bir ankette, ABD'de onkoloji eğitiminde kemik iliği biyopsisi terminal dönemin tartışılmasından daha çok yer almış (73% vs 56%; P = 0.0006)(13).

ESMO anketinde ise, yeterli palyatif bakım eğitimi almadığını düşünenlerin oranı %42, kanser ağrısının yönetimi, iletişim becerileri ve palyatif bakım konularında eğitim yetersiz bulunmuş(6).

Entegrasyon modelleri

Değişik ülkeler ve koşullara göre şekillenmiş entegrasyon modelleri tanılanmıştır. Bunların içinde ideal olanı yoktur, ülkemiz için biri ya da bir kaçı seçilebilir.

Ardışık model: Hastalık merkezli tedavi mümkün olduğu uzun kadar sürdürülür. Hasta tıbbi onkoloji servisinde izlenir, gerekirse palyatif bakım konsültasyonu istenir. Şifa beklentisi tamamen kaybolduğunda, hasta palyatif bakım ünitesine devredilir. Bu modelde sorumluluk sınırı iyi belirlenmiştir. Ancak ekip arasındaki iletişim kilit etkidedir. Ekip arasında iyi iletişim ve eş güdüm, hastada terk edilmişlik duygusunu azaltmada ve başarıda önemlidir.

Onkolog merkezli model: Tanıdan ölüme dek hasta onkoloji servisinde izlenir ve yürütücüsü onkologdur. Antikanser tedavi ile birlikte gerektiğinde palyatif bakım ünitesinden konsültasyon istenerek, palyatif bakım uygulanır. Bu modelde sorumluluk büyük ölçüde onkolog ve ekibi üzerindedir. Hastanın izleminde kopukluk olmaz.

Ancak, onkoloğun ve ekibinin palyatif bakım alanında yeterliği modelin başarısı için koşuldur. Palyatif bakım ünitesinden zor durumlarda destek alınması önerilir.

Eşgüdümlü bakım modeli: Hasta sürecin tümünde, onkoloji ve palyatif bakım ünitesi tarafından birlikte izlenir ve tedavi edilir. Hastanın durumuna göre ekipte roller ve sorumluluk değişiklik gösterir. Tedavide süreklilik ve eş güdüm sağlanır. Sorumluluk sınırı iyi belirlenmemiştir. Hastanın izleminde kopukluk olabilir. Ekip üyeleri arasında etkili iletişim, işbirliği ve uyum modelin başarısı için koşuldur.

Entegrasyonun kuralları

1. Özellikle ileri evredeki tüm kanserli hastalar, antikanser tedavi sırasında destek gereksinmesi yönünden rutin olarak gözden geçirilmelidir.
2. Saptanan semptomlar değerlendirilmeli ve gereken hızla tedavi edilmelidir.
3. Kontrol edilemeyen semptomlar için acil müdahale olanakları sağlanmalıdır.
4. Antikanser tedavi yaklaşımlarından yarar görmeyen hastalar için sürekli palyatif bakım hizmeti sağlanmalıdır.
5. Sosyal ve psikolojik destek palyatif bakım içinde mutlaka yer almalıdır.
6. Terminal dönemde yatışı gereken hastalarda bu gereksinme uygun seçeneklerle karşılanmalıdır.

Palyatif bakımda semptom kontrolünde başarı koşulu olan eşgüdümü sağlamak için hasta, ailesi ve bakım verenlerin eğitimi, etkin ekip çalışması, gerektiğinde palyatif bakım uzmanı görüşü ve yeniden değerlendirme yapmak gereklidir.

Ülkemizdeki tıbbi onkoloji uzmanlarının palyatif bakım ve PBÜ hakkındaki görüşleri

Doç. Dr. Özgür Tanrıverdi ile birlikte elektronik ortamda tıbbi onkoloji uzmanlarına yönelik ve henüz yayın aşamasını gelmemiş bir anket çalışması düzenledik. Ham verilere göre yanıt veren 85 uzmandan %62'si palyatif bakım eğitimini yan dal eğitimi sırasında aldığını, bu eğitimi sırasıyla en çok terminal dönem bakımı, ağrı yönetimi ve iletişim konularında yeterli bulmadıklarını bildirdi.

PBÜ'den destek istedikleri alanlar en çok terminal dönem bakımı, en sık karşılaştıkları sorunlarsa yetki ve sorumluluk karmaşası ile ekiple iletişim alanında tanımlanmış. Palyatif bakım ekibi ile çalışma şekli olarak ekip üyeliği ya da danışman olma konumunu seçiyorlar. PBÜ'ne hasta yönlendirmeyenlerin oranı %44, yönlendirenler de eşit (% 41,7'er) oranda yeterli bakım verildiğini ve bilgi sahibi olmadıklarını bildirdi. Katılımcıların üçte biri ülkemizdeki PBÜ yetersiz sayı, dağılım ve nitelikte olduğunu ifade etti. Tıbbi onkoloji uzmanı hastaların destek tedavi gereksinmelerini saptama konusunda etkili ve sorumludur diyenlerin oranı %64, bunu karşılamalı diyenlerse %38'di.

Palyatif bakımın tıbbi onkolojiye entegrasyonu için öneriler:

1. Palyatif Bakım Ünitelerinin Onkoloji kliniklerinde yer alması ve multidisipliner tümör konseylerine düzenli olarak palyatif bakım ekibinin katılması, konsültasyonlar ve ortak toplantılarla eğitim ve eşgüdümün sağlanması(10).
2. Palyatif bakım programındaki kanser hastalarında Faz I ve II klinik ilaç araştırmalarının yürütülmesi (simultane model) onkologların izlemini ve katılımını artıracaktır. Örneğin evde bakım alan 44 ileri evre kanserli hastada yapılan bir ilaç araştırması çalışmasında, tüm hastalar çalışmayı tamamlamış ve medyan KT siklusu kontrol kolu ile benzer (3.8±2.1 vs 4.5±2.6) bulunmuş (14).
3. Tıbbi onkoloji eğitiminin destek tedaviler konusunda geliştirilmesi.
4. Ülkemizde palyatif bakım ünitelerinde nitelikli ekibin sağlanması.
5. Onkologların katılımını artırmak için akademik önlemler alınmalıdır. Önemli onkoloji kongrelerinde palyatif bakım ve destek tedavi konuları yer almalı. Ulusal ve uluslararası toplantılar ve çalıştaylar yapılmalı. Büyük onkoloji dergilerinde düzenli olarak bu alanda çalışma ve eğitim konuları bulunmalıdır.

Kaynaklar

1. ASCO- J Clin Oncol. 2009;27:3052-58.
2. JAMA. 2011;302:741–749.
3. ESMO- Ann Oncol. 2003;14:1335-37.
4. Cancer J. 2010;16:488-92.
5. JCO 2012:394-400.
6. Cancer J 2010;16: 411-22.
7. Ann Oncol. 2003;14:1335-1337.
8. Ann Oncol. 2001;12:443-450.
9. Cancer 2003;98:2502-2510.
10. J Palliat Med. 2008;11:51-57
11. BMJ 2003;327:195-8.
12. Cancer 2003;98:2502-2510.
13. Ann Oncol. 2004;15:1603-1612.
14. J Pain Symptom Manage. 2004;28:548-556.

Palyatif Bakımda Kanıta Dayalı Uygulamalar

Asuman KUŞÇU
Anadolu Sağlık Merkezi, İstanbul

Kanser hastaları ve yakınları tanı anından itibaren hastalık sürecinde, tedavi sonrasında ve terminal dönemde kontrolü güç olabilen çok sayıda semptomu bir arada deneyimlemektedir. Hasta ve ailelerin yaşadıkları sorunların giderilmesi ve yaşam kalitelerinin artırılması ancak palyatif bakımla sağlanabilmektedir (1,2).

Ülkelerin sağlık kaynaklarına ek olarak kanserin tipi, risk faktörleri, tarama programları, tanı ve tedavi hizmetleri, hayatta kalma ve yaşam sonu bakımla ilgili etkenler tüm dünyada ve ülkemizde palyatif bakım sürecini etkilemektedir. Bu nedenle dünyada ve ülkemizde palyatif bakım çok farklı şekillerde ve düzeylerde uygulanmaktadır.

Geçmişte sıklıkla yaşam sonu bakım hastaları için kabul görüp uygulanan bu bakım modeli günümüzde yeni tanı, kür edilebilir hastalık, metastatik hastalık, yaşam sonu bakım, ölüm ve ölüm sonrası yas bakımını da içine alacak şekilde; hasta ve yakınlarının fiziksel, psikososyal ve manevi gereksinimlerinin karşılanmasına yönelik multidisipliner bir yaklaşım olarak değiştirilmiştir.

Kanıta dayalı uygulama, bakım verilen alanlardaki uygun kaynakları hasta tercihlerini, klinik uzman görüşü ve bilimsel araştırmalardan elde edilen kanıtları hastalara en iyi bakım hizmetini sunmak için bir araya getirmek olarak tanımlanmaktadır.

Kanser hastalarında semptom bakımına ilişkin kanıta dayalı çalışmalar palyatif bakım felsefesi içerisinde değerlendirilerek, uygun olanlar hastanın gereksinimlerine göre kullanılabilir.

Semptom yönetimi

Bu yazıda kanser hastalarının sıklıkla deneyimlediği fiziksel semptomlardan ağrı, dispne, bulantı-kusma ve konstipasyon semptomlarının yönetimine ilişkin literatürde yer alan non-farmakolojik kanıta dayalı bakım uygulamaları derlenmiştir.

Modified from Melnyk BM, Overholt EF. Evidence-based practice in nursing&healthcare: a guide to best practice, 2nd Ed, Wolters Kluver Health, Lippincott Williams & Wilkins, 2011.

Tablo 1. Kanıt düzeyi sınıflaması

Kanıt Düzeyi I:	Kanıt, randomize kontrollü çalışma sonuçlarına dayanarak gerçekleştirilen meteanaliz sonucuna dayanmaktadır.
Kanıt Düzeyi II:	Kanıt, randomize kontrollü çalışmaların sonucuna ya da randomize kontrollü çalışmaların incelendiği sistematik inceleme çalışmasının sonucuna dayanmaktadır.
Kanıt Düzeyi III:	Kanıt, araştırma tasarımı iyi olan, randomizasyonun olmadığı, kontrollü çalışmalardan ya da yarı deneysel çalışmadan elde edilen sonuçlara dayanmaktadır.
Kanıt Düzeyi IV:	Kanıt, araştırma tasarımı iyi olan vaka-kontrol veya kohort çalışmalarından elde edilen sonuçlara dayanmaktadır.
Kanıt Düzeyi V:	Kanıt, tanımlayıcı ve kalitatif araştırmaların yer aldığı sistematik incelemeden elde edilen sonuçlara dayanmaktadır.
Kanıt Düzeyi VI:	Kanıt, bir tanımlayıcı çalışmadan ya da bir kalitatif araştırmadan elde edilen sonuca dayanmaktadır.
Kanıt düzeyi VII:	Uzman görüşü

Ağrı

Hastayı ve ailesini fiziksel ve ekonomik açıdan olumsuz etkileyen ağrı, palyatif bakımda en yaygın görülen ve hastayı en çok zorlayan semptomdur (3). Farmakolojideki sürekli gelişmelere rağmen bugün ağrı, kanser hastalarının en büyük problemlerinden biridir. Tüm dünyada ve ülkemizde kanser hastalarının ağrıları tam olarak kontrol edilememektedir. Sebepler incelendiğinde; ilaca ulaşım, ilaçların kullanımına ilişkin mitler, hasta-aile-sağlık personelinin eğitim yetersizliği akla gelmektedir.

Kanser ağrısının yönetiminde dünya sağlık örgütünün üç basamaklı tedavi yaklaşımı kullanılmaktadır. Nonfarmakolojik yaklaşımın kullanımı ise farmakolojik yaklaşımlara ek olarak önerilmektedir. Ağrı yönetiminde ilk adım hasta eğitimidir. Hemşireler ilk görüşmede ağrı gelişme riski olan hasta ve yakınlarına hastalık/tedavi ile ilişkili ağrı tipini ve gelişimini, sağlık kurumuna/ekibine başvurması gereken ağrı bulgularını, ağrıyı azaltmada etkili ağrı girişimlerini içeren eğitim vermelidir (4) (Kanıt düzeyi II). Ağrının yönetiminde etkili yaklaşımların etkinliği pek çok çalışmada, son 24-48 saat içinde NRS/VAS (0-10)'a göre değerlendirilmiştir (4,5) (Kanıt düzeyi II).

Ağrı şiddeti 4 ve üzeri olan hastalarda, ağrı izlemi yapılmalıdır. İzlem sırasında, son 24-48 saat içinde gelişen anlık ağrı, en düşük, en yüksek ve ortalama ağrı skoru belirlenip kaydedilmelidir (6) (Kanıt düzeyi II).

Hastalara multidisipliner ekip tarafından her seansı 30-60 dakika süren ve ağrı mekanizmasını, ağrıyı azaltmada etkili non-farmakolojik yaklaşımları, ilaçların etki/yan etkisini, ağrı değerlendirmesini ve kaydını içeren, bireyselleştirilmiş eğitimin çoklu seanslar halinde sözlü ve yazılı materyaller ile verilmesinin ağrı şiddetini azaltmada etkili olduğu belirlenmiştir. Eğitim seanslarından sonra 4 hafta süresince haftanın 2 günü olmak üzere telefon görüşmesi, yüz yüze görüşmeler ile takip edilmesi eğitimin etkinliğini güçlendirmektedir (7,8) (Kanıt düzeyi I).

Kanserde ağrı yönetiminde masaj uygulamasının değerlendirildiği bir meta-analiz çalışmasında; ortalama 3 hafta, 30 dk ve 4-5 seansla yapılan masaj uygulamasının ölçümlenen ağrı şiddetini önemli oranda azalttığı saptanmıştır. Aynı çalışmada ağrı yönetiminde; ayak refleksoloji masajının tüm vücut aroma masajından daha etkili olduğu bildirilmiştir (9) (Kanıt düzeyi I).

2016 yılında kanserli hastalarda müzik müdahalelerinin psikolojik ve fiziksel semptomları iyileştirmede etkinliğini değerlendiren bir çalışma yapılmıştır. Bradt ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada müzik terapinin kanserde ve palyatif bakımda semptom yönetimine yardım ettiği, müzik terapilerinin ağrı yönetiminde yardımcı olabileceği ve hiç bir advers etkisinin olmadığını bildirilmiştir (10) (Kanıt düzeyi I). Ayrıca müziğin, ağrıyı azaltmada etkili olduğu çalışmalarda; hastanın tercihine göre müzik tipini seçmenin etkin olduğu belirtilmiştir (10) (Kanıt düzeyi II).

Palyatif bakımda semptom yönetiminde akapunturla ilgili terapilerin etkinliğini değerlendiren bir meta-analiz çalışmasında Lau ve arkadaşları; tek başına akupunkturun ağrı tedavisinde etkili olmadığı ve standart ilaç tedavisi ile birlikte uygulandığında, sadece ilaç tedavisinden önemli derece farklılık gösterdiğini raporlamışlardır (11) (Kanıt düzeyi I).

Kanser ağrısında tamamlayıcı ve alternatif tıp uygulamalarını değerlendiren sistematik bir incelemede; yoga, bioffedback, tens uygulamalarının ağrıyı azaltmada etkili olduğu, ancak bu çalışmaların küçük örneklem grupları ile çalışıldığı ve metodolojik olarak iyi dizayn edilmediği raporlanmış ve bu girişimlerin özel eğitim gerektirdiğinden uygulama açısından zorluk oluşturabileceği belirtilmiştir (12) (Kanıt düzeyi I).

Dispne

Dispne subjektif olarak 'zor ve rahatsız soluma hissi' olarak tanımlanır. Hasta nefes darlığı, göğüste sıkışma hissi, nefes alıp vermede zorlanma şeklinde tanımlayabilir. Herhangi bir malignitesi olan kişilerin %50'sinde, ölümcül kanser hastalarının %28'inden fazlasında orta ya da ciddi düzeyde dispne görülmektedir (13,14).

Hasta eğitimi başarılı bir dispne yönetiminin temelini oluşturur. Dispne eğitimi alan bireylerin dispne yönetiminde daha başarılı oldukları görülmüştür. Dispne yönetimi için 45 dakikalık bir eğitimle hastanın dispne sırasında alacağı pozisyon, uygulacağı nefes egzersizleri, (15) (Kanıt düzeyi II) el fanı ile yüze soğuk uygulama, psiko-sosyal destek ve gevşeme egzersizleri hastaya öğretilmelidir (16).

İleri evre kanser hastalarında oksijen kullanımının etkinliğini değerlendirmeye ilişkin yapılan çalışmalarda saturasyonu %90'ın altında olan hastalarda oksijen kullanımı etkili bulunmuştur (17) (Kanıt düzeyi II). Kanserle ilişkili dispnenin azaltılmasında oksijen uygulamasının etkili bir yaklaşım olmadığı bildirilmiştir (18).

Jennings ve arkadaşları opioidlerin dispne yönetiminde etkinliğini inceledikleri sistematik gözden geçirme çalışmalarında, opioidlerin opioid reseptörlerine bağlanarak dispnenin santral algısının, anksiyetenin ve oksijen ihtiyacının azaltılmasını destekleyerek dispnenin düzelmesine katkı sağladığını raporlamıştır (19).

Bir meta-analiz çalışmasında subcutatan morfin kullanımının dispnenin başlangıç aşamasında yararlı etki sağladığı ve tedaviye midozolam eklenmesiyle yararlı etkinin arttırılabileceği sonucuna varılmıştır. Ek olarak hastada yüklenme yoksa furusomid kullanımında dispneyi iyileştirmede etkili olmadığı görülmüştür (18) (Kanıt düzeyi I).

Meta-analizi yapılan çalışmalarda midazolam ve morfinin yan etkileri olduğu bildirilmiş, ancak solunum depresyonu ve sadasyon gibi ciddi yan etki rapor edilmemiştir. Opioidlerin sedasyon, solunum depresyonu, mide bulantısı, kusma ve kabızlık yan etkilerine karşı hasta yakından takip edilmesi gerekliliği saptanmıştır. (19) (Kanıt düzeyi I).

Bulantı ve kusma

Kanserli hastalarda sıklıkla deneyimlenen semptomlardan biri de bulantı ve kusmadır. Kanserli hastalarda bulantı ve kusmanın çok çeşitli sebepleri vardır. Bunlar; kemoterapi, radyoterapi, ağrı kesiciler, kanserin kendisi (özellikle beyni etkiliyorsa), bağırsakların yavaşlaması ya da tıkanması, kabızlık, iç kulak problemleri, elektrolit dengesizlikleri, enfeksiyonlar, kaygı, beklenti bulantısı ve diğer hastalıklar gibi farklı türde sebepler olabilir.

Bulantı ve kusmanın nedenini bilmek kontrolde başarıyı artırmaktadır. Nedene özel farmakolojik ve non-farmakolojik girişimler birlikte kullanıldığında etkinlik artmaktadır.

Akciğer kanserli hastalarda akupunktur tedavisinin sıklıkla kullanıldığı ve kanser tedavisi ile ilişkili bulantı ve kusmanın yönetiminde akupoint stimülasyonunun iğne ile (akupunktur), el ve akustimulasyon bandlarınının kullanımı ile (akupressure) etkinliğini değerlendiren pek çok randomize kontrollü çalışma yapılmıştır. Akupunktur tedavisinin akciğer kanserli hastalarda bulantı-kusmanın kontrolünde etkili olduğu saptanmış ve daha büyük randomize çalışmalarla desteklenmesi raporlanmıştır. (20) (Kanıt düzeyi I).

Hipnozun bulantı kusma yönetiminde etkinliğinin yetişkin hastalarda değerlendirildiği çalışmalar sınırlı sayıdadır. Çocuk hastalarda hipnozun, kemoterapi ile ilişkili bulantı ve kusmanın önlenmesinde etkin olduğu görülmüştür. (21) (Kanıt düzeyi II).

Kemoterapi alan meme kanserli hastalarda masaj terapinin etkinliğini değerlendiren bir çalışmada, hastalara uygulanan el ve ayak masajının bulantı-kusmayı engellemede etkili olduğu görülmüştür. (22) (Kanıt düzeyi II).

Kemoterapi alan kanser hastalarında bulantı yönetiminde sıklıkla kullanılan bitkisel tedavi 'zencefil'dir. Bu alandaki çalışmaların niceliği çok olmakla birlikte ileri evre kanser hastalarında etkinliğini değerlendiren bir çalışma yoktur ve yapılan çalışmaların etkinliği tıp çevrelerince tartışılmaktadır.

Konstipasyon

Kanserli hastalar tedavinin her evresinde çeşitli sebeplerle konstipasyonu deneyimlemektedir. Konstipasyonla bireyler ağrı, kramplar, karında şişme, iştah kaybı, bulantı, kusma ve kafa karışıklığıgibi sorunlarla karşılaşmaktadır. Tümörün bası etkisi; opioid ilaç kullanımı, kemoterapi ilaçları (vinka alkoidleri), antidepresan, antiasit ilaçlara ve antiemetik ilaçlara bağlı gelişebilir. Fiziksel aktivitenin azalması ya da hiç olmaması da sorunun nedenlerindendir.

Konstipasyonun iyi yönetilmesi bireyin yaşam kalitesi açısından oldukça önem taşır. Değerlendirmede National Cancer Institute (NCI) tarafından geliştirilen değerlendirme kriterleri Common Terminology Criteria for Advers Events (CTCAE) ve Bristol dışkılama skalası kullanılır (23).

Literatürde medikal tedavilerin dışında; bağırsak alışkanlığı kazandırmayı hedefleyen hasta eğitimi, yüksek lifli gıda tüketimi, yeterli sıvı alımının arttırılması, egzersizin arttırılması, karın masajı yapılması gibi öneriler de yer almaktadır.

Evde bakım programında olan bir grup hastaya hemşireler tarafından verilen konstipasyon eğitiminin sorunu iyileştirmeye katkı sağladığı görülmüştür (24) (Kanıt düzeyi II).

Antiemetik ilaç alan, konstipasyonu olan meme kanseri hastaları ile yapılan bir çalışmada karın masajı, karın egzersizi ve uygun dışkılama pozisyon eğitimi verilmiş ve konstipasyon yönetiminde etkili olduğu bildirilmiştir (25) (Kanıt düzeyi II).

Klasik müzik eşliğinde yapılan karın masajının konstipasyon yönetiminde etkili olduğu bulunmuştur (26).

Kaynaklar

1. Ferrel B, Temel J, Temin S, et al. Integration of Palliative Care Into Standart Oncology Care American Societty of Clinical Oncology Clınical Practice Guideline Update. Journal of Clinical Oncology.DOI: 10.1200/Jco.2016.70.1474.
2. Paul N, Lanken M. Ann Official American Thoracic Society Clinical Policy Statement:Palliative Care For Patients With Respiratory Diseasesand Critical Illnesses. American Journal of Respiratory and Critical Care Medicin 2011; (1)77-91.
3. Kabalak A, Öztürk H, Çağı H. Yaşam Sonu Bakım Organizasyonu; Palyatif Bakım End of Life Care Organization; Palliative Care. Yoğun Bakım Dergisi 20113; 11(2):56-70
4. Jahn P, Kuss O, Schmidt H, Bauer A, Kitzmantel M, Jordan K, Krasemann S, Landenberger M Improvement of pain-related self-management for cancer patientsthrough a modular transitional nursing intervention: A cluster-randomized multicenter trial. Pain. 2014 Apr;155(4):746-54
5. Gutsegsell KJ, Scluchter M, Margevicus S, DeGolia PA, McLaughlin B, Harris M, et al. Music therapy reduces pain in palliative care patients: a randomized controlled trial. J Pain Symptom Mange. 2013 May;45(5):822-31
6. Krishnasnaswamy P, Nair S. Efect of Music Therapy on Pain and Anxiety Levels of Cancer Patients: A Pilot Study. IndianJ Palliat Care.2016 Jul-Sep; 22(3):307-11
7. Bennet MI, Bagnall AM, Jose Closs S. How effective are patient-based educational interventions in the manegement of cancer pain? Systematicreview and meta-analysis. Pain.2009 J;143(3):192-9
8. Jho HJ, Myung SK, Chank YJ, Kim DH, Ko DH. Effiacy of pain education in cancer patients: a meta-analysis of randomized controlled trials. Support Care Cancer 2013;21(7):1963-71
9. Lee SH, Kim JY, Yeo S, Kim SH, Lim S. Meta –Analysis of Massage Therapy on Cancer Pain. Integr Cancer Ther. 2015 Jul; 14(4):297-304
10. Bradt J, Dileo C, Magill L, Teague A. Music interventions for improving psychological and physical out-comes in cancer patients. Cochrane Database Syst Rev.2016 Aug;(8):CD006911
11. Lau CH, Wu X, Chung VC, Liu X, Hui EP, Cramer H, et al. Acupuncture and Related Therapies for Symptom Management in Palliative Cancer Care: Systematic Reviev and Meta- Analysis. Medicine (Baltimore) 2016; 95(9):1-13.
12. Bao Y, Kong X. Yang L, Liu R, Shi Z, Li W et al. Complemantary and alternative medicine for cancer pain: an overview of systematic reviews. Evidence Based Complement Alternat Med. 2014; 2014:170396
13. D.F. Heigener K.F. Rabe. Palliative Care Concepts in Respiratory Disease. Respiration 2011;82:483–491 DOI: 10.1159/000334189
14. Dspnea and other respiratory symptoms: Barrly M. Kınzbrunner., Neal J. Weinreb., Joel S. Policzer. 20 Common Problems, End-of-Life Care. 2002; 147-157
15. Hochstetter JK, Lewis J,Soares-Smith L. An investigation into the immediate impact of breathlessness management on the breathless patient: randomised controlled trial. Physiotherapy 91 (2005) 178–185
16. Higginson IJ, Bausewein C, Reilly CC, Gao W, Gysels M, Dzingina M, et al. An integrated palliative and respiratory care service for patients with advenced disease and refractory breathlessness a randomised controlled trial. Lanset Respir Med 2014; 2(12):979-987.
17. Philip J, Gold M, Milner A, Di lulio J, Miller B, Spruyt O. A randomized double-blind, crossover trial of effect of oxygen on dyspnea in patients with advanced cancer. J Pain Symptom Manage 2006; 32(6):541-550.
18. Ben-Aharon I, Gafter Gvili A, Leibovici L, Stemmer Sm. Interventions for alleviating cancer-related dyspnea: a systematic review and meta-analysis. Acta Oncol 2012;51(8):996-1008.
19. Jennings AL, Davies AN, Higgins JPT, Gibbs JSR, Broadley KE. A systematic review of the use of opioids in the management of dyspnea. Thorax 2002; 57:939-944.
20. Chen HY, Li SG, Cho W, Zhang Z. The role of acupoint stimulation as an adjunct therapy for lung cancer:a systematic review and meta-analysis. BMC Complement Altern Med 2013;13(362):1-14.
21. Richardson J, Smith JE, Mccall G, Richardson A, Pilkington K, Kirsch I. Hiypnosis for nausea and vomiting in cancer chemotherapy: a systematic review of the research evidence. Eur J Cancer Care 2007; 16:402-412
22. Billhult A, Bergbom I, Stener- Victorin E. Massage relives nasue in woman with breast cancer who are undergoing chemotherapy. J Altern Complement Med 2007; 13(1):53-57
23. Common Terminology Criteria for Advers Events v4.03: (CTCAE), June 14, 2010, https//evs.nci.nih.gov
24. Mollassiotis A, Brearley S, Saunders M, Craven O , Wardley A, Farell C, et al. Effectiveness of a home care nursing program in the symtom management of patients with colorectal and breast cancer receiving oral chemotherapy : a randomized, controlled trial. J Clin Oncol 2009; 27(36):6191-6198
25. Hanai A, Ishiguro H, Sozu T, Tsuda M, arai H, Mitani A, et al. Efects of a self-management program on antiemetic- induced constipation during chemotherapy among breast cancer patients: a randomized controlled clinical trial. Breast Cancer Res Trat 2016; 155:99-107 doi: 10.1007/s10549-015-3652-4
26. Lamas K, Lindholm L, Stenlund H, Engstrom B, Jacobson C. Effects of abdominal massage in management of consipation- a randomized controlled trial. Int J Nurs Stud 2009;46(6):759-767

Avrupa ve Amerika'dan Palyatif Bakım Örnekleri

Doç. Dr. Sevgisun KAPUCU
Hacettepe Üniversitesi Hemşirelik Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Ankara

Palyatif bakım nedir?

Günümüz sağlık sisteminde "hastanız için yapabileceğimiz bir şey yok, alın evinize götürün" anlayışı artık sona ermiş olup, "sizin için yapabileceğimiz bir şey hep var" anlayışı yaygın olarak benimsenmiştir. Palyatif bakım anlayışında, temel hedef yaşamın son noktasına varışı kesinleşen hastaların yaşamına yıllar değil, yıllarına yaşam katmaktır. Kanser görülme sıklığındaki artış, kanser hastalarının yapılan tedavilerle yaşam süresinin uzaması ve insan ömrünün uzaması sonucu artan kronik hastalıkların artması nedeniyle palyatif bakıma ihtiyaç duyulmaktadır. Palyatif Bakım: Dünya Sağlık Örgütünün yapmış olduğu tanıma göre, yaşamı tehdit eden hastalığa bağlı olarak ortaya çıkan problemlerle karşılaşan hasta ve ailede, ağrının ve diğer problemlerin, erken tanılama ve kusursuz bir değerlendirme ile belirlenmesi; fiziksel, psikososyal ve manevi gereksinimlerin karşılanması yoluyla acı çekmenin önlenmesi ve hafifletilmesine yönelik uygulamaların yer aldığı ve yaşam kalitesini geliştirmenin amaçlandığı bir yaklaşımdır. Bu tanıma baktığımızda palyatif bakım içinde hasta ve yakınlarının yaşam kalitesini arttırıcı tüm hizmetlerin ve girişimlerin bakımda yer aldığını ve özellikle semptom yönetiminin önemli olduğu görülmektedir. Bu nedenle başlangıçta ölümü yaklaşan hastalara ve özellikle kanser hastalarına yönelik verilen palyatif bakım, günümüzde hasta tanı aldığı andan itibaren ele alınan ve tüm kronik hastalıkları kapsayan bir hizmettir.

Palyatif bakım tarihçesi

Palyatif bakım uygulamaları ilk olarak 11.yy'da ortaya çıkmıştır. Bunlar yolculuk esnasında ölümcül hastalığa yakalananların tedavi edilmesi amacıyla kurulmuş, din kökenli gönüllülerin yaptığı hareketler olarak görülmektedir. İrlanda da 1774 yılında ölümü yaklaşan, fakir ve kimsesizler için Dublin Müzikal Yardım Derneği tarafından 21 yatak kapasiteli bir hastane kuruldu. Daha sonrasında geliştirilen bu hizmetler hospice bakım alanlarının açılmasına öncü olmuşlardır.

-Fransa'da 1842 yılında Jeanne Garnier terminal dönemdeki hastalara yönelik hospis merkezini açmıştır (Avrupa için palyatif bakım öncülerinden olmuştur).

-İngiltere'de 1967 yılında,

-Kanada'da 1975 yılında,

-Almanya'da 1983 yılında palyatif bakıma yönelik merkezler kurulmaya başlanmıştır.

İngiliz hemşire, sosyal çalışma uzmanı ve doktor olan Cicely Saunders, çalıştığı klinikte ileri evredeki kanser hastalarının ağrı ve diğer semptomlarının giderilmesindeki yetersizliği görerek bu alanda çalışma yapılması gerekliliğine karar vermiş, ilk modern palyatif bakım verilen yer olan St. Christopher's Hospise 1967'de Londra'da kurmuştur. Bundan sonra Avrupa ve Amerika da palyatif bakım alanlarını içeren hospisler çoğalmışlardır. İlk palyatif servisi 1975 yılında Kanada Montreal'de Royal Victoria Hastanesi'nde kurulmuştur. Almanya'daki ilk palyatif servisi ise 1983'de Köln Üniversite Kliniği'nde açılmıştır. 2010 yılı verilerine göre; İngiltere'de 882, Almanya'da 331 ve Fransa'da 471 palyatif bakım merkezi bulunmaktadır. 1990 yılların başlarından itibaren İskandinav Ülkeleri, İngiltere ve Kanada gibi gelişmiş ülkelerde palyatif bakım hizmetlerinin sunumunda dinamik bir gelişme gözlemlenir. Bu ülkelere göre palyatif bakımı sağlık sistemine entegrede geciken Almanya ise, kısa bir sürede büyük bir gelişme katetmiştir. 2009 yılına kadar da 4200'den fazla doktor palyatif bakım alanında uzmanlık eğitimi almış, 2010 yılına kadar 220 hastanede palyatif servis açılmış ve 170 hospis merkezi kurulmuştur

Ülkemizde ise Türk Onkoloji Vakfı tarafından İstanbul Yeşilköy'de kurulan "Kanser Bakımevi" 1993-1997 yılları arasında hizmet vermiştir. 2006 yılında Hacettepe Onkoloji Hastanesi tarafından 120 odalı eski bir Ankara evi alınarak restore edilip "umut evi" olarak açılmıştır. Sağlık Bakanlığı Kanserle Savaş Dairesi Başkanlığı tarafından yayınlanan "2009-2015, Ulusal Kanser Kontrol Programı" nda

palyatif bakım programı da tanımlanmış, kurumsallaşma yolunda hedefler belirlenerek bir yol haritası çizilmiştir. Ancak bu merkezlerin kurulması asıl 2012-2013 yıllarında ivme kazanmıştır.

Palyatif bakım merkezinde sunulan hizmetler

Palyatif bakım hizmetinin amacı ölümü normal bir süreç olarak kabul ederek, kişinin olabildiğince iyi yaşamasına yardımcı olmak, yaşamın son döneminde yapılan gereksiz ve agresif kemoterapi ve radyoterapilerin yapılmasının önüne geçmek, hastanın şikayetleri nedeniyle sık sık acil servise başvurma, yoğun bakıma ve hastaneye yatması ve sonrasında gereksiz yere yapılan tetkikleri ve invaziv girişimleri önlemektir. Sunulan hizmetle hastaların, ailelerinin ve bakıcılarının çeşitli gereksinimleri karşılanarak, yaşam kalitelerinin artırılması hedeflenmektedir.

Palyatif bakım bileşenlerini;

- Bedensel (ağrı ve diğer belirtilerin tedavisi),
- Duygusal,
- Sosyal,
- Kültürel,
- Manevi, tedavi oluşturmaktadır.

Bunun için palyatif bakım merkezlerinde;

- Ağrının giderilmesi,
- Bulantı, kusma şikayetlerinin önlenmesi,
- Halsizlik ve diğer semptomların giderilmesi,
- Beslenme desteği sağlanması,
- Solunumun rahatlatılması,
- Hasta ve yakınlarına psikolojik ve sosyal destek sunulması,
- Hastanın konforu ve bakımının sağlanması,
- Hasta ve ailenin eğitilmesi,
- Hastanın fonksiyonel durumunun arttırılması temelli bir tedavi yaklaşımı benimsenmiştir.

Palyatif bakım merkezlerinde ayrıca aile ve bakıcıların, kişinin hastalığı süresince ve ölümünden sonraki yaslı dönemi geçirmelerinde destek verilmektedir.

Palyatif Bakım Gerektiren Hastalıklar;

- Kanser,
- Motor nöron hastalıkları,
- Alzheimer hastalığı,
- ALS (Amyotrofik Lateral Skleroz),
- MS (Multipl Skleroz),
- Musculer Distrofi,
- Parkinson Hastalığı,
- Felç,
- İleri dönem organ yetmezlikleri (kalp, akciğer, böbrek, karaciğer),
- AIDS,
- Çocuklarda genetik, ilerleyici hastalıklar vb. olarak sayılabilir.

Avrupa ülkeleri ve Amerika'da palyatif bakımın spesifik bir dal olup, belli sertifikalandırma sistemleri geçildikten sonra yan dal uzmanlığı olarak verilmeye başlanmıştır. Avrupa'daki Medikal Onkoloji grubu (ESMO), Avrupa'daki Palyatif Bakım grubu (EAPC), Amerika'daki Cleveland Klinik ve uluslararası eğitim programları ile de adını duyuran Sandiago'daki Palyatif Bakım eğitim programının en önemli merkezler arasında yer almaktadır. Avrupa'daki Palyatif Bakım grubunun 1993, 2007 ve 2009 yıllarında sundukları üç büyük raporda, bu programların içinde mezuniyet öncesi ve sonrası palyatif bakım eğitim içerikleri, palyatif bakım uzmanlık eğitimi ve süresi ile ilgili ayrıntılı bilgiler bulunmaktadır.

İngiltere palyatif bakım örneği

1774 de İrlanda da yardıma muhtaç hastanelerde tedavi edilemeyen ölümü yaklaşmış hastalar için açılan 21 hasta kapasiteli binalar daha sonraları 1888 de our lady hospice 110 yataklı alanlara dönüştü. Bu hospice ler bu gün dahi aktif çalışmaktadır (Dublin). 1980 lerde ise her yıl 10 tane hospice kuruldu. 1984 yılında hospicelerin güçlenmesi ve desteklenmesi için hospice yardım fonu oluşturuldu. Bu dönemde sadece ölümü yaklaşan hastalar hospice bakımı alabildikleri için bu alanlarda yatan kanser hastalarının çokluğu ve palyatif bakıma gereksinimlerinden dolayı palyatif bakımın gelişimine oldukça katkı sağlamışlardır. 1912 yılında Douglas Macmillan organizasyonu kanser hastalarını desteklemek için kurulmuş olup, günümüzde Macmillan Nurse Programına dönüşerek NHS sistemi işbirliği halinde aktif çalışmaktadır. Bunun yanısıra 1980 de Marie Curie Nursing Home Programları da özel palyatif bakım merkezlerinde uzman yetişmesine önemli katkı sağlamıştır. Günümüzde palyatif bakım hospicelerde, evde bakım alanlarında, akut hastane bakım alanlarında ve özel palyatif bakım alanlarında verilmektedir. Kanser hastaları için özellikle Macmillan hemşireleri palyatif bakım alanında eğitim ve bakım destekleri sağlamaktadır. İngiltere de 200'den fazla hospice bulunmakta olup buralardan 200.000 den fazla hasta hizmet almaktadır.

Amerika palyatif bakım örneği

Amerika hospice felsefesini UK den almış olup, 1974 yılında ilk hospice Florence Wald tarafından kuruldu, aynı yıl Montral-Kanada da ilk palyatif bakım ünitesi Royal Viktorya Hospice açıldı. 1980-82 yılları arasında ulusal hospice çalışması yapıldı, böylece hospice bakımının yararı ve finansı ortaya konmuş oldu. 1990'lı yıllardan sonra palyatif bakım alanları ve uzman yetiştirme programları oluşturulmuştur. 20002li yıllarda ise palyatif bakım alanında eğitim ve araştırma çalışmaları hız kazanmış ve 2008-10 yılları arasında Joint commision palyatif care sertifa programları oluşturuldu. Günümüzde hastanelerin %61'ini palyatif bakım alanları olurturmakta olup, sigorta sistemleri ile desteklenmektedir. Ayrıca palyatif bakım, hospice, hastaneler ve evde bakım hizmetleri içinde yer almaktadır. Amerika'da birden fazla palyatif modeli kullanılmaktadır.

Kaynaklar

1. bag R. Almanya örneğinde sağlık sisteminde palyatif bakım uygulamaları. Türk Onkoloji Dergisi 2012; 27 (3): 142 - 149.
2. Bavbek S. Ülkemizdeki Palyatif Bakım Uygulamalarının Durumu Ne Yapmalı? www.palyatifbakim.org/ppt/sevil_bavbek.pdf, Erişim Tarihi: 01 Nisan 2015.
3. Borasio GD. Translating the World Health Organization definitionof palliative care into scientific practice. Palliat Support Care 2011; 9 (1):1-2.
4. Bruera E. Higginson I, Von Gunten CF. Morita T. Texbookk Of Palliative Medicine And Supportive Care. Second ed. CRP Press Taylor&Francis Group, London, 2015.
5. Carroll JM, Torkildson C, Winsness JS. Issues related to providing quality pediatric palliative care in the community. Pediatr Clin N Am. 2007; 54 (5): 813-7.
6. Liben S, Papadatou D, Wolfe J. Paediatric palliative care: Challenges and emerging ideas.Lancet 2008; 8 (371): 852-864.
7. Kabalak AA. Türkiye'de Palyatif Bakım; 2014, Güncel Gelişmeler, Gereksinimler, Anestezi Dergisi 2014; 22 (3):121 -3.
8. Kabalak AA, Öztürk H, Çağıl H. Yaşam sonu bakım organizasyonu; palyatif bakım. Yoğun Bakım Dergisi 2013; 11 (2): 56-70.
9. Macmillan Cancer Support. Can we live with how we're dying? Advancing the case for free social care at the end of life. 2014. http://www.macmillan.org.uk/documents/getinvolved/campaigns/endoflife/endoflifereport-june2014.pdf
10. National Institute for Health and Care Excellence (2004). Improving Supportive and Palliative Care for Adults with Cancer. London: National Institute for Health and Care Excellence.
11. Sepúlveda C, Marlin A, Yoshida T, Ullrich A. Palliative care: the World Health Organization's global perspective. J Pain Symptom Manage 2002; 24 (2): 91-96.
12. 2013 Akciğer Kanserinde Palyatif Bakım Çalıştay Raporu, 16 Kasım, 2013 http://www.palyatifbakim.org/images/palyatif/haber/calistay/palyatif-bakim-calistay-raporu.pdf

Palyatif Bakımda İntegratif Ağrı Yönetimi

Doç. Dr. Özlem OVAYOLU
Gaziantep Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi

Kanser insidansında ve kanser tanısı alan bireylerin yaşam sürelerindeki artış, yaşamın son dönemlerinde yapılan agresif tedaviler gibi birçok durum, palyatif bakım gereksinimini arttırmıştır (Aksu 2017). Çünkü palyatif bakımda bir sonuca ulaşamayacak tedavi, tetkik ve incelemelerden ziyade hastaya özgün ağrı gibi rahatsızlık veren şikayetlerin etkin olarak giderilmesi önceliklidir (Gökçınar ve Kahveci 2014). Bu şikayetlerden biri olan ağrı, kanser hastalarının en çok korktuğu, hospis veya palyatif bakım programlarına başvurunun en yaygın nedenlerinden birisidir (Kırkurt 2017). Palyatif bakım hastalarında da en sık görülen ve belki de en önemli semptom, "ölümün kendisinden daha korkunç" olarak tanımlanan şiddetli ağrıdır (Arslan ve ark. 2016). Ağrı hastaların yaşam kalitesini ve bütünlüğünü önemli ölçüde etkilemekte, ilerlemiş kanser vakalarının büyük bir kısmında hasta ve hasta yakınları için ölümün kendisinden bile daha büyük bir korku kaynağı olmaktadır (Sarıhan ve ark. 2012). Palyatif bakım kliniğinde yatan hastalarda görülen semptomların irdelendiği bir çalışmada, hastaların %90'ının ağrı yaşadığı saptanmıştır (Uysal ve ark. 2015).

Palyatif bakım ve ağrı yönetimi, kanser hastalarının tedavisinde multidisipliner yaklaşımın ayrılmaz bir parçasını oluşturmaktadır (Are et al. 2017). Günümüzde palyatif bakım hastalarının önemli bir kısmını oluşturan kanser hastalarında yapılan çalışmalar, ağrının uygun yaklaşımla %90'lara varan oranda tedavi edilebileceğini göstermiş olsa da, ne yazık ki birçok hasta hala yetersiz tedavi nedeniyle ağrı yaşamaktadır (Oyum 2017). Bu nedenle hastaların bu sorunu çözmek için tıbbi tedavinin yanı sıra tamamlayıcı yöntemlere de sıklıkla başvurdukları bilinmektedir. Tamamlayıcı yöntemler, konvansiyonel tedaviye destek vermek amacıyla başvurulan yaklaşımlardır (Ovayolu ve Ovayolu 2013). Bu uygulamalar Amerika Birleşik Devletleri Sağlık Bakanlığı'na (NIH) bağlı Ulusal Tamamlayıcı ve Alternatif Tıp Merkezi (National Center for Complementary and Alternative Medicine-NCCAM), tarafından başlangıçta "tamamlayıcı/alternatif tıp" (complementary/alternative medicine-CAM) başlığı altında tanımlanmıştır. Buna göre tamamlayıcı tıp, batı/konvansiyonel/kanıta dayalı tıbbın dışında, ama onunla birlikte kullanılan uygulamaları ifade ederken; alternatif tıp, batı tıbbı yerine kullanılan yöntemler olarak kabul edilmiştir. Ulusal Tamamlayıcı ve Alternatif Tıp Merkezi'nin (NCCAM) ismi daha sonra "Ulusal Tamamlayıcı ve Bütünleştirici Sağlık Merkezi" (The National Center for Complementary and Integrative Health/NCCIH) olarak değiştirilmiştir. Bu nedenle bu metinde, konuyla ilişkili olarak en son terminoloji olan "tamamlayıcı yöntemler" yerine "bütünleştirici/integratif" kavramı tercih edilmiştir (Ilgaz ve Gözüm 2016).

İntegratif yaklaşımlar, iyi yetiştirilmiş sağlık personelinin kanıtlar ışığında uyguladığı, optimum sağlık, şifacılık-iyileştirmenin hakim olduğu uygulamalardır. Bu nedenle integratif yaklaşımlar; bütüncül sağlık bakımı; bilimsel temelli, iyi tasarlanmış araştırmalar sonucu elde edilmiş kanıtlara dayalı uygulamalar ve eleştirel düşünme becerileri gerektirir (Başer 2016). Bu uygulamaların özünde iyileştirici bir ortam oluşturmak, bireyi bilinçlendirmek ve kendi iyileştirme gizil gücünü ortaya çıkarmak esastır (Taşcı 2015). İntegratif uygulamalar bireyin durumunu bir bütün olarak ele alıp, modern batı tıp tedavisi ile tamamlayıcı uygulamaları entegre ederek daha kapsamlı tedavi seçenekleri sunar. Birey katılımlı integratif yaklaşımlar tedavi seçeneğini artırır, hastayı merkeze alarak karmaşık semptomların tedavisini kolaylaştırır ve öz-yönetim gücünü geliştirir (Arıkan ve Gözüm 2015).

Kanser ağrısının yönetiminde integratif yaklaşımlar

Bu bölümde kanser ağrısının yönetiminde sıklıkla kullanılan, kanıtlarla desteklenmiş yada tıbbi tedavilerle kullanımının hasta sonuçlarına olumlu etki sağladığı gösterilmiş olan bazı integratif yaklaşımlar üzerinde durulacaktır.

Refleksoloji: Vücudun spesifik noktalarına, genellikle el ve ayaklara basınç uygulayarak yapılır. Bu spesifik noktaların iç organlara karşılık geldiği düşünülmektedir (Ovayolu ve Ovayolu 2013). Refleksolojinin ağrı kontrolündeki kullanımı, ağrının duyusal, güdüsel ve bilişsel alanını içeren, çok boyutlu bir deneyim olduğunu savunan kapı kontrol teorisine dayanmaktadır. Bu yaklaşım, ağrı sinyallerinin iletimini zayıflatabilen büyük, tip A, beta duyu lifleri tarafından taşınan dokunma uyarılarını sağlamakta, omuriliğin dorsal boynuzu aracılığıyla lokal ve lateral inhibisyon

yaratmaktadır. Ayrıca refleks noktalarına yapılan uygulamalar vücutta endorfinlerin salınımı da dahil olmak üzere, çeşitli kimyasal maddelerin salınımını da uyarmakta, bunun sonucunda ağrının kontrol altına alınmasında yarar sağlamaktadır (Uysal ve Kutlutürkan 2016). Uysal ve arkadaşlarının kolorektal kanser tanısı alan hastalarla yaptığı çalışmada; ayak refleksolojisinin hastaların ağrı düzeyini azalttığı, yaşam kalitesini olumlu etkilediği saptanmıştır (Uysal et al. 2017).

Aromaterapi: Bitki özlerinden elde edilen esansiyel yağlar yıllardır, ağrının azaltılması, iyileşmenin hızlandırılması ve sağlığın korunmasında kullanılmaktadır. Özellikle aromaterapi masajı, koku ve dokunmanın birlikte iyileştirici amaçla kullanımını içerdiği için hemşirelik uygulamalarına uygun bir yaklaşımdır (Arıkan ve Gözüm 2015). Ancak bu konuda literatürde farklı sonuçlar bulunmaktadır. Aromaterapi masajının kanser ağrısına etkisini değerlendiren bir meta-analizde; aromaterapi masajının ağrıya etkisinin olmadığı, daha iyi yöntemlerle yapılmış çalışmalara ihtiyaç olduğu belirtilirken (Chen et al. 2016), meme kanseri tanısı alan kadınlarla yapılan bir çalışmada masaj, aromaterapi masajı ve inhaler aromaterapinin semptomlara ve yaşam kalitesine etkisi değerlendirilmiş; özellikle aromaterapi masajının kemoterapiye bağlı semptomların şiddetini azalttığı, yaşam kalitesini olumlu yönde etkilediği saptanmıştır (Ovayolu et al. 2014).

Akupunktur: Geleneksel Çin tıbbının bir parçası olan akupunktur en eski tedavi yöntemlerinden biri olup yaklaşık 2-3 bin yıldan beri uygulanmaktadır. Akupunktur kelimesi Latince 'acus' (iğne) ve 'pungere' (delme) anlamına gelmektedir. Batıda konvansiyonel tıpla birlikte büyük ölçüde bütünleyici olarak kullanılmaktadır. Ana felsefesi; organizmadaki enerji akımları arasındaki birlik, denge ve uyumu sağlamaktır. 1979 yılında Dünya Sağlık Örgütü akupunktur tedavisini bilimsel bir yöntem olarak kabul etmiş ve etkin olduğu tıbbi durumların listesini yayınlamıştır (Akkuş 2016). Ülkemizde ise Sağlık Bakanlığı tarafından hazırlanan "Akupunktur Tedavi Yönetmeliği" 29 Mayıs 1991 tarihinde yayımlanarak yürürlüğe girmiş, 2002, 2005 ve 2012 yıllarında tekrar düzenlenmiştir. Tamamlayıcı uygulamalardan en çok çalışılan ve uygulamalarda kanıt derecesi en yüksek olan yaklaşımdır (Coşkun 2016). Ancak sistematik bir analizde akupunktur ile ilgili yapılmış olan çalışmaların daha çok kanıt düzeyinin "II, III ve IV" olduğu, bu nedenle kanıt düzeyi I ve II olan çalışmalara ihtiyaç duyulduğu sonucuna varılmıştır (Running et al., 2012). Bununla birlikte bu yöntem özellikle kanser hastalarının palyatif bakımında semptom yönetiminde kullanılmakta (Towler et al., 2013) ve endorfinlerin salınımını uyardığı ileri sürülmektedir (Özveren 2011). Yapılan bir çalışmada kanser tanısı almış olan hastaların %22.1'inin semptom yönetiminde akupunkturu tercih ettikleri, en önemli tercih nedenlerinin ise ağrı ve yaşam kalitesindeki bozulma olduğunu ifade ettikleri saptanmıştır (Sarradon-Eck et al., 2017).

Akupresör: Bedende akupunktur meridyenleri ve meridyenler üzerinde bulunan belli noktalara pres-bası ve ovma benzeri manüplasyonlarla yapılan uygulamadır (Ayçeman 2016). Lösemi hastalarına uygulanan akupresörün ağrıya etkisinin incelendiği bir çalışmada kısa süreli olarak ağrının yönetimine katkı sağladığı, ancak daha fazla sayıda çalışma yapılması gerektiği belirtilmiştir (Sharif Nia et al., 2017). Yapılan başka bir çalışmada kanser hastalarının kulağındaki akupunktur noktalarına yedi gün boyunca akupresör uygulanmış; bu uygulama sonunda hastaların ağrı şiddetinin azaldığı ve bu sonucun akupresörün analjezik etkisine yönelik ön kanıt olduğu ifade edilmiştir (Yeh et al., 2015).

Müzik: Dikkati başka yöne çekme yönteminde olduğu gibi dikkatin ağrı dışında bir uyaranda odaklaşmasını sağlar ve bireyin ağrıya dayanma gücünü ve endorfin salgılanmasını arttırır (Özveren 2011; Erdoğan 2017). Yapılan sistematik bir analizde müziğin kanser hastalarında ağrıyı azalttığı bildirilmiştir (Bradt et al., 2016). Ayrıca bu yaklaşımın kanser ağrısını azaltmada ucuz, toksik olmayan, kolay erişilebilir bir yöntem olduğu, ancak bununla ilgili kanıtların sınırlı olması nedeniyle (Keenan and Keithley 2015), kanıt düzeyi I ve II olan çalışmalara ihtiyaç olduğu vurgulanmıştır (Running and Seright 2012).

Masaj: Bu yöntem insanlığın var oluşundan beri pek çok kültürde tedavi ve iyileştirici etkileri nedeni ile kullanılmaktadır. Masajla, derideki dokunma reseptörleri uyarılmaktadır. Dokunma reseptörleri, ağrıyı ileten liflerden daha geniş çaplı oldukları için uyarıları kortekse ağrı liflerinden daha hızlı iletilir ve korteks öncelikle bu uyarıları aldığından ağrı kapısının kapatılmasını sağlar. Bunun dışında deri üzerine yapılan mekanik uyarılar, kapı kontrol mekanizmasını harekete geçirerek, beta endorfin düzeyini yükseltir. Beta endorfinlerin salgılanması ağrı eşiğini yükselterek, ağrı duygusunu azaltır yada ortadan kaldırır (Özveren 2011). Sistematik bir derlemede kanser hastalarının semptom yönetiminde masajın klinik etkinliği hakkındaki kanıtların yetersiz olduğu sonucuna varılmıştır. Bu derlemede çoğu çalışmada örneklem sayısının yetersiz olduğu, özellikle aromaterapi ve masaj ile ilgili daha ileri çalışmaların bu endişeleri gidereceği belirtilmiştir (Shin et al., 2016). Başka bir meta-analizde de, masajın kanser hastalarında etkinliğini göstermek açısından daha iyi dizayn edilmiş, daha uzun süreli ve geniş örnekleme sahip çalışmaların gerekliliğine değinilmiştir (Wilkinson et al., 2008). Bu nedenle özellikle kanıt düzeyi I ve II olan çalışmalara ihtiyaç duyulduğu belirtilmektedir (Running and Seright 2012).

Terapötik dokunma: Terapötik dokunma 19. yüzyılın başlarında hemşire Doleres Krieger tarafından geliştirilmiştir ve vücuttaki enerji noktalarına dokunarak uygulanan bir ağrı giderme yöntemidir. Bu yöntemi uygulayabilmek için hemşirelerin özel eğitim alması gerekir (Özveren 2011). Kanser hastaları ile yapılan bir çalışmada, dört hafta boyunca toplam yedi seans uygulanan terapotik dokunmanın, ağrı yönetimini olumlu etkilediği ve sağlık profesyonelleri tarafından uygulanabileceği belirtilmiştir (Tabatabaee et al., 2016).

Gevşeme: Bu yöntem kademeli olarak kasları germe ve gevşeme tekniklerini içerir. Gevşeme egzersizleri tek başına kullanılabildiği gibi, diğer bilişsel-davranışsal tekniklerle birlikte bireysel veya grup olarak da yapılabilir (Ovayolu ve Ovayolu 2013). Kanser hastalarında yapılan çalışmalarda rehberlikli imgelem eşliğinde uygulanan gevşeme egzersizlerinin ağrıya etkileri ile ilgili farklı sonuçların olduğu, kanıt düzeyi açısından daha fazla sayıda çalışmaya ihtiyaç

duyulduğu görülmektedir (Chen et al., 2015; Nooner et al., 2016).

Reiki: Şifa ve ruhsal iyileştirme tekniklerine dayanan binlerce yıllık bir öğretidir (Omay 2017). Bu doğal şifa yönteminde enerji, el ile dokunularak aktarılır. Reikinin etkilerinin tipik olarak masajın etkilerine (gevşeme, rahatlama, huzur ve enerjik hissetme gibi) benzediği ileri sürülmektedir (Arıkan ve Gözüm 2015). Özellikle onkoloji hastalarının bakımında oluşturduğu anlamlı klinik etkiler nedeniyle integratif yaklaşımlar içinde tercih edilebileceği belirtilmektedir (Siegel et al., 2016). Ancak kanser hastalarının semptom yönetiminde reikinin etkisi ile ilgili kanıtların yeterli düzeyde olmadığı vurgulanmıştır (Sánchez 2016).

Doğal ürünler: Hem batı hem de doğu toplumlarında bitkiler ve vitaminler sıklıkla kullanılmaktadır. Dünyada en sık vitamin/bitkisel ürünler ve bedensel tedavi yöntemleri tercih edilirken, ülkemizde en sık bitkisel ürünler kullanılmaktadır. Bitkisel ürünleri, diyet uygulamaları ve diğer yöntemler takip etmektedir. Ancak kanseri tedavi etme iddiasında olan ve ilaç olarak uygulanabileceği kanıtlanmamış ürünlerin kullanılmasından kaçınılmalıdır. Çünkü bu ürünler çoğunlukla denetimsiz, plansız ve kanıtlanmadan kişisel deneyimlere dayanarak kullanılmaktadır. Bu nedenle sadece güvenilir ve etkin uygulamaların desteklenmesi ve tercih edilmesi gerekir (Coşkun 2016). Ayrıca doğal ürünlerin güvenli kullanımı ve olası ilaç etkileşimlerinin belirlenmesine ilişkin çalışmalara da ihtiyaç olduğu unutulmamalıdır (Arıkan ve Gözüm 2015).

Sonuç

Ağrı, palyatif bakım kliniklerinde kanser hastalarının ve ailesinin yaşam kalitesini belirgin olarak etkileyen ve korkutan en önemli semptomdur (Şenel ve ark. 2016). Bu nedenle palyatif bakımın temel amacı ağrıyı önlemek veya iyi bir şekilde yönetebilmektir (Dilek 2017). Bilindiği gibi farmakolojik yaklaşım değerli bir ağrı kontrol aracı olmakla birlikte, ağrının doğası gereği tek başına yeterli görülmemektedir. Bu nedenle integratif yaklaşımlar semptom yönetimine entegre edilmelidir. Çünkü integratif yaklaşımlar, ağrı yönetiminde bireyin öz etkililiğini arttırarak, hastanın ağrıya karşı güçlü olma ve ağrı yönetiminde üst düzeyde kontrol duygusu yaratmasına olanak sağlayarak tedavinin başarısını arttırmaktadır (Arıkan ve Gözüm 2015). Ancak tüm bu çabalar bilimsel ve etik kurallar çerçevesinde olmalıdır. Çünkü hastayı "giderilebilecek bir ağrı içinde bırakmanın" insan haklarına aykırı olduğu vurgulanmaktadır (Ersoy 2017).

Kaynaklar

1. Aksu M. Palyatif bakımda semptom yönetimi. https://kanser.org/saglik/upload/20.UKK/Palyatif_Bakimda_Semptom_Yonetimi%23Miray_Aksu.pdf, Erişim tarihi: 22. 02. 2017.
2. Are M, Mcintyre A, Reddy S. Global disparities in cancer pain management and palliative care. J Surg Oncol. 2017 Feb 23. [Epub ahead of print]
3. Arıkan F, Gözüm S. Ağrı yönetiminde integratif/bütünleştirici uygulamalar. Türkiye Klinikleri J Surg Nurs-Special Topics 2015;1(3):47-58.
4. Arslan M, Albaş S, Küçükerdem HS, Pamuk G, Can H. Vizüel Analog Skala ile kanser hastalarında palyatif ağrı tedavisinin etkinliğinin değerlendirilmesi. Fam Pract Palliat Care. 2016;1(1):5-8.
5. Ayçeman N. Akupresur. 1. Uluslararası ve 3. Ulusal Tamamlayıcı Terapiler ve Destekleyici Bakım Uygulamaları Kongresi, Bildiri Kitabı, 24-26 Kasım 2016 Antalya, s: 9-15.
6. Başer M. Tamamlayıcı terapilere ilişkin müfredat geliştirme. 1. Uluslararası ve 3. Ulusal Tamamlayıcı Terapiler ve Destekleyici Bakım Uygulamaları Kongresi, Bildiri Kitabı, 24-26 Kasım 2016 Antalya, s: 44-48.
7. Bradt J, Dileo C, Magill L, Teague A. Music interventions for improving psychological and physical outcomes in cancer patients. Cochrane Database Syst Rev. 2016;15;(8):CD006911.
8. Chen SF, Wang HH, Yang HY, Chung UL. Effect of relaxation with guided imagery on the physical and psychological symptoms of breast cancer patients undergoing chemotherapy. Iran Red Crescent Med J. 2015;28;17(11):e31277.
9. Chen TH, Tung TH, Chen PS, Wang SH, Chao CM, Hsiung NH, Chi CC. The clinical effects of aromatherapy massage on reducing pain for the cancer patients: meta-analysis of randomized controlled trials. Evid Based Complement Alternat Med. 2016;2016:9147974.
10. Coşkun HŞ. Kanser tedavilerinde tamamlayıcı tıp uygulamaları. 1. Uluslararası ve 3. Ulusal Tamamlayıcı Terapiler ve Destekleyici Bakım Uygulamaları Kongresi, Bildiri Kitabı, 24-26 Kasım 2016 Antalya, s: 126-130.
11. Erdoğan Z. Diyaliz hastalarının kullandığı integratif tıp uygulamaları. http://www.ndthd.org.tr/assets/uploads/dosyalar/nefrosunu20ekim.pdf. Erişim tarihi: 22.02.2017.
12. Ersoy N. Onkoloji Hemşiresinin Etik İkilemleri / Yükümlülükleri. http://tip.kocaeli.edu.tr/docs/ders_notlari/n_ersoy/Onkoloji_Hemsiresinin_Etik_ikilemleri-Yukumlulukleri.doc. Erişim tarihi: 20.02.2017.
13. Gökçınar D, Kahveci K. Dünyada ve Türkiye'de Palyatif Bakım. Gökçınar D, Kahveci K (Eds), Palyatif Bakım, Nobel Tıp Kitabevleri Tic. Ltd. Şti., 2014; 1-5.
14. Ilgaz A, Gözüm S. Tamamlayıcı sağlık yaklaşımlarının güvenilir kullanımı için sağlık okuryazarlığının önemi. DEUHFED 2016; 9(2):67-77.
15. Keenan A, Keithley JK. Integrative Review: Effects of music on cancer pain in adults. Oncol Nurs Forum. 2015;42(6):E368-75.
16. Kırkurt A, Ataman N. Palyatif bakımda ağrı ve semptom kontrolü https://prezi.com/_cmb9v36glqo/palyatif-bakimda-agri-ve-semptom-kontrolu/. Erişim tarihi: 22.02.2017.
17. Nooner AK, Dwyer K, DeShea L, Yeo TP. Using relaxation and guided ımagery to address pain, fatigue, and sleep disturbances: a pilot study. Clin J Oncol Nurs. 2016;1;20(5):547-52.
18. Omay G. Reiki evrensel yaşam enerjisi. Birinci Aşama Seminer Notları 2017;1-2.
19. Ovayolu O, Seviğ U, Ovayolu N, Sevinç A. The effect of aromatherapy and massage administered in different ways to women with breast cancer on their symptoms and quality of life. Int J Nurs Pract. 2014;20(4):408-17.
20. Ovayolu Ö, Ovayolu N. Semptom yönetiminde kanıt temelli tamamlayıcı yöntemler. Erciyes Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Dergisi 2013;1(1):83-98.
21. Oyum Y. Palyatif bakımda ağrı yönetimi, http://docplayer.biz.tr/8256999-Palyatif-bakimda-agri-yonetimi.html. Erişim tarihi: 21.02.2017.

22. Özveren H. Ağrı kontrolünde farmakolojik olmayan yöntemler. Hacettepe Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Hemşirelik Dergisi 2011; 83-92.
23. Running A, Seright T. Integrative oncology: managing cancer pain with complementary and alternative therapies. Curr Pain Headache Rep. 2012;16(4):325-31.
24. Sánchez Domínguez J. The gift of the application of reiki therapy in cancer patients. Rev Enferm. 2016;39(6):38-49.
25. Sarıhan E, Kadıoğlu E, İğde FA. Kanser ağrısı, tedavi prensipleri ve Dünya Sağlık Örgütü ağrı basamak tedavisi. Nobel Med 2012; 8(1): 5-15.
26. Sharif Nia H, Pahlevan Sharif S, Yaghoobzadeh A, Yeoh KK, Goudarzian AH, Soleimani MA, Jamali S. Effect of acupressure on pain in Iranian leukemia patients: A randomized controlled trial study. Int J Nurs Pract. 2017 Jan 6. [Epub ahead of print].
27. Shin ES, Seo KH, Lee SH, Jang JE, Jung YM, Kim MJ, Yeon JY. Massage with or without aromatherapy for symptom relief in people with cancer. Cochrane Database Syst Rev. 2016;3;(6):CD009873.
28. Siegel P, da Motta PM, da Silva LG, Stephan C, Lima CS, de Barros NF. Reiki for cancer patients undergoing chemotherapy in a brazilian hospital: a pilot study. Holist Nurs Pract. 2016;30(3):174-82.
29. Tabatabaee A, Tafreshi MZ, Rassouli M, Aledavood SA, AlaviMajd H, Farahmand SK. Effect of therapeutic touch on pain related parameters in patients with cancer: A Randomized Clinical Trial. Mater Sociomed. 2016;28(3):220-3.
30. Taşcı S. Hemşirelik eğitiminde integratif anlayış geliştirme. Integr Tıp Derg. 2015;3(2):50-54.
31. Uysal N, Kutlutürkan S, Uğur I. Effects of foot massage applied 2 different methods on symptom control in colorectal cancer patients: Randomized control trial. Int J Nurs Pract. 2017 Feb 7. [Epub ahead of print]
32. Uysal N, Kutlutürkan S. Kanserli bireylerde semptom kontrolünde refleksoloji uygulaması. Bakırköy Tıp Dergisi 2016;12(3):103-109.
33. Uysal N, Şenel G, Karaca Ş, Kadıoğulları N, Koçak N, Oğuz G. Palyatif bakım kliniğinde yatan hastalarda görülen semptomlar ve palyatif bakımın semptom kontrolüne etkisi. Ağrı 2015;27(2):104-110.
34. Wilkinson S, Barnes K, Storey L. Massage for symptom relief in patients with cancer: systematic review. J Adv Nurs. 2008;63(5):430-9.
35. Yeh CH, Chien LC, Chiang YC, Ren D, Suen LK. Auricular point acupressure as an adjunct analgesic treatment for cancer patients: a feasibility study. Pain Manag Nurs. 2015;16(3):285-93.

Melanomda Tedavi Yaklaşımları; Cerrahi

Prof. Dr. Tahir GÜRLER

Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Plastik, Rekonstrüktif ve Estetik Cerrahi Anabilim Dalı, İzmir

Malign melanom deri kanserlerinin en ölümcül formudur. 2010 yılında Birleşik Devletler'de 114.900 hastaya melanom tanısı konmuş ve 8700 olgu ölümle sonlanmıştır.[1] Son 50 yılda insidansı devamlı olarak artmaktadır. Melanom tüm deri kanserlerinin %5'inden daha azını oluştursa da, deri kanserlerine bağlı ölümlerin %75'inden daha fazlasından sorumludur. Yaklaşık olarak her saatte 1 kişi melanomdan ölmektedir.

Melanomun erken tespit edilmesinin halk sağlığındaki sonuçları iyileştirmek için çok önemli olduğundan basit, ancak etkin ABCDE tanı yöntemi mevcuttur.[2] ''Asimetri, kenar düzensizliği (border irregularity), renk çeşitliliği, >6mm çap, zaman içinde lezyonun görünümünde dönüşüm veya değişim'' bu kriterler kullanılarak, melanomların büyük bir bölümü klinik muayene ile tespit edilir.

DERİ MELANOMUNUN CERRAHİ TEDAVİSİ

TÜMÖR KALINLIĞI	EKSİZYON SINIRLARI	REJİYONEL LENF NODU TEDAVİSİ
In situ	0.5 cm	Hiçbiri
<1.0 mm	1 cm	Hiçbiri[a]
1.0-4 mm	2 cm	Sentinel nod biyopsi
>4 mm	2-3 cm	Sentinel nod biyopsi[b]

[a]Ülserasyon, lenfovasküler invazyon, 40 yaş altı,ciddi vertikal büyüme fazı ve artmış mitoz sayısı gibi özellikleri olan 0.76-1.0 mm arasında kalınlığa sahip tümörlerde sentinel lenf nodu biyopsisi düşünülebilir.
[b]Klinik negatif nodlu hastalar için

Cerrahi eksizyon yalnızca tanıyı ortaya konmak için önemli değildir, aynı zamanda malign melanomun kesin tedavisidir. Tarihsel olarak 5 cm sınır ile geniş lokal eksizyon tavsiye edilmiştir.

Son birkaç yılda randomize prospektif klinik çalışmalar ile cerrahi sınırlar için klavuzlar yeniden tanımlanmıştır, ve bunlarda büyük ölçüde primer lezyonun kalınlığı esas alınmıştır.[3-4]

Sentinel lenf nodu biyopsisinde deneyimin ve başarının giderek büyümesi nedeniyle, nodal metastaz açısından yüksek riskli hastalar için tedavinin altın standardıdır.

Muayene ve veya sentinel lenf nodu biyopsisi kullanılarak tanı konulan, klinik olarak tutulmuş lenf nodu olan hastalarda komplet cerrahi lenfadenektomi endikedir. Nodal durum, malign melanom evrelenmesinde en önemli prognostik faktördür. Metastatik melanomda etkili ilaç tedavisi yokluğunda, izole veya sınırlı metastatik yükü olan seçilmiş hastalarda cerrahi tedavi, sağ kalıma bir fayda sağlayabilir.[5]

Kaynaklar

1. American Cancer Society. Cancer Facts & Figures 2010. Atlanta, GA: American CancerSociety; 2010.
2. Abbasi NR, Shaw HM, Rigel DS, et al. Early Diagnosis of cutaneous melanoma. JAMA. 2004;292:2771-2776.
3. Thomas JM, Newton-Bishop J, A'Hern R, et al. Excision margins in high-risk malignant melanoma. N Engl J Med. 2004;350:757-766
4. Khayat D, Rixe O, Martin G, et al. Surgical margins in cutaneous melanoma (2 cm versus 5 cm for lesions measuring less than 2.1-mm thick). Cancer. 2003;97:1941-1946.
5. Hussussian CJ. Surgical treatment of advanced melanoma. Clin Plast Surg. 201;37:161-168.

Çocuk ve Genç Erişkinlerde Osteosarkom Tedavisi

Prof. Dr. İnci ERGÜRHAN İLHAN
Ankara Onkoloji Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Ankara

Kemoterapi öncesi, sadece cerrahi ve/veya radyoterapi ile tedavi edilen osteosarkomlarda sonuç çok kötü olup, primer tümörün uygun lokal kontrolüne rağmen 2 yıllk yaşam % 15 – 20 idi. Lokal kontrolu takiben hastaların % 80 – 90 ında akciğer metastazının gelişmesi bu hastaların çoğunda mikrokobik akciğer metastazı varlığını düşündürmüştür. Kemoterapi ilaçlarının keşfedilmesi ve kullanılması ile birlikte yaşam oranlarıda artmıştır. Önceleri adjuvan uygulanan ilaçlar sonra neoadjuvan olarak ilk kez Rosen tarafından sunulmuş olup sadece cerrahi rezeksiyonu kolaylaştırmakla kalmayıp tedavi cevabının histolojik değerlendirmesine de olanak sağlamıştır. Cerrahi öncesi kemoterapiye verilen histolojik cevap, sonucu belirlemek için önemli bir belirteç olmuştur. Bu uygulamayla ilgili olası endişe, gecikmiş cerrahi rezeksiyonun kemoterapi rezistansına öncülük edebileceğidir. Bununla birlikte "Pediatric Onkoloji Grubu" randomize olarak seçilen hastalarda adjuvan veya neoadjuvan tedavi uygulandığında sonuçların benzer olduğunu göstermiştir. Bu nedenle cerrahi öncesi kemoterapi uygulama, tümörün çıkarılmasını kolaylaştırma ve tedaviye cevabı incelemeye olanak sağlamak gibi avantajları nedeniyle standart bir tedavi olmuştur. Araştırıcılar, cerrahi rezeksiyonu takiben kötü histolojik cevaba sahip olup tedavisi değiştirilenlerin, iyi histolojik cevaba sahip hastaların sonuçlarına benzer olduğunu rapor etmişlerdir. Bununla birlikte uzun süreli takipte bu grup hastalarda bu gelişmeyi desteklememiş ve diğer araştırıcılarla aynı sonuçları elde edememişlerdir. Ayrıca Memorial Sloon Kettering Cancer Center (MSKCC)' deki bilim adamları, cerrahi öncesi kemoterapinin yoğunlaştırılmasının iyi histolojik cevaplı hasta sayısını artırmasını araştırmışlardır. Bu uygulama iyi cevaplıların sayısını artırmasına rağmen, genelde histolojik cevabın tahmin edici değeri kaybolmuştur. Birçok yayınlanmış protokol hala doksorubisin ve/veya yüksek doz metotreksatın, sisplatin ve/veya ifosfamid ve bazen diğer ilaçlarla birlikteliğine dayanır. Kemoterapi alanında son 40 yıldaki gelişmelere rağmen maalesef osteosarkomun 5 yıllık hastalıksız yaşam oranı %70 lerdedir. Bu durum yeni ilaçların keşfedilmesi ve yeni uygulamaların gündeme gelmesine neden olmuştur. Sarkomlarda immünoterapinin uygulanması 1891 yılına kadar uzanmaktadır. Memorial Sloon Kettering Hastanesinde bir cerrahi onkolog olan William Coley, strepkokkal bir organizma ki buna " Coley toksini" adını vermiş – ameliyat olamayan sarkomlu hastalara enjekte ederek tümörün küçülmesini hedeflemiştir. Bunda başarılı olmuş ve bu olay immunoterapinin ilk örneğini teşkil etmiştir. Daha sonraki 40 yıl boyunca Coley 1000 den fazla kanser hastasına bu bakteri veya bakteri ürünlerini enjekte etmiştir. Konu diğer doktorların bu sonuçlara inanmaması nedeniyle çok popüler olamamış, özellikle kemoterapi ve radyoterapideki gelişmelerle bu eleştiri artmıştır. Fakat modern immunoloji bilimi Coley prensiplerinin doğru olduğunu ve bazı kanserlerin immün sistemin uyarılmasına hassas olduğunu göstermiştir. Bu nedenle W.Coley "immunoterapinin babası" sıfatını hak etmiş bir sarkom cerrahi olarak tıp tarihinde yerini almıştır. İmmünoterapi, vücudun bağışıklık sistemini kanserli hücrelere karşı etkili ve daha güçlü saldırılar yapacak şekilde güçlendirerek kanserli hcrelerin büyüme ve yayılmasını durdurmaktadır. İmmünoterapide amaç immün yani bağışıklık sistemini güçlendirerek vücudun kanseri kendi kendine yenmesini sağlamaktır.

İmmün düzenleyici ajanlar:

1. Sitokinler
2. Antikor aracılı immün tedavi
3. Tümör aşıları
4. Kazanılmış hücre tedavisidir

En çok kullanılan sitokinler

1. IL-2
2. IFN
3. Liposamal-Muramul Tripeptide - Phosphatidul - Ethanolamine

IL-2 Thücre çoğalmasını başlatan doğal öldürücülerin devamlılığını sağlayan bir sitokindir. FDA tarafından metastatik renal cell karsinom ve melonom tedavisinde kullanılması onaylanmıştır, ayrıca akciğer kanseri, meme kanseri gibi bazı kanserlerde kullanılmıştır. Çocuklarda en çok kullanıldığı kanser türü nöroblastomdur. Anti-GD2 monoklonal antikor ve granülosit makrofaj koloni stimüle edici faktör (GM-CSF) le birlikte yüksek riskli NBL da kullanılmıştır. Çocukluk çağı sarkomlarında ise; Yapılan bir çalışmada 2'si Ewing Sarkom (ES) dördü Osteosarkom (OS) olmak üzere altı sarkomlu hastaya IL-2 verilmiştir. 4 OST hastasının 2 sinde tam remisyon izlenirken, ES'lu hastalarda progresyon gözlenmiştir. IL-2 yüksek toksite

özellikle " kapıller kaçış sendromu" nedeniyle tek başına kullanımdan ziyade mononklonal antıkor, tümör aşısı vs ile kullanımı tavsiye edilir. Bir başka sitokin IFN'dur. Bunlar reseptörlerine bağlanarak aktive olurlar. IFN α ve IFN β TİP i reseptörleri, IFN α ise Tip ii reseptörleri ile aktive olur. Hem α IFN α IFN β immün hücreleri aktive edip T hücresine sunulan antijeni artırırlar. IFN nın melanomda kullanılması onaylanmıştır bazı sarkomlarda da çalışılmıştır.

EURAMOS'un son yıllarda sitokinlerle yaptığı bir çalışmada 3 yıllık takip sonuçları yayınlanmıştır. 715 pediatrik ve erişkin osteosarkom (40 yaşına kadar) hastaları operasyon sonu randomize edilmişler bir gruba klasik 3'lü Kemoterapi, diğerine kemoterapi'ye ilavaten IFN verilmiş ama bir fayda elde edilememiştir.

3 yıllık EFS %74 sadece KT	
%77 KT + IFN	p=0.21

Liposomal – Muramyl Tripeptide Phosphat: dethyl – Ethanolamine; İmmünmodülatör monosit ve makrofajların güçlü bir aktivatörüdür. Lipozamal Formülü vucuda verildikten sonra özellikle karaciğer dalak ve akciğerlere ulaşmakta, oradaki monosit ve makrofajlarda fagosite edilmektedir. Osteosarkomlu hastarda metastazı olmaksızın klasik tedaviye ilave edildiğinde yaşam oranlarında %8'lik bir artış sağlamaktadır. Çeşitli kanser tiplerine karşı birçok monoklonal antikor geliştirilmiştir. Bu monoklonal antikorlar tümör yüzeyindeki antijenlere spesifik, değişmemiş antikorlar olup, tümör hücrelerine bağlanarak doğuştan immün etkili hücreleri özellikle makrofajlar ve doğal öldürücü hücrelerin Fc reseptörleri (FcR) aracılığıyla aktive ederler. Bunlar aktive olunca hedef hücreleri öldürmek üzere sitotoksik granüller salar ki bu durum antikora bağlı hücresel toksite "anti body-dependent sellüler cytotoxicity " (ADCC) denir. T hücreli FcR reseptörlerine sahip değildir ve bilinen antikorlara ilgi göstermez, bunları aktive etmez. Başarılı olan ve bilinen monoklonai antikorlar Anti-CD 20 hematolojik malignitelerde, Anti – human epidermal growth factor receptör 2 (HER2 meme kanserinde olmak üzere kullanılırlar. Diğer taraftan birçok monoklonal antikor başlangıçtaki umut verici sonuçlarına rağmen özellikle çocukluk çağı sarkomlarında daha sonra başarısızlığa uğramıştır.

Osteosarkomların ortalama %50'sinde HER2 aşırı ekspresyonu (ifadesi) vardır ve bu kötü prognozla birliktedir.

"Childrens Oncology Grup" (COG) bir çalışmasında metastatik Osteosarkomlu hastalarda Herceptin (anti – Her2) etken madde trastuzumab'in standart kemoterapiye eklenerek yaşam oranını artırması hedeflenmiştir.

96 Hasta çalışmaya alınmıştır.
41 hastada HER – 2 ekspresyonu (+) olup bunlara transtuzumab verilmiş
EFS her iki kolda %32p=0.54
OS standart KT %50
Standart KT + transtuzumab %59 p=0.58 istatistiki fark bulunamamıştır

Antikorlar tümöre bağlanmak yerine büyüme faktörleri IGF1 ve IGF2 yada onların reseptörlerine bağlanarakta etki ederler. Bir çok Faz i ve Faz ii çalışmada anti – IGF1 monoklonal antikorların sarkomlar dahil relaps ve dirençli solid tümörlerde yeri arştırılmıştır.

En büyük çalışma 116 hasta ile COG'ye ait olup bunun 20'si RMS, onbiri OST, 10'U sınoviyal sarkomdur ama hiçbirinde objektif bir cevap alınamamıştır. Özellik OS hastalarını hedef alan bispesifik antikorlarla ilgili yeni bir çalışma başlatılmıştır. NBL VE OST'u çocuk ve genç erişkinlerde GD2 bispesifik antikorla T hücre aktivasyonu hedeflenmiştir.

3-İmmün kontrol noktası blokajı veya baskılanması son zamanlarda metastatik melonom ve küçük hücreli olmayan metastatik squamoz hücreli akciğer kanserlerin de kanıtlanmış başarısına dayanılarak bu metod, çocukluk çağı sarkomlarında da kullanılmıştır. Ipılumumab, ig G4 monoklonal antikoru olup, anti-sitotoksik T lenfosit ilişkili protein 4 (CTL A-4)u etkileyen FDA onaylı yeni jenerasyon ilk kontrol nokta baskılayıcıdır. Görevi T hücre fonksiyonlarını değişik mekanızmalarla baskılayarak tümör hücrelerinin immün gözetimden kaçmasını sağlamaktadır.Pediatrik hastalarda özellikle gastroınlestinal sıkıntılar nedeni ile deneyimler sınırlıdır. Erişkin sınovyal sarkomlu hastalarda FazII küçük bir çalışmada klinik yada immünolojik cevap alınmamıştır.

PD-1 Blokaj (programlanmış protein ölümü yolu) aktifleştirir. Osteosarkomda PD- 1 L'nin yüksek ifadesi kötü klinik gidişle birliktedir. İn vivo Fare sarkom modellerinde umut verici sonuçlar gösterilmiştir. Ama çocukluk çağı ile bilgiler sınırlıdır.

III. Tümör aşıları

İmmün tedavide en erken test edilenlerdir. Hedef, doğrudan tümör antijenleri olup bunlara karşı spesifik aşılardır.

Hayvan modelleri veya insan klinik çalışmalarında, bu aşıların tümör gelişimini önlediği veya ilerlemeyi geciktirdiği gösterilmiş olmasına rağmen, mevcut tümörün gerilemesi konusunda başarısızdır. NCi 'Iin kabul edilmiş tümör hedefleri içinde (kaynak 81'de mevcut) sadece birkaç tanesi doğrudan sarkomlarda uygulanabilir.

Bunlardan göze çarpanlar;

- Gangliosidlerden GD2 ve GD3
- Polisialık asit
- Translokasyon kırılma noktaları

Aslında devam eden çalışmalara rağmen, hem erişkin hem pediatrik sarkomlarla ilgili çalışmadan hayal kırıcıdır.

IV. Kazanılmış hücre tedavisi

Bir kişiye sitolitik özellikleri korunarak yeterli miktarda immün hücrelerin verilmesidir. Bu durum kişiye ait otolog hücrelerin hücre dışı artırılması ve tekrar geri verilmesini de kapsamaktadır.

Bu işlem;

a. Doğal öldürücü hücreler

b. Sitotoksik T lenfositler aracılığıyla yapılır

Kanser immün tedavisini belirlerken dikkat edilecek noktalar

1. Uygun hedef seçimi ve geçerliliği

İyi bir immün tedavide hedef tümör dokusunda oldukça ifade edilmesine (expression) karşılık, normal dokuda olmamalıdır. İyi bir hedef, tümör onkojenezini anlamada önemli rol oynayacaktır. Ama bu kriterleri karşılayan hedef nadirdir. Alternatif yaklaşım hedef belirleyiciler dir ki; bunlar kanserlede oldukça ifade edilir ve "non-vital"

dokularda bulunur, kayıpları da hastalar tarafından tolere edilebilir. Örnek; monoklonal antıkorlar CD19'u hedefleyerek bu yaklaşımın örneklerini teşkil eder.

2. Dikkatli hasta seçimi

Bugüne kadarki bütün klinik çalışmalar immün tedavinin genelde büyük hacimli hastalığa karşı etkili olmadığını göstermiştir. Pediatrik sarkomlarda immün tedavinin klinik etkisi, hastalaraın belirgin hastalığı tedavi edilip tümör yükü mümkün olduğunca azaltıldıktan sonra en iyi etkisini göstermektedir.

3. Birleşik tedavi modellerinin geliştirilmesi

Genelde solid tümörlerde ve özellikle pediatrik sarkomlarda tek immün tedavi modelinin önemli bir aktivite göstermediği gözlenmiştir. Yeni immün tedavilerden; immün düzenleyici ajanlarla birleştirilmiş antikorları örnek verebiliriz. Mesela: Anti-GD2 mAb2, GM-GSF veya GM-CSF +IL2 ile birleştirildiğinde moroblastom da daha etkili bulunmuştur.

4. Tolerans ve toksisite

En tartışmalı konudur. Bununla birlikte tarihi emsaller göstermiştirki bu toksık etkilerin tedavi ile aşılması diğer daha etkili tedavilerin gelişmesine olanak tanımıştır.

Kaynaklar

1. lancet Oncol 2016 OCT 17 (10) 1396-1408
2. Cancer 2017 May 15 123 (6) 1003-1010
3. Int Jradiat Oncol Biol Phys 2016 May I:95 (1) 26778
4. Ann Oncol (2005) 16 (7): 1195-206
5. J Clin Oncol (2013) 31:1
6. J Clin Oncol (1995) 17(5): 2781-8
7. J Clin Oncol (2012) 30 (20):2545-51
8. Padictr Blood Cancer (2014) 61(3):452-6
9. J Clin Oncol (2012) 30 (3)::256-62
10. Cancer (2014)::120 (4):548-54
11. Front Oncol (2014):.4 :385
12. Clin Cancer Res (2005) 15 (17):5323-37
13. J Immunother (2003) 26 (4):367-73
14. Clin Oncol 2008 (4)(1):633-638

Ewing Sarkom ve Tedavisi

Prof.Dr. Rejin KEBUDİ

İstanbul Üniversitesi, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi ve Onkoloji Enstitüsü, Pediatrik Hematoloji-Onkoloji Bilim Dalı, İstanbul

Epidemiyoloji

Kemik tümörleri, tüm çocukluk çağı tümörlerinin yaklaşık %6'sını oluştururlar. Ewing sarkom, osteosarkomdan sonra kemiğin ikinci sıklıkta görülen tümörüdür. 10-15 yaş arasında ortaya çıkar. İnsidansı milyonda 1.5-2 kadardır. Erkeklerde daha sıktır. Zencilerde ve Çinlilerde nadirdir.

Patoloji ve biyoloji

Ewing sarkom küçük yuvarlak hücreli bir tümördür. Biyolojik çalışmalarda nöral kökenli olduğu ve t(11,22) ve bazı variyant translokasyonlar bildirilmiştir. Bu biyolojik özellikler kemiğin Ewing sarkomu dışında, yumuşak dokunun Ewing sarkomu, kemik ve yumuşak dokunun primitif nöroektodermal tümörü (PNET) ve torakopulmoner bölgenin Askin tümöründe de gösterildiğinden; bu tümörlerin hepsi "Ewing sarkom ailesi tümörleri" olarak adlandırılmaktadır. Bu bölümde kemiğin Ewing sarkomu ele alınmıştır.

Polimeraz zincir reaksiyonu (PCR) ile translokasyon sonucu oluşan EWS/FLI-1 veya EWS/ERG füzyon genleri gösterilebilir. Nöroblastom, lenfoma, alveolar rabdomiyosarkom gibi diğer küçük yuvarlak hücreli tümörlerin ayırıcı tanısında immünhistokimyasal boyalar yardımcıdır. Hücre yüzey glikoproteinlerinden birisi olan MIC-2 olguların %90'ında pozitiftir. Nöral belirleyicilerden NSE ve S-100, PNET'de pozitif reaksiyon verir.

Yerleşim yeri ve yayılım şekli

Uzun kemiklerin diafizinde veya yassı kemiklerde görülür. Olguların yaklaşık yarısı ekstremite yerleşimi gösterir. En sık yerleşim yerleri pelvis, femur, tibia, fibula, kotlar, skapula, vertebra ve humerustur.

Tanıda olguların %20 si metastatiktir. En sık akciğere yayılım görülür. Kemik, kemik iliğine, nadiren plevra ve beyine de hematojen yayılım görülebilir.

Klinik

Ağrı ve şişlik en sık raslanan semptomlardır. Lokal ısı artışı, kızarıklık, hareket kısıtlılığı olabilir. Vertebral veya paravertebral yerleşimde spinal kord bası bulguları (sırt, bacak ağrısı, motor güçsüzlük, inkontinans vs.), olguların üçte birinde ateş olabilir. Bu olgular osteomiyelitle karıştırılabilir. Yaygın ilerlemiş olgularda ağırlık kaybı da olabilir.

Tanı ve evreleme

Kesin tanı histopatolojik inceleme ile konur. Tam kan sayımı ve biyokimyasal tertkikler genellikle normaldir, LDH ve AP yüksek bulunabilir. Kemiğin direkt grafisinde litik lezyon ve soğan zarı şeklinde lamellerin paralel uzandığı periost reaksiyonu tipiktir. BT veya MR tümörün kemik içinde yaygınlığını, yumuşak dokuya yayılımına, damar ve sinirlerle ilişkisini gösterir. Klinik ayırıcı tanıda osteosarkom, osteomiyelit, Langerhans hücreli histositoz, lenfoma, metastatik nöroblastoma gibi kemik lezyonları akla gelmelidir.

Metastaz taraması amacıyla toraks BT, tüm vücut kemik sintigrafisi istenir; kemik iliği aspirasyonu ve biyopsisi yapılır.

Tanı amaçlı biyopsi deneyimli bir cerrah tarafından, sonraki cerrahi girişim de düşünülerek yapılır. Yumuşak doku tutulumu varsa biopsinin oradan alınması yeğlenir.

Hastalar lokalize veya metastatik olarak evrelenir.

Tedavi

Tedavide **cerrahi**, **radyoterapi** ve **kemoterapi** yer alır. Radyoduyar bir tümör olan Ewing sarkomda lokal tedavi olarak cerrahi ve/veya radyoterapi uygulaması tümörün yerleşim yeri, büyüklüğü ve hastanın yaşına göre yapılır. Her olgu sistemik tedavi olarak kemoterapi alır. En etkili ilaçlar vinkristin, adriamisin, siklofosfamid, ifosfamid ve etoposiddir.

Genel tedavi yaklaşımı kemoterapi ile tedaviye başlamak, protokollere göre yaklaşık 3-6 kür kemoterapi sonrası lokal tedavi (cerrahi/radyoterapi) uygulamak, ardından tedaviyi çoğu protokollerde bir yıla tamamlanacak şekilde kemoterapi ile devam etmektir.

Ewing sarkomda kemoterapi 1960 larda siklofosfamid, vinkristin kullanımı ile başlamış, 1970 lerde Vinkristin, aktinomisin D, siklofosfamid (VAC) ve diğer kombine tedavilere geçilmiştir. Amerika Birleşik Devletlerinde yürütülen IESS I ve II çalışmalarında VAC tedavisine tüm akciğer ışınlamasının eklenmesinin yararlı olduğu, ayrıca

VAC tedaviye adriamisin eklenmesinin (VACD) sağkalımı anlamlı artırdığı gösterildi. Özellikle adriamisinin doz intensitesinin önemi vurgulandı. 1980 lerdeki çalışmalarda (POG-CCG INT 0091çalışması) ifosfamid ve etoposidin (IE) tedaviye eklenmesinin yararı gösterildi. Alkile edicilerin dozunun yükseltilmesi ise yararı artırmayıp, toksisiteyi artırdı. 2000 lerde yürütülen COG AEWS 0031 çalışmasında VACD/IE protokolunun 3 hafta aralar yerine 2 hafta aralarla uygulanması (doz kompresyon çalışması- doz intensiteyi artırma) yararı gösterildi (5yıl EFS % 76 vs % 65).

Avrupa'da da çalışmalar, Almanya, İngiltere, Fransa, Iskandinav ülkelerinde çok merkezli çalışmalar şeklinde yürütüldü (CESS, UKCCSG/MRC, ET, EI-CESS, SFOP vd. çalışmaları).

Avrupa'daki merkezlerin ortak çalışması olan EURO-EWING 99 çalışmasında 6 kür vinkristin, ifosfamid, adriamisin, etoposid içeren VIDE kürü sonrası, düşük risk olanlar (tümör yükü < 200 ml, iyi histolojik yanıt), 1 kür VAI sonrası 7 kür VAC ve VAI arasında randomize edildi. İki kol arasında anlamlı fark görülmedi. Yüksek risk olanlar (tümör yükü > 200 ml, cerrahi sonrası kötü histolojik yanıt, akciğer metastazı) ise 6 kür VIDE, cerrahi/RT ve 1 kür VAI sonrası aynı dönemde 7 kür VAI (akciğer metastazı olanlarda bilateral akciğer ışınlaması) ile busulphan-melphalan içeren yüksek doz kemoterapi ve otolog kök hücre nakli (YDKT+ OKIT) arasında randomize edildi. Akciğer metastazı olan hastalarda YDKT+OKIT in, konvansiyonel kemoterapi ve akciğer ışınlaması alanlara göre üstünlüğü gösterilemedi. Diğer yüksek riskli hastalarda, ön sonuçlar YDKT + OKIT lehine çıkmakla birlikte, randomizasyona giren hastaların toplam potansiyel hastalara göre daha düşük olması gibi bazı nedenlerle, bu konuda fikir birliği halen yoktur (Albert Pappo, ASCO 2015, Sunuların uzman yorumu).

Metastatik hastalarda ise kemoterapi protokollerindeki gelişmeler beklenen yararı sağlamamış olup, halen sağkalımlar çok düşüktür.

İstanbul Üniversitesi, Onkoloji enstitüsünde 196 Ewing sarkom tanılı % 33 ü metastatik olan çocuk hastada, 5 yıllık sağkalım nonmetastatik hastalarda % 71 iken, metastatik hastalarda % 30 bulunmuştur.

Nüks hastalarda sağkalım , özellikle erken nükslerde çok düşüktür. ilk aldığı kemoterapiye göre diğer kemoterapi seçenekleri (ifosfamid,etoposid/carboplatin (ICE) ; topotekan, siklofosfamid/vincristin(VTC); irinotekan, temozolamid/vinkristin) (VIT); gemsitabin, paklitaksel vd.) ve lokal tedavi değerlendirilir. YDKT+OKIT çalışmaları olsa da, konvansiyonel tedavi seçeneklerine üstünlüğü belirlenmemiştir. Zoledronik asit, hedeflenmiş tedaviler, immünoterapi ile ilgili çalışmalar olmakla birlikte standard tedaviye giren bir ajan henüz yoktur.

Prognoz

Nonmetastatik hastalarda %65-75 olan 5 yıllık sağkalım, metastatik hastalarda %20 nin altındadır. Metastaz varlığı, yerleşim yeri (pelvis kötü), tümör boyutu, ilk kemoterapiye yanıt prognostik faktörlerdir.

Ewing sarkomlu çocuklar radyoterapi ve kemoterapiye bağlı geç yan etkiler (ikincil maligniteler, kardiotoksisite) yönünden izlenmelidir.

Kaynaklar

1. Gorlick R., Janeway, K., Lessnick, S., Randall, R.L., Marina, N., C.O.G. Bone Tumor Committee, 2013. Children's Oncology Group's 2013 blueprint for research: bone tumors. Pediatr. Blood Cancer 2013:60 (6), 1009-1015.
2. Grier HE, Krailo MD, Tarbell NJ, Link MP, Fryer CJ, Pritchard DJ, Gebhardt MC, Dickman PS, Perlman EJ, Meyers PA, Donaldson SS, Moore S, Rausen AR, Vietti TJ, Miser JS.Addition of ifosfamide and etoposide to standard chemotherapy for Ewing's sarcoma and primitive neuroectodermal tumor of bone. N Engl J Med. 2003;348(8):694-701.
3. Le Deley MC, Lewis I , Brennan B, Ranft A, Whelan J, Le Teuff G, et al. Cyclophosphamide compared with ifosfamide in consolidation treatment of standard-risk Ewing sarcoma: results of the randomized noninferiority Euro-EWING99-R1 trial..J Clin Oncol. 2014;32(23):2440-8.
4. Womer, R.B., West, D.C., Krailo, M.D., Dickman, P.S., Pawel, B.R., Grier, H.E., et al., 2012. Randomized controlled trial of interval-compressed chemotherapy for the treatment of localized Ewing sarcoma: a report from the Children's Oncology Group. J. Clin. Oncol. 2012: 30 (33), 4148-4154.
5. Whelan J et al. Efficacy of busulfan-melphalan high dose chemotherapy consolidation (BuMel) in localized high-risk Ewing sarcoma (ES): Results of EURO-EWING 99-R2 randomized trial. J Clin Oncol 2016, ASCO Proccedings
6. Dirksen U et al. Efficacy of busulfan-melphalan high dose chemotherapy consolidation (BuMel) compared to conventional chemotherapy combined with lung irradiation in ewing sarcoma (ES) with primary lung metastases: Results of EURO-EWING 99-R2pulm randomized trial (EE99R2pul). Journal of CO 2016 ASCO
7. Kebudi R. Pediatric Oncology in Turkey. J Pediatr HematolOncol. 2012 Mar;34 Suppl 1:S12-4.
8. Kebudi R O. Gorgun, F.B. Cakir, F. Yaman Agaoglu, S. Buyukkapu Bay, B. Koc, B. Zulfikar, H. Ozger, I. Ayan, E. Darendeliler. Childhood Ewing Sarcoma Family Tumors: 25-year experience of a single center in Turkey, Pediatr Blood Cancer 2015, P-109, 62: 267.
9. Kebudi R, Cakir FB, Gorgun O, Agaoglu FY, Darendeliler E. A modified protocol with vincristine, topotecan, and cyclophosphamide for recurrent/progressive Ewing sarcoma family tumors. Pediatr Hematol Oncol. 2013 Apr;30(3):170-7.
10. Kebudi R, S. Buyukkapu Bay, F.B. Cakir, O. Gorgun, B. Koc, B. Zulfikar, F. Yaman Agaoglu, E. Darendeliler. Vincristine, irinotecan and temozolomide treatment for recurrent/progressive pediatric solid tumors, Pediatr Blood Cancer 2015, 0-53, 62: 159.

GİST' de Sistemik Tedavi

Doç. Dr. Mesut ŞEKER
Bezmialem Üniversitesi Tıp Fakültesi, İstanbul

Gastrointestinal stromal tümör (GİST), interstisyel cajal hücrelerinden gelişen, en sık görülen gastrointestinal sarkomdur. GİST'lerin yaklaşık %80'inde, bir reseptör tirozin kinaz (RTK) olan KIT protonkogeninde mutasyon vardır ve bu mutasyon KIT aktivasyonuna neden olur. KIT gen mutasyonu olmayan bir alt grupta platelet-derived growth factor receptor-alpha (PDGFR) geninde aktive edici mutasyon ile tümör büyümesi ortaya çıkar (1).

Küçük moleküllü bir tirozin kinaz inhibitörü olan imatinib, KIT ve PDGFRA aracılığla olan sinyal iletimini bloke ederek tümör büyümesini önler. Tam rezeke edilen GİST'lerin yaklaşık %40'ında 5 yıl içinde nüx gelişdiği için adjuvan imatinib kullanımı araştırılmıştır. ACOSOG Z9001 çalışması, 3 cm ve daha büyük tümörlü tüm hastalarda, plaseboya karşı 1 yıl adjuvan imatinib verilen ilk faz 3 çalışmadır. Bu çalışmada median takip süresi 19.7 aydır. 1 yıllık relapssız sağkalım (RFS) imatinib kolunda %98 iken plasebo kolunda %83 dür ($p<0.0001$). İmatinib ve plasebo arasında genel sağkalım (OS) farkı gösterilememiştir (2). SSGXVIII/AIO çalışması adjuvan imatinibin, yüksek riskli hastalarda 1 yıl ve 3 yıl verilmesini karşılaştıran çalışmadır. Yüksek riskli gruba >10 cm, mitoz >10/50 BB, >5 cm ve mitoz >5/50 BB ile tümör rüptürü olan hastalar alınmıştır. Ortanca 54 aylık takip sonrası RFS de (%66 ya karşı %48) ve OS de (%92 ye karşı %82) 3 yıllık kol lehine anlamlı sonuç elde edilmiştir (3). Bu çalışma sonrası yüksek riskli grupda en az 3 yıl adjuvan imatinib kullanımı standart olmuştur. Bu çalışmanın 90 aylık takip sonrası analizinde, 3 yıl imatinib grubunda belirgin OS avantajı %91.9'e karşı % 85.3 ($P=0.036$) ile devam etmektedir (4).

Neoadjuvan imatinib tedavisi unrezektabl veya sınırda rezektabl hastalarda rezektabiliteyi sağlamak için, rezektabl hastalarda da operasyon morbiditesini azaltmak için önerilmektedir. 3 ay ile 12 aylık imatinib sonrası cerrahi planlanabilir. Yüzde 10 kadar hasta primer dirençli olduğu için neoadjuvan tedavinin başlangıcında hastaları 1 ay gibi erken sürelerle görüntülemek uygun olacaktır. SDH deficient GİST, NF-1 ilişkili GİST ve PDGFR D842V mutasyonu olduğu bilinen hastalarda, primer direnç nedeniyle, ne adjuvan ne de neoadjuvan imatinib tedavisi verilmemelidir. Neoadjuvan imatinib verilen hastalarda, operasyon öncesi ve sonrası toplam imatinib kullanım süresi en az 3 yıl olmalıdır.

İmatinib inoperabl, metastatik ya da rekürren GİST'lerde birinci basamak standart tedavidir. Standart dozu 400 mg/gün olmakla beraber NCCN ve ESMO kılavuzları yüksek dozda progresyonsuz sağkalım süresini uzattığı gösterilen imatinibin kıt exon 9 mutasyonu bulunan olgularda 800 mg/gün dozunda kullanımını önermektedir (5). Bununla beraber imatinibin yüksek dozlarda standart doza göre daha ciddi toksik yan etkilerinin bildirilmiş olması tedavi dozunun kişiselleştirilmesini zorunlu kılmaktadır (6,7). İmatinib tedavisinin kesilmesi hastalığın progresyonu ile ilişkilidir bu nedenle tam yanıt sağlanan veya rezidü tümörlerin makroskopik rezeksiyonu yapılan vakalarda bile tolere edilebildiği takdirde imatinib tedavisine devam edilmelidir. Metastatik/ rekürren GİST vakalarının üçte ikisinde imatinib tedavisine objektif yanıt alınmış, median PFS'de iki yıldan fazla uzama görülmüş ve hastaların yüzde 15'inde 10 yıldan uzun süren yanıt gözlenmiştir (6,7,8,9). Bazı vakalarda terapötik etkinin görülmesi birkaç ayı bulmuş, ortalama süre 3 ay olarak saptanmıştır (10). Daha önemlisi hastalığın 6 aydır stabil seyrettiği vakalarda onkolojik sonuçlar objektif yanıt alınanlarla benzer bulunmuştur(9), bu durum tedavinin erken fazlarında tümör yanıtının yakın monitorizasyonun önemini göstermektedir. Bununla beraber hastaların %10-15 inde imatinibe intolerans veya direnç görülebilmektedir. İmatinib aktivitesini gösteren biyomarkerlar arasında genotip ve ilacın plazma düzeyi yer almaktadır (11,12). Exon 11 mutasyonu olan GİST vakalarında imatinibe duyarlılık en yüksek seviyedeyken exon 9 mutasyonu bulunan vakalarda duyarlılık daha azdır ve progresyonsuz sağkalım süresinin uzaması için daha yüksek doz(800mg /gün) imatinib kullanımına ihtiyaç duyulmaktadır.

PDGFRA exon 18 (D842V) veya kit exon 17 (D816V) gibi spesifik mutasyonlar bulunan, wild type, kit veya PDFRA mutasyonu bulundurmayan GİST olgularının da imatinibe duyarlı olmadıkları düşünülmektedir. Bu nedenle imatinib tedavisine başlamadan önce mutasyon testi yapılması önerilmektedir. Ayrıca imatinibin plazmada suboptimal düzeyde saptanmasının da progresyonsuz sağkalım

süresinin kısa olmasıyla ilişkili olabileceği düşünülmektedir (14). Plazma ilaç seviyelerinin değerlendirilmesi beklenmeyen toksik etkilerin, olası majör ilaç –ilaç etkileşimlerinin ya da standard doz tedavi altında erken progresif hastalığın belirlenmesinde yararlı olabilmektedir. İmatinibe direnç primer veya sekonder olarak gelişebilmektedir: primer direnç hastalığın ilk altı ay içinde progresyonu şeklinde görülürken, sekonder direnç altı aydan sonra gelişen progresyon olarak izlenmektedir.

Primer direncin majör nedenleri arasında D842V mutasyonu, wild tip subtipleri ve bazı kıt exon 9 mutasyonları yer alırken, sekonder dirençte imatinib tedavisi altında yeni gelişen mutasyonlar rol oynamaktadır(15).

Sekonder mutasyonlar exon 11 mutasyonu olan GİST vakalarında exon 9 mutasyonu bulunanlara göre daha sık görülmektedir.

İmatinib tedavisi altında progresyon izlenen veya yan etkilerden ötürü imatinibi tolere edemeyen GİST olgularında, sunitinib önerilmektedir (16). İmatinibe dirençli fokal progresyon izlenen dirençli lezyonlarda cerrahi rezeksiyon, radyofrekans ablasyon veya transkateter arteryel embolizasyon düşünülmelidir. Retrospektif çalışmalarda sınırlı progresyon gösteren olgularda cerrahinin progresyonsuz sağkalımı 6-12 ay uzattığı görülmüş, bu hastalarda imatinibe devam edilmesinin yararlı olabileceği düşünülmüştür. Ancak bu tedaviler henüz multidisipliner bir sarkom ekibi tarafından incelenmesi gerekmektedir. Diğer bir seçenekse imatinib dozunu 800 mg / güne yükselterek sağkalım süresini ortalama 3 ay uzatmaktır (17).

Sunitinib kit, PDGF reseptörleri, VEGF 1-2 reseptörleri, CSF-1 reseptörü ve RET onkogenini inhibe eden bir multikinaz inhibitörüdür. İmatinibe dirençli veya intoleran hastalarda başlangıç dozu 4 hafta on /2 hafta off olmak üzere 50 mg /gün olarak önerilmektedir. İdame dozu ise ABD ve Avrupa'da 37.5 mg /gün olarak kabul edilmiş, Japonya'da ise henüz kabul edilmemiştir. Doz ve uygulama takvimi hastanın yanıtına ve yan etkilere göre bireyselleştirilebilir. Bildirilen yanıt oranı yaklaşık %10, klinik yarar oranı ortalama % 50 ve progresyonsuz sağkalım ise plaseboya kıyasla 4 kat uzunlukta ve ortalama 8 ay olarak bildirilmiştir (16)]. Tedaviyle ilişkili olarak en sık görülen yan etkiler imatinibe göre farklı bir profil göstermekte ve daha ciddi seyretmektedir. Sunitinibin aktivitesi primer ve sekonder mutasyonlarla ilişkilidir. Primer mutasyonlu olgular arasında kıt exon 9 mutasyonlu ve wild tip olgular kıt exon 11 mutasyonlu olgulara göre sunitinibten daha fazla yarar görmektedir. Sekonder mutasyonlardan ise ATP bağlayıcı domainde mutasyon bulunanlarda yanıt aktivasyon kulbunda mutasyon bulunanlara göre daha iyidir.

Başka bir multikinaz inhibitörü olan regorafenib ise kıt, PDGFR, VEGF 1-3,ve FGF reseptörleri ile RET ve BRAF genlerini inhibe etmektedir. Regorafenib, imatinib ve sunitinibe dirençli GİST olgularında 3 hafta on / 1 hafta off takviminde 160 mg / gün başlangıç dozunda kullanıldığında % 4.5 yanıt oranı, % 50 klinik yarar ve progresyonsuz sağkalım süresinde ortalama 5 ay uzama sağlamaktadır (18). Bu nedenle sunitinib altında progresyon görülen olgularda regorafenib üçüncü basamak tedavi olarak tercih edilmektedir. Sunitinib tedavisi altında progresyon görüldüğünde diğer bir seçenek ise plaseboyla karşılaştırıldığında progresyonsuz sağkalımda iki kat (1.8 ay) uzama sağlayan imatinib ile rechallenge yapılmasıdır. Sunitinib tedavisi altında fokal ilerleyici lezyonlarda cerrahi tedavi de belirli vakalarda uygulanabilecek seçenekler arasındadır.

Sorafenib KIT, VEGFR ve PDGFR-beta inhibitörü olan bir TKI dır. İmatinib veya imatinib ile sunitinibe dirençli hastalarda, bir faz 2 çalışmada denenmiştir. Hastalık kontrol oranı %68 ve median PFS 5.2 ay bulunmuştur. İmatinib ve sunitinibe dirençli hastalarda yapılan diğer bir faz 2 çalışmada, PFS 4.9 ay ve OS 9.7 ay bulunmuşur. En sık görülen grad 3 yan etki el-ayak sendromu ve hipertansiyondur. İmatinib ve sunitinib dirençli hastalarda bir seçenek olarak önerilebilir (19).

Nilotinib KIT, PDGFRA ve Bcr-Abl'ı inhibe eden 2. Jenerasyon tirozin kinazdır. GİST'de en iyi destek tedavi ± imatinib veya sunitinibe karşı nilotinib faz 3 ENESTg3 çalışmasında değerlendirilmiştir. ITT populasyonunda OS farkı gösterilememişken, ileri basamak hastalar çıkarıldıktan sonra, 3. basamakda nilotinib alan hastalarda 405 güne karşılık 280 gün (p=0.02) ile nilotinib lehine sağkalım farkı gösterilmiştir. Bu çalışmada nilotinibin iyi tolere edildiği görülmüştür (20).

Pazopanib imatinib ve sunitinibe dirençli vakalarda aktivite göstermektedir. Pazopanibin etkinliği, imatinib ve sunitinibe dirençli 81 hasta ile yapılan randomize faz 2 PAZOGIST çalışmasında tek başına BSC ile karşılaştırıldığında primer sonlanım noktası 4 ay daha uzun (45'e 18), ortalama progresyonsuz sağkalım süresi ise pazopanib grubunda 3.4 ay iken diğer grupta 2.3 ay olarak bulunmuştur. (HR 0.59, 95% CI 0.37-0.96). Objektif yanıt izlenmemesine karşın pazopanib grubunda % 84 stabil hastalık görülürken BSC grubunda bu oran % 70 idi. Toksisite oranları ≥ grade 3 yan etkiler izlendi, bunların % 9' u pulmoner emboli gibi ciddi yan etkilerdi (21).

Dasatinib, motesanib ve vatalanib ile dirençli GİST hastalarında çalışmalar yapılmıştır. PDGFRA D842V mutasyonu olan hastalar imatinibe dirençlidir, bu hastalarda dasatinib etkin bulunmuştur. Vatalanib %100'ü imatinibe, %42'si imatinib ve sunitinibe dirençli, 45 hastalık faz 2 bir çalışmada değerlendirilmiştir. İmatinib dirençli hastalarda median TTP 5.8 ay, imatinib ve sunitinib refrafter hastalarda 3.2 ay bulunmuştur. Motesanibin imatinib dirençli 138 hastalık faz 2 çalışmasında % 2 parsiyel cevap, %51 stabil hastalık, median PFS 16 hafta ve median OS 64 hafta saptanmıştır. Birçok tedavi almış hastalarda imatinibin tekrar kullanılmasının da etkinliği gösterilmiştir (22).

Sonuç olarak, yüksek riskli GİST hastalarında en az 3 yıl adjuvan imatinib önerilmektedir. Neoadjuvan imatinib tedavisi inoperabl hastalarda ve ameliyat morbiditesini azaltmak için operabl hastalarda, primer direnç gözönünde bulundurularak yapılabilir. Adjuvan ve neoadjuvan tedavi planlanırken primer dirençli hastaları tesbit etmek için mutlaka mutasyon analizi yapılmalıdır. Metastatik veya unrezektabl hastalıkda 1. sırada imatinib, sonrasında doz artırımı veya sunitinibe geçilmesi önerilir. 3. sıra tedavide regorafenib standart tedavidir. 4. basamak ve sonrası için sorafenib, pazopanib, dasatinib, motesanib ve vatalanib gibi ilaçlar denenebilir. Lokal progrese hastalarda radyoterapi dahil tüm lokal tedavi seçenekleri kullanılabilir ve kullanılan ajana devam edilmelidir. Tüm seçenekleri kullanmış hastalarda imatinib rechallenge yapılmalıdır.

Kaynaklar

1. Goettsch WG, Bos SD, Breekveldt-Postma N et al. Incidence of gastrointestinal stromal tumours is underestimated: Results of a nation-wide study. Eur J Cancer 2005;41:2868–2872.
2. Dematteo RP, Ballman KV, Antonescu C et al. American College of Surgeons Oncology Group (ACOSOG) Intergroup Adjuvant GIST Study Team. Lancet. 2009;373(9669):1097.
3. Joensuu H, Eriksson M, Sundby Hall K et al. JAMA. One vs three years of adjuvant imatinib for operable gastrointestinal stromal tumor: a randomized trial. 2012 Mar;307(12):1265-72.
4. Joensuu H, Eriksson M, Sundby Hall K et al. Adjuvant Imatinib for High-Risk GI Stromal Tumor: Analysis of a Randomized Trial. J Clin Oncol. 2016 Jan;34(3):244-50. Epub 2015 Nov 2.
5. Gastrointestinal Stromal Tumor Meta-Analysis Group. Comparison of two doses of imatinib for the treatment of unresectable or metastatic gastrointestinal stromal tumors: a meta-analysis of 1640 patients. J Clin Oncol. 2010;28:1247–53.
6. Blanke CD, Rankin C, Demetri GD et al. Phase III randomized, intergroup trial assessingimatinib mesylate at two dose levels in patients with unresectable or metastatic gastrointestinal stromal tumors expressing the kit receptor tyrosine kinase: S0033. J Clin Oncol. 2008;26:626–32.
7. Blanke CD, Demetri GD, von Mehren M et al. Long-term results from a randomized phase II trial of standard—versus higher-dose imatinib mesylate for patients with unresectable or metastatic gastrointestinal stromal tumors expressing KIT. J Clin Oncol. 2008;26:620–5.
8. Blay JY, Le Cesne A, Ray-Coquard I et al. Prospective multicentric randomized phase III study of imatinib in patients with advanced gastrointestinal stromal tumors comparing interruption versus continuation of treatment beyond 1 year: the French Sarcoma Group. J Clin Oncol. 2007;25:1107–13.
9. Le Cesne A, Van Glabbeke M, Verweij J et al. Absence of progression asassessed by response evaluation criteria in solid tumors predictssurvival in advanced GI stromal tumors treated with imatinibmesylate: the intergroup EORTC-ISG-AGITG phase III trial.J Clin Oncol. 2009;27:3969–74.
10. Demetri GD, von Mehren M, Blanke CD, . Efficacy and safety of imatinib mesylate in advanced gastrointestinal stromal tumors. N Engl J Med.2002;347:472–80.
11. Debiec-Rychter M, Dumez H, Judson I, et al. Use of c-KIT/PDGFRAmutational analysis to predict the clinical response to imatinibin patients with advanced gastrointestinal stromal tumoursentered on phase I and II studies of the EORTC Soft Tissue andBone Sarcoma Group. Eur J Cancer. 2004;40:689–95.
12. Heinrich MC, Owzar K, Corless CL, et al. Correlation of kinasegenotype and clinical outcome in the North American intergroupphase III trial of imatinib mesylate for treatment of advancedgastrointestinal stromal tumor: CALGB 150105 study by Cancerand Leukemia Group B and Southwest Oncology Group. J ClinOncol. 2008;26:5360–7.
13. Cassier PA, Fumagalli E, Rutkowski P et al. Outcomeof patients with platelet-derived growth factor receptor alpha–mutated gastrointestinal stromal tumors in the tyrosine kinaseinhibitor era. Clin Cancer Res. 2012;18:4458–64.
14. Demetri GD, Wang Y, Wehrle E et al. Imatinib plasma levels are correlatedwith clinical benefit in patients with unresectable/metastaticgastrointestinal stromal tumors. J Clin Oncol.2009;27:3141–7.
15. Heinrich MC, Corless CL, Blanke CD et al. Molecularcorrelates of imatinib resistance in gastrointestinal stromaltumors. J Clin Oncol. 2006;24:4764–74.
16. Demetri GD, van Oosterom AT, Garrett CR et al. Efficacy and safety ofsunitinib in patients with advanced gastrointestinal stromaltumour after failure of imatinib: a randomised controlled trial.Lancet. 2006;368:1329–38.
17. Zalcberg JR, Verweij J, Casali PG et al. Outcome of patients with advanced gastro-intestinal stromal tumours crossing over to a daily imatinib dose of 800 mg after progression on 400 mg. Eur J Cancer. 2005;41:1751–7.
18. Demetri GD, Reichardt P, Kang YK. Efficacy and safety of regorafenib for advanced gastrointestinal stromal tumours after failure of imatinib and sunitinib (GRID): an international, multicentre, randomised, placebo-controlled, phase 3 trial. Lancet. 2013;381:295–302.
19. Kindler H, Campbell NP, Wroblewski K, et al. Final results of a University of Chicago phase II consortium trial of sorafenib (SOR) in patients (pts) with imatinib (IM)- and sunitinib (SU)-resistant (RES) gastrointestinal stromal tumors (GIST) (abstract). Data presented at the 2011 ASCO GI Cancers Symposium, January 20-22, San Francisco, CA.
20. Reichardt P, Blay JY, Gelderblom H et al. Phase III study of nilotinib versus best supportive care with or without a TKI in patients with gastrointestinal stromal tumors resistant to or intolerant of imatinib and sunitinib. Ann Oncol. 2012;23(7):1680.
21. Mir O, Cropet C, Toulmonde M et al. PAZOGIST study group of the French Sarcoma Groupe-Groupe d'Etude des Tumeurs Osseuses (GSF-GETO) Pazopanib plus best supportive care versus best supportive care alone in advanced gastrointestinal stromal tumours resistant to imatinib and sunitinib (PAZOGIST): a randomised, multicentre, open-label phase 2 trial.Lancet Oncol. 2016;17(5):632
22. Kang YK, Ryu MH, Yoo C et al. Resumption of imatinib to control metastatic or unresectable gastrointestinal stromal tumours after failure of imatinib and sunitinib (RIGHT): a randomised, placebo-controlled, phase 3 trial, Lancet Oncol. 2013;14(12):1175.

Kanser Araştırmalarında Sonlanım Noktaları

Doç. Dr. Ömer DİZDAR
Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Ankara

Son 20 yılda kanser tedavisinde önemli gelişmeler yaşanmış ve bazı kanserler artık kronik hastalık olarak değerlendirilmeye başlanmıştır. Yaşam süresi uzadıkça artık yaşam kalitesinin de artırılması, gerçekten agresif tedavilere ihtiyaç duyan hastaların tespit edilmesi ve gereksiz ve toksik tedavilerden kaçınılması önem kazanmaktadır. Yine yaşam sürelerinin uzaması ve tedavi alternatiflerinin artması nedeniyle klinik araştırmaların dizaynında ve sonlanım noktalarının belirlenmesinde değişiklik yapılması gerekliliği ortaya çıkmıştır. Sadece tümör boyutunun ölçülmesine dayanan RECIST kriterleri yerine hastanın gördüğü klinik faydayı esas alan değerlendirme kriterleri ön plana çıkarılmaktadır.

İlaç araştırmalarında sonlanım noktaları (SN), ilacın tedavideki etkinliğinin ölçülmesine yarayan enstrümanlardır. Örneğin bir araştırmanın amacı A analjeziğinin B'ye göre üstün olup olmadığını göstermek ise, sonlanım noktası "Visual analogue score" ile ağrının azaldığının gösterilmesi olabilir. Kanserde tedavi seçeneklerinin artması, ruhsatlandırma/geri ödeme kurumlarının da bu tedavilere hastaların hızla ulaşmasını sağlama açısından hem objektif hem de kısa süre içerisinde kolay ölçülebilen bazı alternatif sonlanım noktaları oluşturulmasını gerektirmiştir.

İdeal sonlanım noktaları

İdeal SN'ler objektif, tekrarlanabilir, duyarlı, yanlılık içermeyen, hastalık ile ilişkili, kolay ölçülebilen parametrelerdir ve araştırma öncesinde belirlenir. Araştırma yapılan hastalığa, tedaviye ve çalışmanın fazına göre değişebilir. Kanser tedavisinin temel hedefi hastaların daha uzun veya daha kaliteli (mümkünse ikisi birden) yaşamasını sağlamaktır. Bu nedenle bir tedavinin etkinliğinin belirlenmesi için en uygun kriterler genel sağkalım süresi, yaşam kalitesinin ve kansere bağlı semptomların ölçümüdür.

1-GENEL SAĞKALIM (GSK): Genel sağkalım onkoloji dışındaki diğer disiplinlerde daha az kullanılan bir sonlanım noktasıdır. Diyabet, alzheimer ya da romatoid artrit gibi kronik hastalıklarda ilaç onayları hastaların yakınmalarındaki azalmalar ve gördükleri klinik fayda ile değerlendirilir. Onkolojide GSK, tedavi etkinliğinin belirlenmesinde en ideal sonlanım noktalarından biridir. Öncelikle objektiftir, zamanı net olarak belli olan tartışmasız bir sonlanım noktasıdır. Ancak özellikle yaşam sürelerinin belirgin olarak uzadığı günümüzde bazı kısıtlılıkları da içinde barındırır. Örneğin ilgili tedavi bittikten ve progresyon görüldükten sonraki tedavilerden, çalışma kolları arasında çapraz geçiş olup olmamasından, eşlik eden destek tedavilerin kalitesinden ve komorbiditelerden etkilenir. Beklenen yaşam süresi 1 yılın altında olan metastatik safra kesesi tümörlü bir hastada herhangi bir tedavinin etkinliğini belirlemek için GSK ideal bir sonlanım noktası iken, beklenen GSK çok daha uzun olan metastatik meme ya da over kanserli bir hastada GSK'yi değerlendirmek daha zor, uzun süreli, ve maliyetli olabilir. Genel olarak progresyon sonrası yaşam süresi 1 yılın altında olan kanserlerde progresyonsuz sağkalım (PSK), GSK için iyi bir surrogat markır (SM) olabilir 1/21

2-YAŞAM KALİTESİ: Hastalıkla ilişkili yaşam kalitesi, hastalığın bireyin fiziksel, psikolojik, sosyal ve fonksiyonel iyilik haline etkilerini gösterir. Klinik araştırmalarda mutlaka primer ya da sekonder sonlanım noktası olarak yer alması tavsiye edilir. Özellikle GSK üzerine etkisi sınırlı olan ilaçlar için yaşam kalitesine katkı sağlıyor olmak çok önemlidir. Dezavantajları subjektif olması, değerlendirme zamanından etkilenmesi, genel ortalama üzerinden değerlendirmenin bireysel farklılıkları maskeleme olasılığı nedeniyle sakıncalı olmasıdır.

Hasta tarafından rapor edilen sonlanım noktaları günümüzde klinik araştırmalarda olması gerekenin altında düzeydedir. Örneğin meme kanserli hastalarda yapılan faz 3 çalışmaların sadece 3'te birinde bu parametreler değerlendirilmektedir. 2/22 Değerlendirmede kullanılan metotların da valide edilmiş metotlar olması gereklidir. Yaşam kalitesi verileri tedavi süresince olduğu gibi tedavi sonrasında da toplanmaya devam edilmelidir.

Surrogat sonlanım noktaları

NIH Biomarkers Definition Group tanımına göre klinik sonlanım noktası hastanın nasıl hissettiğini, fonksiyonel durumunu ve sağkalımını gösteren bir değişkendir, surrogat sonlanım noktaları ise bir klinik sonlanım noktası gibi davranması beklenen, klinik faydanın dolaylı belirleyicileri

oldukları kabul edilen değişkenlerdir. Valide edilmiş bir surrogat SN üzerinde etki gösteren bir müdahalenin, klinik SN'ler üzerinde de etki göstermesi gerekir. Klinik SN'leri ölçmenin maliyet, süre açısından zor olduğu durumlarda surrogat SN'ler kullanılabilir, bu yolla örneğin bir ilacın etkinliği daha kısa sürede ve daha az hastada belirlenebilir.

Surrogatların avantaj ve dezavantajları

Surrogat SN'ler için en kritik özellik valide edilmiş olmalarıdır. İdeal surrogat SN, klinik SN ile ve klinik SN'deki değişimlerle korele olmalı, klinik SN ile aynı çalışma içinde valide edilmiş olmalıdır. İnvazif girişimlere gerek kalmadan kolayca ölçülebilmedir. Surrogat SN ile onay alan ilaçların daha sonra ek araştırmalarla klinik SN'ler üzerindeki etkileri konfirme edilmelidir. Yine u ilaçların çalışmalarında çalışma süresince ve sonrasında ortaya çıkan ciddi yan etkiler mutlaka ayrıca bildirilmelidir.

Progresyonsuz sağkalım (PSK) onkolojide en sık kullanılan surrogat SN'dir. Tanım olarak randomizasyondan tümör progresyonuna ya da ölüme kadar geçen süredir. Her ne kadar PSK'nin uzaması tedavinin biyolojik olarak aktif olduğunun bir göstergesi olsa da birçok çalışmada PSK avantajı sağlayan ilaçların GSK katkısı yapmaması, bu surrogat SN için soru işaretleri oluşmasına neden olmuştur. Bunun çeşitli sebepleri olabilir; Progresyon genellikle radyolojik görüntüleme ile belirlenir, dolayısıyla PSK görüntüleme sıklığı ya da aralığından etkilenir. Progresyon sonrası tedavilerden ve çapraz geçişlerden etkilenmez. PSK'nin GSK ile ilişkisi farklı tümörlerde ya da farklı tedavilerde değişken olabilir. PSK katkısı her zaman GSK katkısını beraberinde getirmeyebilir. Progresyon sonrası farklı tedaviler kullanılması, aynı tedaviye devam edilmesi, hiç tedavi verilmemesi, çapraz geçişler ya da kullanılan tedavinin (özellikle hedefe yönelik tedavilerin) tümör biyolojisinde/karakterinde değişikliğe neden olması, GSK'i etkileyebilir. Bu nedenle GSK, tedavi etkinliğini test etmek için yüksek bir çıtadır. Ancak yine de etkinliği yüksek olan ilaçlar uzun seyirli hastalıklarda dahi her şekilde GSK üzerinde de olumlu etki gösterebilmektedirler. Örneğin metastatik Her2 pozitif meme kanserinde kullanılan trastuzumab ve pertuzumab ile GSK katkısı net olarak gösterilmiştir.

Progresyonsuz sağkalım hastalığa bağlı semptomlar ya da yaşam kalitesi ile de birebir orantılı olmayabilir. Örneğin kolon kanserli hastalarda hastalık progresyonu ve hastalığa bağlı bulguların ortaya çıkmasını gecikme sağlayan oksaliplatin, nöropati nedeniyle hastaların yaşam kalitesini senelerce olumsuz etkileyebilmektedir.

Hastalıksız sağkalım/relapssız sağkalım genellikle adjuvan çalışmalarda kullanılan ve birçok kanser için valide edilmiş surrogat SN'lerdir.1/9

Objektif yanıt oranları tam yanıt ve parsiyel yanıtların toplamından oluşur ve hızlı ilaç onayları için kabul edilen bir surrogat SN'dir. FDA tarafından 1990-2002 arasında onaylanan 57 ilaçtan 26'sı yanıt oranları baz alınarak onaylanmıştır. 1/43 Hastaların potansiyel olarak yararlı bir ilaca hızla ulaşımı için onay kriteri olarak kullanılır ama daha sonra esas klinik faydanın yeni araştırmalarla teyid edilmesi istenir. Metastatik meme ve kolon kanserli hastalarda tümör yanıtının GSK ile ilişkisi gösterilmiştir. Yanıt oranı kadar yanıtın süresi de önemli bir kriterdir. Hedefe yönelik tedavilerin genellikle sitolitik değil sitostatik etki göstermelerinden dolayı yanıt oranları daha düşük olsa da PSK ve GSKK avantajı sağlayabilirler. Yanıt oranları günümüzde genellikle RECIST kriterleri ile belirlenir ancak yanıt için kullanılan eşik değerler, 3 boyutlu değerlendirme eksikliği, tümörde canlı tümör hücresi varlığının tespit edilememesi, hedefe yönelik tedavilerde, anti-anjiyojenik ilaçlarda ve immünoterapilerde RECIST'in yetersiz kalması dezavantajlarıdır. PET ile değerlendirme bazı tümörlerde RECIST'e kıyasla daha duyarlıdır. Tedavi sonrası tümör boyutunda belirgin gerileme olmazken PET ile yapılan fonksiyonel değerlendirmede belirgin yanıt olduğu ve bu yanıtın PSK ve GSKK ile ilişkili olduğu gösterilmiştir 1/88

Tedavi süresince tümörden tekrarlayan biyopsiler alınması etkinliğin hücre/gen düzeyinde görülmesi açısından yararlı olabilir ama pratik değildir ve morbiditeye neden olabilir. Dolaşımdaki tümör hücreleri ve tümör DNA'sı hastalık progresyonu ya da tedavi yanıtını göstermesi beklenen yeni surrogat SN'lerdir. Meme, prostat ve kolorektal kanserlerde prognostik ve prediktif olabileceklerini gösteren çalışmalar vardır. 1/97-100

Window of oppurtunity çalışmaları yeni ilaçların farmakodinamik etkilerinin belirlenmesi ve prognostik ve prediktif faktörlerin belirlenmesi için etkili ve güvenli bir yol olarak görülmektedir. Bu çalışmalarda elde edilen tedavi yanıtları GSKK ile korelasyon gösterebilmektedir

Sonuç

Hastalık biyolojisi anlaşıldıkça ve yeni tedavi modaliteleri oluştukça klinik çalışma dizaynları ve sonlanım noktaları da değişmek değişmektedir. Yeni sonlanım noktaları ile RECIST gibi klasik sonlanım noktaları birlikte değerlendirilerek primer sonlanım noktası açısından prediktif değerleri karşılaştırılabilir. Çalışma dizaynlarının ve sonlanım noktalarının uygun olması çok önemlidir çünkü iyi dizayn edilmiş çalışmalar pozitif de olsa negatif de olsa çok öğreticidir ancak kötü dizayn edilmiş çalışmalar sorun çözmez, daha fazla cevapsız soru ortaya çıkarabilir. Her ne kadar günümüzde GSKK, ilaç etkinliğini gösterme açısından zor, maliyetli ve yüksek bir çıta gibi görünse de trastuzumab örneğinde olduğu gibi gerçekten etkinliği yüksek olan tedavilerin meme kanseri gibi uzun süreçli bir hastalıkta dahi GSK avantajı sağlayabildiği unutulmamalıdır. Sadece PSK avantajı ya da başka bir surrogat SN üzerinden etkinliği gösterilerek onay alan ilaçların gerçek klinik SN'ler üzerindeki etkisi takip çalışmalarıyla mutlaka gösterilmelidir. Ancak bir araştırmada, FDA tarafından hızlandırılmış onay alan 47 ilaçtan 14'ünün konfirme edici çalışmaları tamamlamadığı görülmüştür. Son olarak kanser artık tek bir hastalık değil, her biri kendine has biyolojik özellikler gösteren binlerce hastalığın ortak adı olarak değerlendirilmektedir. Bu yaklaşım, klinik araştırma dizaynında ve sonlanım noktalarının belirlenmesinde de yeni bir bakış açısını gerekli kılmıştır. Kanser tedavisinde en iyi SN'lerin belirlenmesi için konuyla ilgili tüm paydaşların (hastalar, doktorlar, düzenleyici kurumlar, ilaç endüstrisi, istatistik uzmanları) katılımıyla kılavuzlar hazırlanmalı ve uygulanmalıdır.

Kaynaklar

1. prasad V, Kim C, Burotto M, Vandross A. The Strength of Association Between Surrogate End Points and Survival in Oncology: A Systematic Review of Trial-Level Meta-analyses. JAMA Intern Med. 2015 Aug;175(8):1389-98.
2. Matulonis UA, Oza AM, Ho TW, Ledermann JA. Intermediate clinical endpoints: a bridge between progression-free survival and overall survival in ovarian cancer trials. Cancer. 2015 Jun 1;121(11):1737-46.
3. Wilson MK, Collyar D, Chingos DT, Friedlander M, Ho TW, Karakasis K, Kaye S, Parmar MK, Sydes MR, Tannock IF, Oza AM. Outcomes and endpoints in cancer trials:bridging the divide. Lancet Oncol. 2015 Jan;16(1):e43-52.
4. Wilson MK, Karakasis K, Oza AM. Outcomes and endpoints in trials of cancer treatment: the past, present, and future. Lancet Oncol. 2015 Jan;16(1):e32-42. doi: 10.1016/S1470-2045(14)70375-4. Review.
5. Buyse M, Sargent DJ, Grothey A, Matheson A, de Gramont A. Biomarkers and surrogate end points--the challenge of statistical validation. Nat Rev Clin Oncol. 2010 Jun;7(6):309-17.

Hedefe Yönelik Tedaviler Çağında Beyin Metastazlarında Radyoterapinin Geciktirilebileceği Bir Grup Var mı?

Prof. Dr. İlhan ÖZTOP
Dokuz Eylül Üniversitesi, Onkoloji Enstitüsü, İzmir.

Beyin metastazları erişkinlerde en sık izlenen intrakraniyal tümörler olup, erişkin kanserlerinde %10 ila 30 arasında görülmektedir (1). Son yıllarda gerek görüntüleme yöntemlerindeki gelişmeler gerekse sistemik tedavilerdeki artan başarı sayesinde yaşam süreleri uzamış, dolayısıyla beyin metastazları ile karşılaşma oranı daha da artmıştır. Erişkin kanserlerinde beyin metastazları başta akciğer kanseri olmak üzere, meme, melanom, renal hücreli kanser ve kolorektal kanserlerde ortaya çıkabilmektedir. (2, 3). Beyin metastazlarının gelişmesinde tümör biyolojisinin yanı sıra bazı ilaçların yüksek molekül ağırlığına sahip olması nedeniyle kan-beyin bariyerini geçememesinin de önemli etkisi olduğu ifade edilmektedir. Son yıllarda tedavilerde kaydedilen önemli gelişmeler sayesinde kanserli hastalarda yaşam süresi uzamıştır. Bunda sistemik kemoterapi, radyoterapi ve immunoterapi alanındaki gelişmelerin de katkısı olmakla birlikte, en dikkat çekici katkı hedefe yönelik tedavilerden gelmiştir. Hedefe yönelik tedavilerin bir kısmının küçük moleküller halinde olması kan-beyin bariyerini geçme avantajı sağlamakta, böylece kayda değer klinik ve radyolojik yanıtlar elde edilebilmektedir.

Meme kanseri ikinci sıklıkta beyine metastaz yapan bir tümördür. Beyin metastaz riski alt tipe göre değişkenlik göstermekte, luminal A tipinde en az gözlenirken, HER-2 pozitif grupta ise en fazla ortaya çıkmaktadır. Özellikle HER-2 pozitif hastalığı olan önceden trastuzumab tedavisi alan hastalarda sıklıkla ilk relaps yeri beyin olabilmektedir (4). Beyin metastazlarına yaklaşım hastanın yaşı, performans durumu, primer tümörün kontrol durumu, beyindeki metastazların sayısı ve lokalizasyonu gibi faktörler gözönünde bulundurularak yapılmakta ve cerrahi, radyoterapi (RT) ve sistemik tedavi seçenekleri uygulanmaktadır (5).

HER-2 pozitif, beyin metastazı olan meme kanserli hastalarda sistemik tedavi uygulanması tüm beyin ışınlamasını geciktirmekte böylece nörotoksisitenin daha geç ortaya çıkmasını sağlayabilmektedir. Bununla ilgili yapılan LANDSCAPE çalışmasında önceden tedavi edilmemiş beyin metastazı olan HER-2 pozitif metastatik meme kanserli hastalar kapesitabin+lapatinib kombinasyonu ile tedavi edilmiş ve %66 oranında kısmi yanıt elde edilmiştir. Hastaların %90'dan fazlası önceden trastuzumab almıştır. Median progresyona kadar geçen süre 5.5 ay olarak bildirilen bu çalışmada hastaların büyük bir kısmında ilk progresyon yeri yine beyin olmuştur (6). Bu çalışma sonucu kapesitabin+lapatinib kombinasyonu tüm beyin ışınlamasına bir alternatif olarak görünse de bununla ilgili literatür verileri sınırlıdır.

Akciğer kanserinde beyin metastazları yaygın olarak görülmektedir. Küçük hücreli akciğer kanseri (KHAK)'nin yüksek oranda kemo-duyarlı olması nedeniyle sınırlı hastalıkta sistemik kemoterapi ve erken aşamada torasik radyoterapi + profilaktik kraniyal ışınlama ile önemli ölçüde hastalık kontrolü sağlanmakta ve beyin metastazları önlenmektedir. Öte yandan KHAK'ne göre kemoterapi duyarlılığı daha az olan küçük hücreli dışı akciğer kanseri (KHDAK)'nde ise sistemik kemoterapi, genotipe dayalı hedef tedaviler ve immunoterapi temel tedavileri oluşturmaktadır. Hedef tedaviler arasında epidermal growth factor receptor (EGFR), the echinoderm microtubule-associated protein-like 4 anaplastic lypmhoma kinase (EML4-ALK) rearrangement ve C-ros oncogene 1 (ROS-1)'i hedefleyen ajanlar bu moleküler anormalliklere sahip hastalarda yaygın olarak kullanılmaktadır.

Duyarlı EGFR mutasyonuna sahip KHDAK'li hastalarda EGFR tirozin kinaz inhibitörleri (TKI) rutin olarak kullanılmaktadır. Bu anlamda birinci jenerasyon TKI olan Erlotinib ve Gefitinib ile ikinci jenerasyon olan Afatinib'in duyarlı EGFR mutasyonlarına sahip hastalarda gerek ikinci/üçüncü sıra tedavide gerekse ilk sıra tedavi kullanımları önemli sağkalım avantajları sağlamıştır (7-9). Ayrıca bu ajanların EGFR-mutant beyin metastazlı hastalarda da etkili olduğu bildirilmektedir. Bu özelliğe sahip 17 hastanın erlotinib ile tedavisi sonucunda erlotinib+RT uygulanan 9 hastanın 8'inde ve yalnız erlotinib uygulanan 8 hastanın 6'sında objektif yanıt elde edildiği bildirilmiştir. Tüm grupta beyine spesifik progresyona kadar geçen süre 11.7 ay olarak rapor edilmiştir (10). EGFR-TKI'lerinin radyoterapi ile

birlikte verilmesinin etkinliği artırdığı, ancak beraberinde toksisitede artışın da eşlik ettiği bildirilmektedir. Özellikle cilt toksisitesi başta olmak üzere dispne, halsizlik, ishal gibi yan etkilerin arttığı belirtilmektedir. Öte yandan tüm beyin radyoterapisi ile erlotinibin birlikte uygulandığı bir faz III çalışmada ise hem etkinlik düşük bulunmuş hem de toksisite daha yüksek bulunmuştur (11, 12). Bu nedenlerle bu grup hastalarda EGFR-TKI ile radyoterapinin birlikte uygulanması genel olarak önerilmemektedir.

İleri evre KHDAK'de ilk sıra tedavi olarak EGFR-TKI'leri ile dikkate değer sonuçlar elde edilmekle birlikte median progresyonsuz sağkalım (PFS) süreleri 10-12 ayı geçmemekte, yani bir süre sonra kazanılmış direnç karşımıza çıkmaktadır (13). Kazanılmış direnç çoğunlukla driver onkogende meydana gelen sekonder mutasyonlardan kaynaklanmaktadır. Bu anlamda en sık izlenen sekonder mutasyon (yaklaşık %50-60'ından sorumlu) ekzon 20'de T790M gatekeeper nokta mutasyonudur. Üçüncü jenerasyon EGFR-TKI'leri mutant-selektif, özellikle T790M'e affinitesi yüksek olan ajanlar olup, dirençli hastalıkta önemli bir potansiyele sahiptir. Bunlardan başlıcaları osimertinib (AZD9291), rociletinib (CD-1686), HM61713, EGF816, ASP8273'dir. Osimertinib (Tagrisso, AZD9291) EGFR kinazın ATP bağlanma bölgesindeki sistein-797 rezidüsünü hedefleyen ve buraya kovalent bağ ile bağlanan irreversibl EGFR-TKI'dür (14, 15). Oismertinib'in santral sinir sistemi (SSS) metastazlarına yüksek oranda etkili olduğu belirtilmektedir. AURA ve AURA2 çalışmalarının kombine analizinde SSS metastazı olan 39 hasta değerlendirilmiş ve SSS metastazı olanlarda ve olmayanlarda ORR sırasıyla %56 ve %64 olarak saptanmıştır (16).

İleri evre KHDAK'de tedavide hedeflenen ikinci önemli moleküler anormallik ALK yolağıdır. ALK-rearrangement'i olan hastalarda birinci jenerasyon ALK-inhibitörü crizotinib ile dramatik sonuçlar elde edilmiş olmakla birlikte hastaların çoğunda bir yıl içinde direnç gelişmektedir. Özellikle santral sinir sistemi (SSS) relapsları en sık karşılaşılan klinik sorun olarak karşımıza çıkmaktadır. Çünkü crizotinibin SSS'e geçişi sınırlıdır. Bu nedenle crizotinib tedavisi altında sadece beyin metastazı gelişen olgularda beyine lokal tedavi yapılıp crizotinibe devam edilmesi de uygun yaklaşımlardan birini oluşturmaktadır (17, 18). Yeni jenerasyon ALK-inhibitörleri ise crizotinib tedavisi altında progresyon gelişen olgulardaki yüksek etkinlikleri ile dikkat çekmektedir. Aynı zamanda SSS geçişlerinin yüksek olması nedeniyle beyin metastazlarında oldukça etkilidirler. Bu anlamda geliştirilen ALK-inhibitörleri arasında ceritinib, alectinib, brigatinib ve lorlatinib başlıca yeni jenerasyon ALK-inhibitörlerini oluşturmaktadır. Bunlardan Ceritinib ile yapılan yapılan ASCEND-2 ve ASCEND-3 çalışmalarında önceden ALK-inhibitörü almamış olgularda, intrakraniyal hastalığı olanlarla ekstrakraniyal metastazı olanlar arasında ORR ve PFS bakımından anlamlı bir fark olmadığı saptanmıştır (19, 20).

Alectinib de SSS metastazlarında yüksek etkinliğe sahiptir. Crizotinibe dirençli olgularda yapılan faz II çalışmalarda SSS hastalık kontrol oranlarının %83 ile %89 arasında değiştiği bildirilmiştir (21). Bunlar arasında başlangıçta SSS metastazı olup, önceden radyoterapi almamış olan olgularda %43 oranında tam yanıt elde edildiği belirtilmiştir. Benzer şekilde J-ALEX çalışmasında da beyin metastazı olan olgularda crizotinibe göre daha yüksek etkinlik gösterdiği saptanmıştır (HR:0.08) (22). Alectinibin SSS metastazlarında etkisinin yüksek olmasının en önemli nedeni olarak glikoprotein efflux pompasının subtratı olmaması gösterilmektedir (23).

Brigatinib de yüksek oranda kan-beyin bariyerini geçme özelliğine sahiptir. SSS metastazı olan ve brigatinib ile tedavi edilen 15 hastanın retrospektif analizinde intrakraniyal yanıt oranı ve hastalık kontrol oranı sırasıyla %53 ve %86 olarak bulunmuştur (24).

Sonuç olarak, kanserli hastalarda sistemik kontrolün daha iyi sağlanması beyin metatstazları ile karşılaşma olasılığını arttırmaktadır. Beyin metatsazlarında cerrahi, radyoterapi ve sterotaktik radyocerrahi yöntemleri temel tedavi yaklaşımlarını oluşturmaktadır. Primer tümörün kemoduyarlı olması ve kan-beyin bariyerinin bozulmuş olması kemoterapi seçeneğinin gözönünde bulundurulmasını sağlamaktadır. Spesifik moleküler anormalliğe sahip hastalarda ise bu yolağa özgü hedefe yönelik ajanların kullanılması hem sistemik hastalık kontrolü sağlamakta, hem de bazı hastalarda beyin metastazlarına radyoterapi uygulanmasının geciktirilmesine katkı sağlayabilmektedir.

Kaynaklar:

1. Wen PY, Loeffler JS Management of brain metastases. Oncology (Williston Park). 1999;13(7):941.
2. Johnson JD, Young B Demographics of brain metastasis. Neurosurg Clin N Am. 1996;7(3):337.
3. Sundermeyer ML, Meropol NJ, Rogatko A, Wang H, Cohen SJ. Changing patterns of bone and brain metastases in patients with colorectal cancer. Clin Colorectal Cancer. 2005;5(2):108.
4. Gori S, Rimondini S, De Angelis V, Colozza M, Bisagni G, Moretti G, Sidoni A, Basurto C, Aristei C, Anastasi P, CrinòL. Central nervous system metastases in HER-2 positive metastatic breast cancer patients treated with trastuzumab: incidence, survival, and risk factors. Oncologist. 2007;12(7):766.
5. Ramakrishna N, Temin S, Chandarlapaty S, Crews JR, Davidson NE, Esteva FJ, Giordano SH, Gonzalez-Angulo AM, Kirshner JJ, Krop I, Levinson J, Modi S, Patt DA, Perez EA, Perlmutter J, Winer EP, Lin NU. Recommendations on disease management for patients with advanced human epidermal growth factor receptor 2-positive breast cancer and brain metastases: American Society of Clinical Oncology clinical practice guideline. J Clin Oncol. 2014;32(19):2100.
6. Bachelot T, Romieu G, Campone M, Diéras V, Cropet C, Dalenc F, Jimenez M, Le Rhun E, Pierga JY, Gonçalves A, Leheurteur M, Domont J, Gutierrez M, CuréH, Ferrero JM, Labbe-Devilliers C. Lapatinib plus capecitabine in patients with previously untreated brain metastases from HER2-positive metastatic breast cancer (LANDSCAPE): a single-group phase 2 study. Lancet Oncol. 2013 Jan;14(1):64-71. Epub 2012 Nov 2.

7. T.S. Mok, Y.L. Wu, S. Thongprasert, C.H. Yang, D.T. Chu, N. Saijo, et al., Gefitinib or carboplatin-paclitaxel in pulmonary adenocarcinoma, N. Engl. J. Med. 361(2009) 947–957.
8. R. Rosell, E. Carcereny, R. Gervais, A. Vergnenegre, B. Massuti, E. Felip, et al.,Erlotinib versus standard chemotherapy as first-line treatment for Europeanpatients with advanced EGFR mutation-positive non-small-cell lung cancer(EURTAC): a multicentre, open-label, randomised phase 3 trial, Lancet Oncol.13 (2012) 239–246.
9. L.V. Sequist, J.C.H. Yang, N. Yamamoto, K. O'Byrne, V. Hirsh, T. Mok, et al.,Phase III study of afatinib or cisplatin plus pemetrexed in patients withmetastatic lung adenocarcinoma with EGFR mutations, J. Clin. Oncol. 31(2013) 3327–3334.
10. Porta R, Sanchez-Torres JM, Paz-Ares L, et al. Brain metastases from lung cancer responding to erlotinib: the importance of EGFR mutation. Eur Respir J 2011, 37: 624.
11. Martínez E(1), Martínez M(1), Rico M(1), et al. Feasibility, tolerability, and efficacy of the concurrent addition of erlotinib to thoracic radiotherapy in locally advanced unresectable non-small-cell lung cancer: a Phase II trial. Onco Targets Ther. 2016 Mar 1;9:1057-66.
12. Sperduto PW, Wang M, Robins HI, et al. A phase 3 trial of whole brain radiation therapy and stereotactic radiosurgery alone versus WBRT and SRS with temozolomide or erlotinib for non-small cell lung cancer and 1 to 3 brain metastases: Radiation Therapy Oncology Group 0320. Int J Radiat Oncol Biol Phys. 2013 Apr;85(5):1312-8.
13. Maione, P., Sacco, P., Sgambato, A., Casaluce, F., Rossi, A. and Gridelli, C. Overcoming resistance to targeted therapies in NSCLC: current approaches and clinical application. Ther Adv Med Oncol 2015, 5: 263–273.
14. Romanidou O, Landi L,Cappuzzo F and Califano R. Overcoming resistance to first/second generation epidermal growth factor receptor tyrosine kinase inhibitors and ALK inhibitors in oncogene-addicted advanced non-small cell lung cancer. Ther Adv Med Oncol 2016, 8 (3): 176-187.
15. Jackman, D., Pao, W., Riely, G., Engelman, J., Kris, M., Jänne, P. et al. Clinical definition of acquired resistance to epidermal growth factor receptor tyrosine kinase inhibitors in non-small-cell lung cancer. J Clin Oncol 2010, 28: 357–360.
16. Ahn MJ, et al., AZD9291 activity in patients with EGFR-mutant advancednon-small cell lung cancer (NSCLC) and brain metastases: data from Phase IIstudies, Eur. J. Cancer 51 (2015), Abstract #3083.
17. Dagogo-Jack I and Shaw T. Crizotinib resistance: implications for therapeutic strategies. Ann Oncol 27: ii42-ii50, 2016.
18. Matikas A, Kentepozidis N, Georgoulias V, Kotsakis A. Management of resistance to crizotinib in anaplastic lymphoma kinase-positive non-small-cell lung cancer. Clin Lung Cancer 17: 474-482, 2016.
19. Mok T, Dpigel D, Felip E, et al. ASCEND-2: a single-arm, open-label, multicenter phase II study of ceritinib in adult patients (pts) with ALK-rearranged (ALKş) non-small cell lung cancer (NSCLC) previously treated with chemotherapy and crizotinib (CRZ). J Clin Oncol 2015; 33(suppl), abstract 8059.
20. Felip E, Orlov S, Park K, et al. ASCEND-3: a single-arm, open-label, multicenter phase II study of ceritinib in ALKi-naïve adult patients (pts) with ALK-rearranged (ALKş) non-small cell lung cancer (NSCLC). J Clin Oncol 2015; 33(suppl), abstract 8060.
21. Ohe Y, Nishio M, Kiura K, et al. A phase I/II study with a CNS-penetrant, selective ALK inhibitor alectinib in ALK-rearranged non-small cell lung cancer (ALK+ NSCLC) patients (pts): updates on progression free survival (PFS) and safety results from AF-001JP. J Clin Oncol 2015; 33(suppl), abstract 8061.
22. Nokihara H, et al. Alectinib (ALC) versus crizotinib (CRZ) in ALK-inhibitor naive ALK-positive non-small cell lung cancer (ALK+ NSCLC): Primary results from the J-ALEX study. ASCO 2016. Abstract 9008.
23. Kodama T, Hasegawa M, Takanashi K, Sakurai Y, Kondoh O, Sakamoto H. Antitumor activity of the selective ALK inhibitor alectinib in models of intracranial metastases. Cancer Chemother Pharmacol 74: 1023-1028, 2014.
24. Gettinger SN, Bazhenova L, Salgia R et al. Brigatinib (AP26113) Efficacy and safety in ALK+ NSCLC: phase 1/2 trial results. J Thorac Oncol 2015; 10(Suppl. 2): S66–S890.

Retinoblastoma'da Evreleme

Prof. Dr. Nurdan TAÇYILDIZ
Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Hematoloji Onkoloji Bilim Dalı, Ankara

Retinanın malign bir tümörü olan retinoblastom, çocuklarda en yaygın göz içi malignitedir. Genellikle doğumda tanımlanmasa da, retinoblastom esas olarak küçük çocukları etkiler. Tümör oldukça değişken büyüme hızına sahiptir, bir veya iki gözde tek veya çoklu odaklardan kaynaklanabilir. Bilateral olgularda bir gözde diğerinde belirlendiğinden aylar önce belirgin hale gelebilir. Retinoblastom hücre siklusunun kontrolüne temel olan Rb proteini eksprese eden gendeki mutasyonlar nedeniyle oluşur ve sporadik veya herediter olabilir. Herediter retinoblastomlu çocuklar osteosarkom gibi diğer malign tümörlerin gelişimi için özel bir duyarlılığa sahiptir. Bu hastalık çocukluk çağı kanserlerinin genetik ve hereditesinin anlaşılması için bir model olarak hizmet eder.

Evreleme

Görme, göz küresinin kurtarılması ve survival için prognozu belirlemek için farklı sınıflamalar rehberlere sokulmuştur. Reese-Ellsworth sınıflaması (Tablo 1A), enükleasyondan başka metotlarla, özellikle radyoterapi ile tedavi edilen gözlerle bağlantılıdır. Tanı ve tedavi için mevcut oftalmolojik metotların gelişiminden önce tasarlanmış olan bu sınıflama görmeden ziyade yaşam için prognozu belirlemede sıklıkla kullanılmıştır. Her ne kadar Reese-Ellsworth sınıflaması modern tedavi yöntemleri kullanılan klinik gidişler için prognostik gereklilik değilse de, tedavi sonuçlarının karşılaştırılması için hala en sık kullanılan sınıflamadır.

Amerikan Kanser Bağlantı Komitesi (AJCC), spontan tam tümör regresyonu oluşmayan retinoblastom için bir klinik ve patolojik evreleme sınıflaması ortaya atmıştır. Bilateral retinoblastomlu olgular için bu kriterler kullanılarak her göz ayrı ayrı gruplandırırlır. Enüklee edilmiş bir gözde hastalığın histolojik doğrulanması gereklidir ve doğrulanmayan her olgu ayrı ayrı bildirilmelidir. Retinal tutulumun genişliği total retinal alanın bir yüzdesi ile gösterilir. Patolojik evreleme için, rezeke edilen örnekten elde edilen tüm klinik ve patolojik veriler kullanılır. Revize edilmiş bir evreleme sistemi 2003'de kabul edilmiştir ve Uluslararası Retinoblastom Sınıflaması (ICRB) olarak adlandırılmıştır ve halen kullanılmakta olan göz içi evreleme sistemidir. (Tablo 1B).

Tablo 1A. Retinoblastomun Koruyucu Tedavisi İçin Reese-Ellsworth Sınıflaması[a]

Grup I Çok olumlu a. Ekvatorun üstünde veya arkasında, 4 disk çapından küçük soliter tümör b. Hiç biri 4 disk çapını geçmeyen, tümü ekvatorun üstünde veya arkasında multipl tümörler
Grup II Olumlu a. Ekvatorun üstünde veya arkasında, 4-10 disk çapında, soliter tümör b. 4-10 disk çapında, ekvatorun arkasında multipl tümörler
Grup III Şüpheli a. Ekvatorun önünde herhangi bir lezyon b. Ekvatorun arkasında 10 disk çapından büyük soliter tümörler
Grup IV Olumsuz a. Bazıları 10 disk çapından büyük multipl tümörler b. Ora serrataya yayılan herhangi bir lezyon
Grup V Çok olumsuz a. Retinanın yarısından fazlasını tutan masif tümörler b. Vitreus tohumlanması
[a]Sistemik prognozu değil, etkilenmiş gözün kurtarılma şansını sunar.

Tablo 1B . Retinoblastomun Uluslararası Sınıflaması (ICRB), Uzun Form

Grup	*Subgrup*	*Hızlı Referans*	*Spesifik Özellikler*
A	A	Küçük tümör	≤3 mm Rba
B	B	Daha büyük tümör Makula Jukstapapiller Subretinal sıvı	>3 mm Rba veya Maküler Rb (Foveolaya uzaklık ≤3 mm) Jukstapapiller Rb (Diske uzaklık ≤1.5 mm) Kenarda ≤3 mm uzakta temiz subretinal sıvı
C	C1 C2 C3	Fokal tohumlanma	Rb ve Rb'den ≤3 mm uzakta subretinal tohumlanma Rb'den ≤3 mm uzakta vitreus tohumlanması Rb'den ≤3 mm uzakta hem subretinal hem vitreus tohumlanması
D	D1 D2 D3	Diffüz tohumlanma	Rb ve Rb'den >3 mm uzakta subretinal tohumlanma Rb'den >3 mm uzakta vitreus tohumlanması Rb'den >3 mm uzakta hem subretinal hem vitreus tohumlanması
E	E	Geniş Rb	Göz küresinin >%50'sini dolduran büyük Rb veya Neovasküler glokom Ön kamara, vitreus veya subretinal aralıkta kanamadan kaynaklı opak sıvı Postlaminar optik sinir, koroid (>2 mm), sklera, orbita, ön kamara invazyonu

Rb, retinoblastom.

a3 mm bazal genişlik veya kalınlığı yansıtır.

Prognostik Faktörler

Unilateral retinoblastomlu çocuklarda görme için prognoz tutulmamış göz nedeniyle mükemmeldir. Üç yıldan

sonra karşı gözde tümör gelişimi çok nadirdir. Viterus, subretinal ve retinal yayılımlı bir primer tümör multifokal primer tümör olarak yanlış tanı alabilir. Primer tümörler, retina tepesinde veya fotoreseptörlerin iç retina tabakasında oturan retinal tohumların aksine, duysal retinadan köken alır. Multipl primer tümörlerin varlığı veya her iki gözde tümörlerin ortaya çıkması (bilateral retinoblastom) herediter retinoblastom tanısını destekler. Bilateral retinoblastomda görme prognozu tümör yayılımının büyüklüğüne ve tedavi modellerinin etkinliğine bağlıdır. Tümörler küçük ve foveadan (retinanın en iyi görme keskinliğine sahip orta kesimi) uzaksa başarılı tedaviden sonra görme için iyi bir prognoz ümit edilebilir.

Retinoblastom hastaları için yaşam oranları son yüzyılda dramatik olarak iyileşmiştir. İlk retinoblastom yaşam çalışmalarından biri 1897'de Wintersteiner tarafından bildirilmiştir. O zaman %13 olarak bildirilen yaşam oranları, günümüzde pek çok merkez tarafından 5 yıllık tüm yaşam süresi %90 olarak tersine dönmüştür. Bu iyileşmenin temel nedenleri retinoblastomun metastatik hastalık başlangıcından önce saptanabilmesindeki iyİleşme ve alternatif tedavi stratejilerinin gelişimidir.

Histopatolojik risk faktörleri

Metastatik hastalık hala kötü prognozla birliktedir. Histopatolojik veriler risk için doğru bir tahmin sağlamakla beraber, retinoblastomlu çocuklarda çoğu klinik bulgular metastaz gelişimini belirmek için yararlı değildir. Son yıllarda, retrospektif bir çalışma göstermiştir ki, glokom ve/veya buftalmi ile başvuran hastalar, mikroskobik rezidüel hastalıkla sonuçlanan histopatolojik risk faktörleri için belirgin artmış riske sahiptir. Çok değişkenli istatistiksel analizler bazı histopatolojik bulgularla prognostik risk faktörlerinin korelasyonunu desteklemiştir. Metastaz gelişimi için en önemli prognostik belirleyiciler optik sinirde lamina kribrosanın arkasında cerrahi kesi alanında tümör varlığı ve tümörün orbita içine ekstraskleral yayılımıdır. Histopatolojik yüksek risk özellikleri üzerine, biri gelişmiş ülkelerden diğeri gelişmekte olan ülkelerden yapılmış iki retrospektif çalışma gelişmiş ülkelerde çocukların %20.4'ünde, gelişmekte olan ülkelerde çocukların %54.2'sinde yüksek risk özelliklerinin olduğunu göstermiştir. Bu sonuçlar, gelişmekte olan ülkelerde görülen bu artmış riskin tanı ve tedavideki bir gecikmeden olabileceğini desteklemektedir, ancak farklı biyolojik davranış olasılığı dışlanamaz.

Çocuk Kanserleri Grubu (COG), ARET0332 "Histopatolojik risk faktörleri olan ve olmayan unilateral retinoblastom ve adjuvan kemoterapinin rolü çalışması" prospektif protokolü aracılığıyla, Uluslararası Retinoblastom Evreleme Çalışma Grubu (IRSWG)'nun enüklee gözlerin incelemesinden ve retinoblastomda patolojik risk faktörlerinin değerlendirilmesinden elde edilen görüşler kadar, daha önceki raporlarda bildirilmiş histopatolojik risk faktörlerinin tutarsızlığını söylemektedir. Her iki grup spesifik olarak masif ve fokal koroidal invazyon tanımlamasına ve göz tabakaları ve optik sinirde invaziv tümörün objektif ölçümünün gerekliliğine işaret etmektedir (Tablo 2).

Optik sinir invazyonu

Optik sinirde tümör invazyonunun genişliği prognozla koreledir . Optik diskin yüzeyel invazyonu %10 ölüm oranı ile birliktedir, bu oran optik sinir tutulmadığında görülen oranla aynıdır. Lamina kribrozanın üzerinde tümör varlığı %29 ölüm oranı ile birliktedir. Lamina kribrozanın arkasında tümör invazyonu %42 ölüm oranı ile birlikteyken, cerrahi sınırda tümör varlığı %80 ölüm oranı ile birliktedir. Enükleasyon sırasında optik sınırın geniş bir kısmının elde edilmesinin öneminin, bu sonuçlar nedeniyle altı çizilmektedir. Tek başına optik sinir artığının uzunluğu ile ilişkili spesifik çalışmalar, enüklee gözde <5mm optik sinir kalıntısı olan hastaların >5mm kalıntısı olan hastalara göre daha kötü prognoza sahip olduğunu göstermektedir. Bu yüzden, histopatolojik raporlar optik sinirin invazyon düzeyini (prelaminar, laminar, postlaminar, cerrahi kesi sınırı ve/veya optik sinirin subaraknoid aralığı) belirtmeli ve bu yapıları değerlendirmek için yeterli histoloji zorunlu olmalıdır.

Tablo 2. Oküler Yapıların Tümör İnvazyonuna Dayalı Histopatolojik Risk Özellikleri

Koroid	Masif invazyon 3 mm veya daha fazla	Fokal invazyon 3 mm'den az
Optik sinir	Risk artışı yok a.Prelaminar b.Lamina kribroza	Artmış risk a.Postlaminar b.Cerrahi sınırda c.Subaraknoid
Diğerleri	Ön segment invazyonu Glokomla beraber iris neovaskülarizasyonu Aşırı nekrotik retinoblastom Buftalmus	

Uveal yol invazyonu

Çeşitli retsospektif çalışmalarda, fokal değil masif koroid tümör invazyonunun koroid damarlarının vasküler geçirgenliği veya daha sıklıkla sklera yoluyla orbital dokulara yayılım aracılığıyla hematojen yayılım olasılığını artırdığı gösterilmiştir. Hem COG hem de IRSWG masif vs fokal uveal invazyon için objektif tanımlamalar sunmuştur. Masif koroidal invazyon, herhangi bir çapı ≥3mm olan tümör olarak tanımlanır ve IRSWG tümörün skleranın iç tabakasına erişme zorunluluğunu da ekler. Fokal koroidal invazyon, koroidde en büyük çapı <3mm olan herhangi bir tümördür (Tablo 2). MRI çalışmaları, sadeve masif invazyon olduğu zaman, optik sinir ve koroid tutulumunun genişliğini değerlendirmek için yardımcı olabilir.

Oldukça yoğun nekroza sahip retinoblastom, klinik olarak orbital sellülit veya ciddi kemozisle başvurur ve histopatolojik olarak tümörün %95'inden fazlası nekrotiktir ve göz içi yapıların nekrozu, sıklıkla katarakt ile birlikte eşlik eder. Bu prezentasyon, koroidal ve optik sinir invazyonu gibi histopatolojik risk faktörlerinde istatistiksel olarak anlamlı artışla birliktedir.

Kötü diferansiye olan retinoblastomlar daha agrasif davranma eğilimindedir ve daha kötü prognozla birliktedir. Metastatik davranış için, özellikle yukarıda sayılan esas faktörlerle birleştirildiğinde, bazı risklere eşlik eden diğer faktörler tümörün ön kamaraya invazyonu, vitreus yayılımlı büyük hacimli tümör, rubeozis iridis ve glokomdur.

Tümörün lokal büyümesi sonucu geç tanı alan hastalar orbital kitle ile gelebileceği gibi, lenfatik yollar ile preauriküler lenf nodlarına ya da hematojen yol ile kemik ve diğer organ metastazlarına neden olabilir. Ayrıca tümör optik sinir aracılığı ile pineal bölgede de tutulum yapabilir. Özellikle bilateral tutulumu olan hastalarda,trilateral retinoblastom bir risk olarak izlenmelidir.

Retinoblastomda Kemoterapi

Prof. Dr. Nilgün KURUCU
Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Onkolojisi Bölümü, Ankara

Retinoblastom embriyonik retinanın malign tümörü olup 17.000 canlı doğumda bir görülmektedir. Tedavide amaç yaşamın kurtarılması, göz küresinin ve görmenin korunmasıdır. Bunun en az akut ve geç yan etki ile gerçekleştirilmesi hedeflenir. Radyoterapi uygulanan hastalarda bu alanda ikinci malignite riski %6-17 arasında bildirilmiştir. Kemoterapiye bağlı sekonder AML olasılığı ise %0.5-1.5 arasındadır. Karboplatin içeren protokollerle hastaların %4.5-16'sında ototoksite görülür. Kemoterapiye bağlı toksik mortalite %0-1'dir. İntraarteriyal kemoterapiye bağlı ciddi koroidal vasküler toksite sıklığı %4.2-16 arasında bildirilmiştir.

Tedavi şeklini belirleyen faktörlerin başında tümörün lateralitesi gelir. Retinoblastomların %60'ı unilateral olup bu olguların %90'ı sporadiktir. Olguların %10'unda ise RB geninde germline mutasyon saptanır. Kalan %40 olgu bilateral olup daha küçük yaşta görülür ve RB geninde germline mutasyon görülür. Bu mutasyon ilk kez hasta çocukta görülebileceği gibi herediter de olabilir. Tedavide belirleyici olan diğer faktörler arasında tutulan her bir göz için tümöral odak sayısı lokalizasyonu, boyutu, intraoküler yayılımın varlığı, retinal ayrılma varlığı, subretinal sıvı varlığı, vitreal ve subretinal ekim varlığı sayılabilir. Bunlara ilave olarak ekstraoküler yayılımın varlığı da değerlendirildikten sonra her bir göz mevcut evreleme sistemlerine (Reese-Ellsworth, ICSIR) göre evreledirilir. Evreleme oküler ve genel prognozu belirlemede önemli olup tedavi yaklaşımı buna göre yapılır.

Retinoblastom tedavisinde hastanın evresine göre sistemik kemoterapi, fokal oftalmik tedaviler, intraarterial kemoterapi, eksternal ve plak radyoterapi ve cerrahi gibi yötemlerin biri veya birkaçı bir arada kullanılabilir. Görmenin korunma şansının mümkün olmadığı vitreusu dolduran büyük tümörün varlığı, neovasküler glokom, ön kamarada tümör bulunması primer enükleasyon endikasyonudur. Grup E tümörlerde ve grup D tümörlerin bir kısmında bu kriterler vardır. Metastaz gelişme riski ise Grup E hastalıkta %10'a ulaşmaktadır. Enükleasyon ehil kişilerce yapılmalı, glob bütünlüğü korunarak uzaklaştırılmalı, globun rüptürü ve orbitaya ekim önlenmelidir. Doğru evreleme için 10-15 mm uzunluğunda optik sinir çıkarılmalıdır. Günümüzde optimum tedavi sayesinde bilateral enükleasyon oranı %1'in altına düşmüştür. Tümörün patolojik incelemesinde koroid, sklera ve ön kamara tutulumu, optik sinirde retrolaminar invazyon, optik sinirin cerrahi sınırda tümör varlığı ve orbital invazyon varlığının yüksek riskli hastalık olarak tanımlanmakta ve bu durumda adjuvan tedavi önerilmektedir. Grup D hastalıkta olguların %17'sinde, grup E hastalıkta ise %24'ünde bu risk faktörlerinin görüldüğü bildirilmiştir.

Tümör boyutu 4.5 mm ve genişliği ve 2.5 mmden daha küçük tümörlerde laser fotokoagulasyon, krioterapi gibi fokal tedaviler uygulanabilir. Seçilmiş hastalarda bir ay arayla birkaç seans uygulanabilen bu yöntemlerle tümör kontrol oranı %70 civarıdır.

Fokal tedavinin yeterli olacağı grup A olgular dışındaki intraokuler retinoblastomda neoadjuvan kemoterapi önerilir. Amaç tümör boyutunun küçültülmesi (kemoredüksiyon) ve lokal oftalmik tedavilere olanak sağlanması, eksternal radyoterapi kullanımı gerekliliğini ortadan kaldırmaktır. Bilateral tümörde bir göz enükle olduğu halde sistemik kemoterapi ile diğer gözün korunması mümkün olur. Retinoblastomda karboplatin, sisplatin, etoposid, tenioposid, siklofosfamid, ifosfamid, paklitaksel, vinkristin ve doksorubisin gibi ajanların etkinliği gösterilmiştir. Günümüzde bu ajanların kombinasyonu içeren protokoller 3-6 kür uygulanması ile tümörde dramatik bir küçülme sağlanabilmektedir. En sık kullanılan kombinasyonlar karboplatin+etoposid+vinkristin (CEV), dönüşümlü karboplatin+etoposid/ vinkristin+siklofosfamid +doksorubisinin ve vinkristin+topotekan protokolüdür. Bu protokollerin benzer etkinlikte olduğu bildirilmiştir. Kemoreduksiyon hem bilateral tümörde, hem de unilateral tümörde tüm evrelerde uygulanmakla birlikte erken evrede (Grup B ve C) başarı daha yüksektir. Grup B-C hastalarda kemoredüksiyonla %90'ın üstünde kontrol sağlanırken Grup D'de bu oran %50'den düşüktür. Grup E hastalarda kemoreduksiyon standart tedavi olmamakla birlikte radyoterapi ile birlikte uygulandığında başarılı sonuçlar bildrilmiştir. Bir çalışmada Grup E'de tek başına kemoredüksiyon ile %25 kontrol sağlanırken, proflaktik düşük doz RT ile birlikte uygulanırsa bu oranın %83'e çıktığı bildirilmiştir. Kemoredüksiyon yapılan hastalar yakın izlenmelidir. Bu hastaların %24'ündea 5 ay-5 yıl arasında

relaps göeliştiği belirlenmiştir. Büyük tümörlü, infant yaş gurubu ve tanıda subretinal ekimi olanlarda, grup-E hastalıkta rekurens riski daha yüksektir.

Unilateral grup-E hastalıkta enükleasyon endikasyonu vardır, ancak bu hastaların 1/3'ünde patolojik incelemede metatstaz gelişimi açısından yüksek risk faktörleri (anterior kamara, silier cisim, iris, masif koroid invazyonu ve post laminer optik sinir invazyonu) saptanır. Bu risk faktörlerinden birinin varlığında sistemik kemoterapi (kemoproflaksi) önerilmektedir. Ayrıca enükleasyon sonrası mikroskopik rezidüel hastalığın varlığında da (ekstrasklereal invazyon ve optik sinir kesi ucunda invazyon) sistemik kemoterapi endikasyonu vardır. Ekstraokuler ve metastatik nöroblastomda tek başına sistemik kemoterapi ile başarı şansı düşüktür. Genelikle 3-4 kür CEV protokolü sonrası yüksek doz kemoterapi ve kök hücre nakli önerilir.

Kemoterapötik ajanların intraoküler kompartmanlarda konsantrasyonunun artması tümörün kontrol şansını artıracaktır. Preklinik çalışmalarda melfelanın retinoblastomda güçlü bir antitümöral etkiye sahip olduğu ve topetekanla birlikte sinerjizim gösterdiği belirlenmiştir. Oftalmik arterin supraselektif kateterizasyonu ile melfelanın intraarteriyal uygulanması sayesinde minimum sistemik maruziyet ve yan etkiyle daha yüksek antitümöral etkinliğe ulaşmak mümkün olmuştur. Günümüzde intraarteriyal tedavide melfelan, topotekan ve karboplatin tek başına veya ikili kombinasyonlar şeklinde kullanılabilmektedir.

İntraarteriyal tedavide başarı intraokuler tümör yüküyle ilişkili olup hiç tedavi almamış hastaların %85-90'ı 2 yıl süreyle radyoterapiye ihtiyaç duymadan izlenebilmektedir. Grup B-C hastalıkta intraarteriyal tedavi ile mükemmel sonuçlara ulaşılmıştır. Bu oran anlamlı subretinal ekimi olan hastalarda %80'e ve vitreal ekimi olanlarda %65' e düşmektedir. İleri evre retinoblastomda sistemik kemoterapi sonrası intraarteriyal melfelan ile konsolidasyon önerilmektedir. Bilateral retinoblastomda peşpeşe hatta aynı seansta inraarteriyal tedavi uygulanabilmektedir. Bu durumda sistemik toksiteyi azaltmak amacıyla daha erken evre olan göze karboplatin, ileri evre olan göze ise melfelan uygulanabilir.

Sonuç olarak evrelere göre tedavi değerlendirildiğinde grup A hastalıkta fokal tedaviyi takiben progresyon durumunda plak radyoterapinin yanı sıra sistemik kemoterapi seçeneği değerlendirilmelidir. Grup B ve C hastalıkta intraarteriyal kemoterapi veya sistemik kemoterapi ile kemoredüksiyon sonrası fokal tedavi uygulanabilir. Progresyon durumunda öncelikle plak radyoterapi daha ileri aşamada enükleasyon gündeme gelecektir. Grup D hastalıkta intraarteriyal kemoterapiyi takiben progresyon durumunda enükleasyona gidilir. Grup-E hastalıkta ise ilk aşamada enükleasyon uygulanmalıdır. Enükleasyon sonrası patolojik risk faktörlerinin varlığına göre adjuvan kemoterapi uygulanması gerekebilir.

Kaynaklar

1. Chantada G, Schaiquevich P. Management of Retinoblastoma in Children: Current Status. Pediatr Drugs 2015;17:185-198.
2. Shields CL, Mashayekhi A, Demirci H, et al. Practical Approach to Management of Retinoblastoma. Arch Ophthalmol 2004;122:729-735.
3. Varan A, Kiratli H, Aydın B, et al. The Treatment of Retinoblastoma with Four-Drug Regimen Including Cisplatin, Etoposide, Vincristine, and Cyclophosphamide. Pediatr Hematol Oncol 2012; 29:529–537.
4. Honavar SG, Singh AD, Shields CL, et al. Postenucleation Adjuvant Therapy in High-Risk Retinoblastoma. Arch Ophthalmol 2002;120:923-931.
5. Friedman BDL, Himelstein B, Shields C L, et al. Chemoreduction and Local Ophthalmic Therapy for Intraocular Retinoblastoma. J Clin Oncol 2000;18:12-17.
6. Dunkel IJ, Khakoo Y, Nancy A, et al. Intensive Multimodality Therapy for Patients With Stage 4a Metastatic Retinoblastoma. Pediatr Blood Cancer 2010:55;55-57._
7. Abramson DH, Dunkel IJ, Brodie SE, et al.: A Phase I/II Study of Direct Intraarterial (Ophthalmic Artery) Chemotherapy with Melphalan for Intraocular Retinoblastoma: Initial Results. Ophthalmol.2008; 115:1398-1404 2008
8. Carol L Shields MD and Jerry A Shields. Intra-arterial chemotherapy for retinoblastoma: the beginning of a long journey. Clin Exp Ophthal 2010; 38: 638–643.
9. Abramson DH, Fabius AWM, Francis JH, et al. Ophthalmic artery chemosurgery for eyes with advanced retinoblastoma. Ophtalmic Genetics 2017; 38:16-21.
10. Akyüz C, Kıratlı H, Şen H, et al. Intra-Arterial Chemotherapy for Retinoblastoma: A Single-Center Experience. Ophthalmologica 2015;234:227–232.

Retinoblastomda Relaps Tedavisi

Doç. Dr. Handan DİNÇASLAN
Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Pediatrik Hematoloji-Onkoloji Bilim Dalı

Retinoblastom embriyonal nöral retinanın malign bir tümörü olup çocuklarda görülen en yaygın göz içi malignitedir. Genellikle doğumda tanımlanmasa da, retinoblastom sıklıkla doğumda vardır ve hemen hemen tümüyle erken çocuklukla sınırlıdır. Tümör oldukça değişken büyüme hızına sahiptir, bir veya iki gözde tek veya çoklu odaklardan kaynaklanabilir ve bilateral olgularda bir gözde diğerinde belirlendiğinden aylar önce belirgin hale gelebilir. Retinoblastom hücre siklusunun kontrolüne temel olan bir proteini eksprese eden bir gendeki mutasyonlar nedeniyle oluşur ve sporadik veya herediter olabilir.

Üçüncü Ulusal Kanser taramalarında, retinoblastom pik insidansını Birleşik Devletler'de 18000 canlı doğumda 1 veya 5 yaş altı popülasyonda milyonda 11 yeni olgu olarak belirtmiştir. Ülkemizde Pediatrik Kanser Kayıtları verilerine göre retinoblastom insidansı %2.66'dır.

Tedavi edilmezse retinoblastom genellikle gözü doldurur ve globun iç yapısını tümüyle bozar. En yaygın yayılım yolu optik sinir boyunca invazyonladır. Optik sinirde, tümör sinir bantları boyunca optik kiazmaya doğru yayılır veya subaraknoid aralık içine pia aracılığıyla infiltre olur. Retinoblastom, subaraknoid aralıktan serebrospinal sıvıya, beyin ve omuriliğe geçer. İkinci temel yayılım yolu, skleral kanallar (sklera içinde silier damarlar, sinirler ve göze giren veya çıkan vorteks venlerin bulunduğu alanlar) yoluyla veya sklera boyunca direk yayılımla orbita içinde koroidin masif tutulumu aracılığıyladır. Eğer intraoküler tümörler tedavisiz bırakılırsa, her hastada olmamakla birlikte, genellikle ekstraoküler yayılım altı ay içinde oluşur.

Hastalık rekürrensi ya göz içinde vitreal veya subretinal tohumlanmalar şeklinde, ya da göz içinde solid tümör şeklinde olmaktadır. Bunun dışında nüks olgularda metastatik yayılımlar da görülebilmektedir.

Kemoredüksiyonla tedavi edilen hastaların dikkatli izlemi çok önemlidir. Büyük tümörü olan küçük hastalar subretinal tohumlanma rekürrensi açısından risk altındadır. İlk değerlendirmede subretinal tohumlanması olan gözlerde retinal tümör ve vitreus tohumlarının rekürrens riski artmıştır. Bu rekürrensler tipik olarak izlemin 3 yılı içinde ortaya çıkar. Ek olarak, kemoredüksiyon başlangıcından itibaren ortalama 5 ayda yeni retinoblastomlar gelişir ve 5 yıllık izlemde hastaların %24'ünü etkiler. Bu yeni intraretinal tümörler en yaygın olarak retinoblastom aile öyküsü olan daha küçük yaştaki hastalarda gelişir. Lokal yöntemlerle birlikte kemoredüksiyonla başarılı bir göz koruması sağlamak için, tümör boyutu veya yeri, subretinal tümör tohumlanması ve sıvısı ve/veya vitreus tohumlanmasının yokluğu kadar önemli gözükmektedir.

Rekürren vitreal ve subretinal tohumlanma, kemoterapi yetersizliğinin esas nedeni olarak görülür. Kemoterapiden 1 yıl sonra %53, kemoterapiden 3 yıl sonra %62 oranında bildirilmektedir. Sınırlı subretinal yayılımda lokal tedavi yöntemleri (Transpupiller termoterapi, lazer fotokoagülasyon, krioterapi, plak radyoterapi) kullanılırken yoğun subretinal yayılımda eksternal radyoterapi, enükleasyon, intraarteriyal kemoterapi, intravitreal kemoterapi ve perioküler kemoterapi yapılmalıdır.

Rekürren intraoküler retinoblastomda kemoredüksiyon (topotekan), yüksek doz kemoterapiyi takiben otolog veya allojenik kök hücre transplantasyonu gündeme gelir. Yüksek doz kemoterapiyi takiben otolog kök hücre transplantasyonu tek küratif tedavi seçeneğidir. Santral sinir sistemi tutulumu olmayan hastalarda uzun süreli sağkalım %50-75'dir. Allojeneik transplantasyon tartışmalıdır.

Merkezimizde 2002-2016 yılları arasında tanı alıp tedavi edilen toplam 210 retinoblastomalı hastadan metastatik ve yaygın hastalığı olan 3 olguya 6 kür ICE kemoterapisi ve eksternal radyoterapiyi takiben Carboplatin-Etoposid-Melfalan'dan oluşan hazırlama rejimi verilmiş ve ardından otolog kök hücre transplantasyonu yapılmıştır. Bunlardan sadece santral sinir sistemi tutulumu olan bir olgu dışında diğer ikisinde hastalık kontrolü sağlanmıştır. Bu hastalar 8 yıldır hastalıksız olarak izlemdedir.

Kaynaklar

1. 1. Devesa S. The incidence of retinoblastoma. Am J Ophthalmol 1975;80:263–265.
2. 2. Broaddus E, Topham A, Singh AD. Incidence of retinoblastoma in the USA: 1975–2004. Br J Ophthalmol 2009;93:21–23.
3. 3. Kutluk T, Yeşilipek A. On behalf of Turkish Pediatric Oncology Group and Turkish Pediatric Hematology Society. Turkish National Pediatric Cancer Registry 2002-2008. 41st Congress of SIOP. 5-9 October 2009, Sao Paulo, Brazil. Pediatric Blood and Cancer 2009.
4. Shields CL, Mashayekhi A, Demirci H, et al. Practical approach to management of retinoblastoma. Arch Ophthalmol 2004;122:729–735.
5. Shields CL, Shelil A, Cater J, et al. Development of new retinoblastomas after 6 cycles of chemoreduction for retinoblastoma in 162 eyes of 106 consecutive patients. Arch Ophthalmol 2003;121:1571–1576.
6. Gobin YP, Dunkel IJ, Marr BP, et al. Intra-arterial chemotherapy for the management of retinoblastoma: four-year experience. Arch Ophthalmol 2011;129:732–737.
7. Chantada GL, Dunkel IJ, Antoneli CB, et al. Risk factors for extraocular relapse following enucleation after failure of chemoreduction in retinoblastoma. Pediatr Blood Cancer 2007;49:256–260.
8. Shields CL, Mashayekhi A, Sun H, et al. Iodine 125 plaque radiotherapy as salvage treatment for retinoblastoma recurrence after chemoreduction in 84 tumors. Ophthalmology 2006;113:2087–2092.
9. Ghassemi F, Shields CL. Intravitreal melphalan for refractory or recurrent vitreous seeding from retinoblastoma. Arch Ophthalmol 2012;130:1268–1271.
10. Chantada G, Fandino A, Casak S, et al. Treatment of overt extraocular retinoblastoma. Med Pediatr Oncol 2003;40:158–161.
11. Shields CL, et.al.Factors predictive of recurrence of retinal tumors, vitreous seeds, and subretinal seeds following chemoreduction for retinoblastoma. Arch Ophthalmol 2002;120:460-64.
12. Shields CL, Honavar SG, Shields JA, et al. Factors predictive of recurrence of retinal tumors, vitreous seeds, and subretinal seeds following chemoreduction for retinoblastoma. Arch Ophthalmol 2002;120:460–464.
13. Emil Anthony T. Say, et al. Secondary and tertiary intra-arterial chemotherapy for massive persistent or recurrent subretinal retinoblastoma seeds following previous chemotherapy exposure: long-term tumor control and globe salvage in 30 eyes. J AAPOS 2016;20:337-342.
14. Gunduz K, et al. Causes of chemoreduction failure in retinoblastoma and analysis of associated factors leading to eventual treatment with external beam radiotherapy and enucleation. Ophthalmology 2004;111:1917-24.
15. Shields CL, et al. Intravitreous chemotherapy for active vitreus seeding from retinoblastoma: Outcomes After 192 Consecutive Injections. The 2015 Howard Naquin Lecture. Retina 2016;36:1184–1190.
16. Mendelsohn ME, et al. Intraocular concentrations of chemotherapy following systemic or local administration. Arch Ophthalmol 1998; 116:1209–1212.

Onkolojide Yeni Jenerasyon Klinik Çalışmalar

Dr. Cem Cüneyt ELBİ
ABD

Kanser günümüzde dünyanın en önemli sağlık sorunudur. Gelişmiş ülkelerde ölüm nedenlerinden ikinci sırada yer almaktadır. 1960 yılından sonra doğmuş bireyin yaşamı boyunca kansere yakalanma riski 50% den fazladır. Sadece Amerika Birleşik Devletlerinde, günde 4600 den fazla kanser teşhisi konulmakta ve her gün 1650 hasta yaşamını kanser nedeniyle yitirmektedir.

Kanserin oluşmasında ve gelişmesinde bir çok hücre içi moleküler sinyal yolları rol oynamaktadır. Bu hücre içi sinyal yolları çok komplike olmaları yanında birbirleri ile haberleşerek ilaçlara karşı direnç gelişmesinde de rol oynamaktadır. Yenilikçi kanser ilaçları, bu hücre içi sinyal yollarını spesifik ve seçici olarak engelleyerek, kanserin gelişmesini ve de yayılmasını durdurmaktadır. Bu nedenle, yenilikçi kanser ilaçları ile yapılan hedefe yönelik bireysel tedavi, doğru hastaya doğru ilacın verilerek, hasta tedavisinin daha güçlü ve de yan etkilerinin daha az olmasını hedeflemektedir.

Bireysel tedavinin başarılı bir sekilde uygulanmasında, iyi biyobelirteçlere çok gereksinim vardır. Yenilikçi kanser ilaçları ile yapılan klinik araştırmaların sonuçları, kanserin günümüzde kronik bir hastalık olarak tedavi edilebileceği yeni bir döneme girildiğini göstermektedir.

Kanser tedavisinde kullanılan hedefe yönelik ve bireysel tedaviye uygun, yeni ilaçların geliştirilmesi çok detaylı, planlı, pahalı ve multidisipliner çalışma grupları gerektiren klinik çalışmalar ile gerçekleşmektedir. Günümüzde klinik çalışmaların ve özellikle global çalışmaların planlanması ve çeşitli ülkelerde yapılmasında, yeni klinik araştırma yöntemleri ve dizayn çeşitleri kullanılmaktadır. Bu yeni yöntemler, hızlı bir sekilde doğru hasta kitlesini bularak, yeni ilaçların hastalarda hızlı bir şekilde denenmesine ve yeni ilaçların ruhsatlandırılmasına yardımcı olmaktadır. Bu sunumda, Umbrella, Basket ve Enrichment Dizaynların kullanıldığı yeni klinik çalışmaların yanında, kullanımları giderek artmakta olan Adaptif Multi-Stage ve Bayesian Dizaynların da bilgileri paylaşılacaktır.

Kaynaklar

1. Rebecca L. Siegel; Kimberly D. Miller. Ahmedin Jemal. Cancer Statistics, 2017. CA Cancer J Clin 2017;00:00–00.
2. AS Ahmad; N Ormiston-Smith; P D Sasieni. Trends in the lifetime risk of developing cancer in Great Britain. British Journal of Cancer (2015), 1–5.
3. Charles Swanton. Intratumor Heterogeneity. Cancer Research, 2012; 72(19); 4875–82.
4. US Food and Drug Administration. Novel drugs 2015. http://www.fda.gov/downloads/Drugs/DevelopmentApprovalProcess/DrugInnovation/UCM485053.pdf
5. PhRMA 2016 Profile, Biopharmaceutical Research Industry.
6. Kevin Kelly; Susan Halabi. Oncology Clinical Trials 2010.
7. Dan Lu; Tong Lu; Mark Stroh; Richard A. Graham; Priya Agarwa; Luna Musib; Chi-Chung Li; Bert L. Lum; Amita Joshi. A survey of new oncology drug approvals in the USA from 2010 to 2015. Cancer Chemotherapy and Pharmacology (2016) 77:459–476.
8. Hong F and Simon R. Run-in phase III trial design with pharmacodynamics predictive biomarkers. Journal of National Cancer Institute. 2013;105:1628-1633.
9. Slamon DJ; Leyland-Jones B; Shak S et al. Use of chemotherapy plus a monoclonal antibody against HER2 for metastatic breast cancer that overexpresses HER2. New England Journal of Medicine, 344 (11): 783-792, 2001.
10. Baselga J; Cortes J; Sung-Bae K, et al. Pertuzumab plus trastuzumab plus docetaxel for metastatic breast cancer. New England Journal of Medicine, 366: 109-119, 2012.

Pediatrik Santral Sinir Sistemi Tümörlerinde Nörokognitif Yan Etki

Prof. Dr. Elvan Çağlar ÇITAK
Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Onkoloji Bilim Dalı

Modern tedavi yöntemleri ile beyin tümörü tanısı sonrası bu çocukların %60'ından fazlasının yaşadığı ancak bu çocuklarda tedavi sonrası 2-5 yıl içerisinde ciddi kronik medikal problemlerin ortaya çıktığı görülmektedir. Bunlar problemlerden birisi de yaşayan olguların %40-100 'ünde görülen nörokognitif fonksiyon bozukluklarıdır.

Nörokognitif geç yan etki düşünme, öğrenme ve hatırlama ve beyin gelişiminde kalıcı hasar olarak tanımlanabilir. Bu olgularda nörokognitif fonksiyon bozukluğu, tümör tipi, boyutu ve yerleşim yeri, cerrahi rezeksiyon, kraniyal radyoterapiye bağlı olarak farklılık göstermektedir. En çok etkilenen sistemler motor beceri, psikososyal fonksiyonlar, adaptif davranışlar ve sosyal davranış modelleridir fakat özgül bir bozukluk yoktur.

Farklı kanser tipleri nedeniyle tedavi edilip yaşayan çocukların %25'i özel eğitim almak zorunda kalırken kardeşlerinde bu oran %8'dir. ALL'li olgularda bu oran %40-50 iken beyin tümörlerinde %70-80'lere ulaşmaktadır. Dikkat, hafıza, yönetici işlevler, işleme hızı, psikomotor beceri ve dil alanlarında sıkıntı dikkati çekmektedir. Bu alanlarda oratya çıkan bozukluklar entellektüel gelişmede duraklama ve zaman içinde akademik başarıda düşüşe neden olmaktadır. Çalışmalarda beyin tümörlü olgularda yapılan işin devamında zorluklar ve yeni bilgileri akılda tutmada daha önce öğrenilen bilgilerin hatırlanmasına göre daha fazla bozulma olduğunu ortaya koymaktadır. Yapılan bir çalışmada 133 uzun dönem yaşayan olgu irdelendiğinde olguların %5'inde kognitif fonksiyonlarda bozulma olduğu, bu bozulmaya yol açan en önemli faktörün ise kranial radyoterapi olduğu sonucuna varılmıştır. Radyoterapi alan grupta IQ testlerinde 18 puanlık düşüş saptanmıştır. Hidrosefaliye bağlı şant olan olgularda şant enfeksiyonu varsa düşüş 11 puan, serebral hemisfer kökenli tümörlerde ise 10-15 puanlık bir düşüş olduğu saptanmıştır.

Nörokognitif fonksiyonları etkileyen faktörler

Tümör ilişkili faktörler: Hidrosefali, tümör yerleşim yeri, tümör boyutu, güçsüzlük/duysal defisit, kranial sinir tutulumu, nöbet varlığıdır. Kişiye ait faktörler: Tanı yaşı, tedavi yaşı, cinsiyet, genetik polimorfizim, nörogenetik sendrom varlığı, tedavi öncesi durum, sosyoekonomik durum, diğer hastalıklar (uyku bozukluğu, hipertansiyon, sensorionöral işitme kaybı, endokrin disfonksiyon vb), Tedavi ile ilişkili faktörler: Cerrahi (nörolojik hasar, ataksi, perioperatif enfarkt, kanama, posterior fossa sendromu), Kemoterapi (nöropati, işitme kaybı, baş ağrısı, ensefalopati, intratekal tedavi vb), radyoterapi (radyasyon dozu, radyaterapi alanı, radyoterapiye bağlı doku hasarı, görmede değişiklik), Çevresel/Psikososyal faktörler: Okul deamsızlığı, yetersiz eğitim desteği, sosyalleşmede azalma, emosyonel stres, depresyon/anksiyete vb

Tümör ve tedavi ile ilişkili faktörler

Başlangıçtaki tümör boyutu ve yerleşim yerine bağlı olarak ilk semptomlar, tümörün çıkarılabilirliliği, nörolojik defisitin varlığı değişiklik gösterir. Oluşan defisitler fokal olabileceği gibi, tümör yerleşimine özgül olabilir. Ayrıca artmış intrakranial basınç ve hidrosefaliye bağlı olabilir. Olguların %25'inde başlangıçta nöbet görülebilir. Nöbet ilk tanı sırasında olabileceği gibi, hastalık tekrarında ya da tedavi bitiminden yıllar sonra bile görülebilir. Nöbet tümöre, etraf dokudaki displaziye, değişen nörotransmitter düzeyine, peritümöral kan ürünleri/ödeme ve skar formasyonuna bağlı olarak görülür. Kullanılan antikonvülzanlarda nörokognitif fonksiyon bozukluklarına katkıda bulanabilir.

Tedavide cerrahi, radyoterapi, kemoterapi, kök hücre nakli ve tümör-özgül ajanlar kullanılır. Cerrahi rezeksiyon beyin tümörlerinin birincil tedavi yöntemidir. Cerrahi sonrası uzun dönemde oluşan defisitler çok etmenli ve tümörün yerleşim yerine bağlıdır. Çalışmalar sadece cerrahi ile tedavi edilen olgularda ataksi, hemiparazi, kalıcı nöroduysal hasar ve kognitif bozuklukların geliştiğini göstermektedir. Posterior fossa tümörlerinin cerrahisi sonrası %15-25 oranında serebellar mutizm ve posterior fossa sendromu gelişir. Sözel ifade bozukluğu, psödobulber fonksiyon bozukluğu, iritabilite ve ataksi görülür. Göz bağlantısı kurma, dikkat eksikliği, emosyonel labilite sık görülür. Konuşma bozuklukları günler aylar içinde düzelir. Emosyonel, motor ve nörokognitif etkiler aylar hatta yıllar içinde düzelme gösterir.

Gerek sistemik gerekse intratekal tedavi nörolojik fonksiyonları etkiler. Bu tedavilere bağlı direkt etki ile nörotoksisiste ya da indirekt etki ile metabolik ensefalopati, nöbet, enfeksiyon, geçici iskemik ataklar, ataksi, miyelopati ve hareket bozuklukları görülebilir. Bu etkilerle nörokagnitif fonksiyonlarda zaman içinde bozulma olur. Son dönemlerde özellikle erişkinlerde kullanılan hedef tedavilerin nörokognitif etkileri tam olarak bilinmemektedir.

Radyoterapinin gerek nörokognitif gerekse nöroendokrin yan etkileri oldukça iyi bilinmektedir. 3-7 yaşta kraniospinal aksa uygulanan 3600cGy redayoterapi IQ skorlarında 20-30 puanlık düşüşlere neden olmaktadır.

Hasta ile ilişkili faktörler

Tanı ve tadavi yaşı son derece önemlidir. Tanı yaşı düştüğünde ilerleyen süreçte nörokognitif bozukluklar progresif olarak bozulur. Eşlik eden nörofibromatozis tip 1 gibi kalıtsal hastalıkların varlığında bu fonksiyonlar daha da bozulmaktadır. Bu olgularda tedavi öncesi nörokognitif fonksiyon düzeyi de ileri dönemlerdeki fonksiyon kaybının düzeyi ile ilişkilidir.

Çevresel faktörler

Sosyoekonomik düzey, okula gidememe, sosyalleşmede geri kalma ve ailenin psikososyal durumu çok önemlidir. Yüksek sosyoekonomik düzeyden gelen çocuklarda başlangıçta daha iyi IQ skorlarının olması ve adaptif fonksiyonların daha gelişmiş olması ilerleyen dönemlerde nörokognitif fonksiyonların korunmasına katkıda bulunabilir.

Nörokognitif durum ne zaman ve nasıl değerlendirilir?

Çocukluk çağı kanserlerinde uzun dönem nörokognitif bozuklukların değerlendirilmesi standart bir araştırma değildir buna karşın beyin tümörlerinde birçok hekim bu tür bozuklukların olduğunun farkındadır. Bir çalışmada farklı tanılarla izlenen olguların uzun dönemde %25'inde okul başarısızlıkları olduğu halde kendi yaş grubunda bu oranın %8 olduğu gösterilmiştir. Bir başka çalışmada akut lenfoblastik lösemili olguları %40-50'sinin, beyin tümörlü olguların ise %70-80'inin özel eğitim almaları gerektiğini ortaya koymuştur. COG (The Children's Oncology Group) yüksek riskli olguların yakından izlenmesi gerektiğini belirtmektedir.

Değerlendirmede kullanılan testler

Global kognitif fonksiyon (IQ)

WISC-IV (Wechsler intelligence scale for children, fourth edition): En sık kullanılan zeka testidir. Sözel ve performans zeka bölümlerinden oluşur. Dikkat ve öğrenme problemi olup olmadığı, okul olgunluğuna erişip erişmediği, zihinsel engelli olma şüphesi olan çocukların değerlendirilmesinde kullanılır. WPPSI-III (wechsler presochool and primary scale of intelligence-Third edition): Testin amacı, ayrıntılı bir gözlem yaparak çocuğun güçlü ve varsa gelişmesi gereken alanlarını tespit etmek ve bu bilgiler ışığında ileride yaşayabileceği dikkat ve öğrenme sorunları, öğrenme stili vb konularda aileyi yönlendirmektir. WJ-III Başarı akıcılığı (Woodcock-Johnson tsts of cognitive abilities-third edition): Genel bilişsel yetenekleri ve eğitsel başarıyı değerlendirir, bireyin öğrenme yetersizliklerini ve özel eğitime ihtiyaç duyup duymadıklarını belirlemek için kullanılır. SB-5 (Stanford-Binet Intelligence Scale-Fifth Edition): Sözel yargılama, görsel-soyut yargılama, niceliksel yargılama, kısa süreli bellek olarak 4 yeteneği ölçer. Hem üstün yetenekli çocukları hem de zihinsel engelli çocukları belirler. KABC-II (Kaufman Assessment Battery for Children, Second Edition): Sözel beceri ile kelime yeteneği, sözel olmayan beceriler ile hızlı düşünme, problem çözebilme yeteneklerini değerlendirir. BSID-III Mental Ölçek (Bayley Scales of Infant Development, Third Edition): Zihinsel, motor ve davranış sınıflama testlerinden oluşur. Erken dönemde gelişimlerin izlenmesi için uygundur

Dikkat Testleri

CPT-II (Continuous Performance Test, Second Edition): Dikkatin sürdürülebilme becerisini değerlendirir, NEPSY-II (Developmental Neuropsychological Assessment, Second Edition): Adlandırma, görsel algı, tepki verme süresi, bağlamsal bellek, ve güncelleme gibi fonksiyonları ölçer, Conners Değerlendirme Ölçeği (Third Edition): Dikkat eksikliği, dürtüsellik, dikkati sürdürmede ve odaklanmadaki güçlükleri ölçer.

Hafıza Testleri

WRAML-2 (Wide Range Assessment of Memory and Learning, Second Edition): Sözel, görsel ve dikkat/konsatrasyon ile ilgili kısımlardan oluşur ve hafıza ölçer, CVLT-C (California Verbal Learning Test for Children): Aralıklı sözel öğrenme ve hafızayı değerlendiren bir testtir, Rey-O (Rey-Oserrieth Complex Figure Test): Karışık şekilleri yeniden çizmeye dayanır, hafıza, dikkat, planlama, görsel-mekansal biliş fonksiyonlarını değerlendirir

İşletme hızı

WISC-IV Kodlama/Sembol Araştırma (WISC-IV Coding/Symbol Search): Sayı ve işaretlerden oluşan bir metnin kodlanması ile işlem hızı değerlendirilir, WJ-III Achievement Fluency: görsel eşleştirme, karar verme, hızlı isimlendirme kısımlarından oluşur. D-KEFS (Delis-Kaplan Executive Function System Fluency): Sözel ve uzaysal kavramlar ile ilgili bir testtir

Yürütme fonksiyonları

BRIEF (Behavior Inventory of Executive Function): Uyaran kontrolü, dikkatin alan değişimi, duyusal kontrol, problem çözme, hafıza, planlama gibi durumlar değerlendirilir, D-KEFS (Delis-Kaplan Executive Function System Fluency): frontal lob hasarı, özgül öğrenme problemleri, duysal bozukluklar, otistik spektrum bozukluklarını değerlendirmede kullanılır, WSCT (Wisconsin Card Sorting Test): Yönetici bilişsel fonksiyonları değerlendirir, NEPSY-II (Developmental Neuropsychological Assessment , Second Edition, Trail Making Part B): Görsel araştırma hızı, işlem hızı, mental esneklik ve yürütme fonksiyonlarını değerlendirir, Tower of London Test: Planlama ile ilgili bozuklukları gösterir

Psikomotor beceri

WMI (Beery-Buktenica Developmental Test of Visual Motor Integration Test): Görsel ve motor yenetekleri değerlendirir, Parmak Vurma Testi (Finger Tapping Test): Motor hız ve koordinasyon değerlendirir, Grooved Pegboard: İki elin motor hızını ölçer, Rey-O (Rey-Oserrieth Complex Figure Test): Karışık şekilleri yeniden çizmeye dayanır, hafıza, dikkat, planlama, görsel-mekansal biliş fonksiyonlarını değerlendirir, BSID-III Motor Beceri Testi (Bayley Scales of Infant Development, Third Edition, Motor Scale):Motor beceriyi değerlendiren kısımdır

Akademik başarı

WIAT-III (Wechsler Individual Achievement Test, Third Edition): Okuma, matematik, dil yazımı, sözel ifade kısımlarından oluşur. WRAT-III (Wide Range Achievement Test, Fourth Edition): Okuma, sözcük karşılaştırma, heceleme, problem çözme bölümlerinden oluşur, WJ-III (Woodcock-Johnson Test of Achievement and Cognitive Abilities, Third Edition): Sayı dizinleri, dinleme yetisi gibi kısımları ile akademik başarı değerlendirilir

Tüm bu değerlendirmeler için bu kadar farklı testler söz konusu olduğundan nörokognitif fonksiyon değerlendirme sonuçalrıda kullanılan testlere göre farklılık gösterebilmektedir. Bu nedenle ortak testlerle yapılacak değerlendirmeler daha iyi sonuçlar verebilecektir.

Fonksiyonel gereksinimler nelerdir?

Nörokognitif disfonksiyonlar gerek fonksiyonel sonuçları gerekse hayat standartlarını etkilemektedir. İstihdam edilebilirlik, kişiler arası ilişki, bağımsız yaşama, duygusal fonksiyonlar ve sağlık durumları beyin tümöründen yaşayan çocuk olguların ilerleyen süreçte önemli problemlerinden olup özellikle nörokognitif fonksiyonlarla ilişkilidir. Medulloblastom tanısı alıp iyileşen ve 10 yıldır hastalıksız yaşayan genç erikinlerin ancak %30'unun araba sürebildikleri, ailelerinden bağımsız yaşabildiklerini ve iş bulabildiklerini göstermiştir. Eğitim oranlarının, iş sahibi olma oranlarının ve arkadaş olma oranlarının ciddi şekilde düşük olduğu dikkati çekmektedir. Birçok çalışmada çocukluk çağı beyin tümörlerinden iyileşen olguların kompleks ihtiyaçların göz ardı edildiği ya da daha düşük olduğunun tahmin edildiği belirtilmektedir. Birçok çocuk işlem yapmada zorluk, bilgi depolamada zorluk ve yeni bilgilerin işlenmesi ile ilgili sorunlar nedeniyle ev ödevlerine daha fazla zaman harcamaktadır. Bu da entellektüal fonksiyonlar, dikkat, hafıza gibi nörokognitif fonksiyonlarda oluşan bozukluklar ile ilişkilendirilmektedir.

Önleme

Gelişen cerrahi ve radyo terapi teknikleri, sinir koruyucu ajanların kullanılması ile tedavi ile ilişkili toksisiteler azaltılmaya çalışılmaktadır.

Biyopsilerin görüntüleme teknikleri ile yapılması, cerrahi sırasında manyetik rezonans görüntüleme tekniklerinin kullanılması etraf dokuya daha az hasar vererek çıkarılan tümör dokusunun daha fazla olmasına ve nörokognitif fonksiyon bozukluk oranlarında da azalmaya neden olmaktadır.

Özgül kemoterapi protokollerin herkese aynı dozda aynı ilaçların kullanılmasına olanak sağlaması, metronomik tedaviler, radyoterapi ile eş zamanlı kemoterapi kullanılması, intratekal/intraventriküler tedaviler başarıyı arttırmıştır. Bunun gibi moleküler ve klinik sınıflamalarda riks adapte tedavileri gündeme getirmiştir. Tüm bunlar nörokognitif fonksiyonların korunmasına katkı sağlamıştır.

Radyoterapi dozlarının azaltılması, fraksiyone ya da konformal radyoterapi tekniklerinin uygulanması ile etraf dokuda oluşan hasar azalmaktadır. Bu da nörokognitif fonksiyonları koruyucu etki göstermektedir.

Eşlik eden durumların tedavisi

Sensoriyonöral sağırlık, görme problemleri, endokrin fonksiyon bozuklukları, periferal nöropati gibi kognitif fonksiyonları etkileyebilecek problemlerin tedavisi önemlidir. Bunlar eğitsel, görsel, sözel, el becerisi, koordinasyon gibi alanlarda geri kalmaktadırlar.

Tedavi

Ülkemizde sadece kognitif fonksiyon bozuklukları olan çocuklar için özel eğitim programları olmakla birlikte tüm hastaların bu programlardan yararlanmaları mümkün değildir. Çok belirgin fonksiyon kayıpları olmadığı sürece bu olgular gözden kaçabilmektedirler. Mutlak ve düzenli bir şeklide olguların izlenmesi önem taşır. Bu olgularda dikkat eksikliği oldukça önemli problemlerdendir. Kısa ya da uzun etkili metilfenidat kullanılabilir. Erişkinlerde asetilkolinesteraz inhibitörü donepezilin dikkat, konsantrasyon, hafıza ve ruh hali üzerinde olumlu etkiler gösterdiği saptanmıştır. Benzer şekilde dopaminerjik ajanlardan olan modafinil gibi psikostimülan ilaçlar erişkinlerde denenmiş ve pediatrik beyin tümörlerinde de etkinlik çalışması başlatılmıştır.

Kaynaklar

1. ullrich NJ, Embry L. Neurocognitive Dysfunciton in Survivors of Childhood Brain Tumor. Semin Pediatr Neurol 2012;19:35-42
2. Raghubar KP, Mahone EM, Yeates KO, et al. Working memory and attention in pediatric brain tumor patients treated with and without radiation therapy. Child Neuropsyhol 2016;26:1-13
3. McCurdy MD, Rane S, Daly BP, Jacobson LA. Associations among treatment-related neurological risk factors and neuropyschological functioning in survivors of childhood brain tumor. J Neurooncol 2016;127:137-144
4. Ellenberg L, Liu Q, Gioia G, et al. Neurocognitive status in long-term survivors of childhood CNS malignancies: a report from the childhood cancer survivor study. Neuropsychol 2009;23:705-717

Hedefe Yönelik İlaçların Yönetimi

Keziban ÖZCAN
Akdeniz Üniversitesi Hastanesi, Antalya

Geleneksel sitotoksik kemoterapi hücre bölünmesinin engellenmesi yoluyla çalışır ve kanser hücrelerinin yanında hızlı bölünen hücreleri (örn; saç, gastrointestinal epitel, kemik iliği) de etkilemekte, alopesi, gastrointestinal semptomlar ve myelosupresyon gibi toksisitelere neden olmaktadır (1,2). Moleküler biyoloji ve genetik dizilim teknolojisindeki gelişmeler, kanser hücreleri içerisindeki birçok terapötik hedefin belirlenmesine ve onlarla etkileşime giren tedavilerin gelişmesine yol açmıştır (3). Hedefe yönelik tedavi, tümör gelişimi ve büyümesi için gerekli spesifik moleküllere müdahale ederek kanser hücrelerinin çoğalmasını engeller (1,3). Bu moleküllerin bir kısmı normal dokularda mevcut olabilir ancak çoğunlukla tümörlerde mutasyona uğramış ya da aşırı exprese edilmiş olarak bulunur (1,2). Hedefe yönelik tedavi kanser hücrelerini seçici olarak etkilemeyi amaçladığından sistemik tedaviye göre daha az yan etkiye sahiptir (3).

Hücrelerin büyümesi, farklılaşması ve ölümü, sinyal molekülleri ve yolakları vasıtasıyla kontrol edilir. Hücre yüzeyindeki bir reseptöre hücre dışı bir ligand bağlandığında dimerizasyon adı verilen aktivasyonla hücre içi alana sinyal gönderilir. Hücre çekirdeğinin DNA'sına kadar ulaşan bu hücre içi sinyalizasyon zinciriyle hücre bölünmesi teşvik edilebilir ya da hücre büyümesi durdurulabilir. Kanser hücreleri normal hücrelere göre daha fazla büyüme reseptörü sentezler ve sinyal yollarının sürekli etkinleştirilmesini sağlar. Bu nedenle kanser hücreleri normal hücrelerden farklı olarak, kontrolsüz büyüme, apoptoz yokluğu, kan damarları oluşumunda artma, çevre dokulara lokal invazyon veya uzak metastazlarla karakterizedir (3).

Hedeflenen tedaviler, kanser hücrelerinin büyümesini durdurmak, hücrelerin işlevsiz sinyalizasyonunu engellemek için tasarlanmıştır. Spesifik olarak, büyüme faktörü reseptörleri bloke edilebilir veya kapatılabilir, reseptörlerin diğer reseptörler ile etkileşimi engellenebilir ve sinyaller hücre içinde bloke edilebilir. Hedeflenen tedaviler hem hücre dışı hem de hücre içi olaylarla sinyal yollarına müdahale eder. Ligandın (büyüme faktörü) bağlanması ve reseptörlerin aşırı ekspresyonu, reseptör aktivasyonuyla sonuçlanan hücre dışı süreçlerdir (3).

Sinyal yolları

Hedefe yönelik tedavilerin etki mekanizmasını anlayabilmek öncelikle en yaygın sinyal yolları bilinmelidir. Kanser tedavisinde hedefe yönelik tedaviler, hücre proliferasyonundan [epidermal büyüme faktörü reseptöründen (EGFR)] ve anjiyogenezden [vasküler epidermal büyüme faktöründen (VEGF)] sorumlu olan iki ana büyüme proteinini içeren sayısız hücresel yolları etkiler (4).

EGFR hücre dışı protein ligandlarının EGF ailesine ait bir hücre yüzeyi transmembran reseptörüdür. EGFR, aynı zamanda HER1 (ErbB1), HER2 (ErbB2), HER3 (ErbB3) ve HER4 (ErbB4) olmak üzere dört reseptör tirozin kinazından oluşan ErbB reseptör ailesinin bir üyesidir (3,5,6). EGF, ligandın indüklediği dimerizasyon, reseptör dimerizasyonu ve tirozin kinaz aktivitesi yoluyla sinyal gönderilmesini uyararak EGFR'ye bağlanır ve hücre proliferasyonu, sağkalım, metastaz ve neoanjiyogenezde rol alan yolakların aktivasyonuna yol açar (6).

Büyümeyi teşvik eden bir takım protein ve sinyal yollarının belirlenmesi bunların kanser laboratuvarlarında ve klinik araştımalarda incelenmesine neden olmuştur. Bu proteinler sinyal iletiminin sürekli olarak ativasyonuna neden olan nokta mutasyonu gibi gen amplifikasyonu veya genetik değişikliklerle aktive edilir. KRAS, EGFR, BRAF, MEK, HER-2, MET, ALK ve RET büyümeyi teşvik eden protein örnekleridir (3).

Anjiyogenez, mevcut damarlardan yeni kan damarlarının oluşumudur. Bu işlemi tetikleyen proteinlere pro-anjiyojenik faktörler adı verilir ve ana pro-anjiyojenik faktör vasküler endothelyal büyüme faktöürüdür (VEGF) (2). Anjiyogenez, tümörlerin belli bir boyutun üzerinde büyümesi için şart olduğundan, anjiyogenezin bloke edilmesi, endotel hücre yüzeyindeki reseptörle VEGF'nin

etkileşimini önleyerek tümör progresyonuyla mücadele edilmesini sağlar (2,3).

Hedefe yönelik tedavi

Hedefe yönelik tedaviler küçük molekül inhibitörleri ve monoklonal antikorlar olmak üzere iki gruba ayrılmaktadır. Her birinin biyolojik özellikleri ve klinik etkileri farklıdır. Bu farklılıkların bilinmesi etki mekanizması ve beklenen yan etkileri anlamayı kolaylaştırır. (2,3)

Tirozin kinaz inhibitörleri, aktifleştirilmiş büyüme faktörü reseptörlerinden aşağı sinyal iletimini önlemek için hücre içinde hareket eden aktif küçük moleküllerdir (5). Küçük moleküller plazma membranı dahil olmak üzere hücre membranından kolayca geçebildiğinden, hücrenin içinde ve dışında bulunan proteinlere müdahale etmek için kullanılır. Küçük moleküllerin çoğu enzim aktivitesini veya enzimlerin diğer moleküllerle olan etkileşimlerini değiştirmek için hedef proteinin belirli alanlarıyla etkileşime girmek üzere tasarlanmıştır (2). Tirozin kinaz inhibitörlerinin adlarının sonunda tinib, anib, rafenib vardır. ALK inhibitörü crizotinib, mTOR inhibitörü everolimus, Src ve Abl inhibitörü dasatinib, c-kit ve abl gibi birkaç protein inhibe eden imatinib küçük moleküllere örneklerdir. Küçük moleküllü ilaçlar oral yoldan alınır. Bu nedenle ilaç-gıda ve ilaç-ilaç etkileşimleri göz önüne alınmalıdır (3).

Monoklonal antikorlar hücre dışında çalışır, sinyal moleküllerinin ve reseptörlerin etkileşime girmesini önler. Monoklonal antikorlar kanser hücresine toksinlerini ya da radyoaktif moleküllerini salabilirler. Hücrenin içine girdiğinde sitotoksin salınır ve hücre ölümüne neden olur. Monoklonal antikorlar ayrıca hücrenin dışında çalışabilirler ve hücreleri yok eden immune cevabı başlatabilirler (3). Monoklonal antikorlar, fare, kimerik veya insan antikorlarından yapılır ve intravenöz olarak uygulanır. İnsan antikorlarından olan ürünlerde daha az infüzyon reaksiyonu görülür ve daha iyi tolare edilir (3,5). Monoklonal antikorlar ismin sonundaki mab ile tanımlanır. İsmin sonunda bulunan mab'dan önceki kısım antikorun türevini gösterir. Mab öncesi mo (tositumomab) fareden türetilen, xi (rituximab) kimerik, zu (trastuzumab) insanlaştırılmış ve mu (panitumumab) tamamen insandan türetildiğini gösterir (3).

Cetuximab EGFR'ye karşı kimerik, panitumumab ise tamamen humanize bir monoklonal antikordur. Trastuzumab, HER2 pozitif meme kanseri tedavisinde endike olan, HER2'nin hücre dışı alanına bağlanan monoklonal bir antikordur. Pertuzumab, HER2 reseptörüne bağlanan ve kanser hücrelerinin yüzeyi üzerindeki HER2 ve diğer HER ailesi üyeleri (HER1, HER3 ve HER4) arasındaki etkileşimi engelleyen, hümanize monoklonal bir antikordur (6).

Bevacizumab VEGF'e bağlanan bir humanize monoklonal antikordur ve VEGFR'nü bloke ederek anti-tümör aktivitesini gösterir (5,7). Aflibercept, VEGF-A, VEGF-B ve PIGF'ye bağlanabilen rekombinant bir füzyon proteindir (7).

İmmun checkpoint inhibitörleri, sitotoksik T lenfosit ilişkili antijen-4 (CTLA-4) ve programlanmış ölüm-1 (PD-1) gibi hücresel bağışıklık sistemindeki anahtar düzenleyici noktaları hedef alan monoklonal antikorlardır. Büyüme faktörünü hedefleyen antikorlarda olduğu gibi ya reseptörü (CTLA-4 veya PD-1) veya ligandı (PD-L1) hedef alırlar (5). Spesifik antikorlar, tümör reaktif T hücrelerinin deaktivasyonunu immun checkpoint aracılıyla azaltmak için kullanılır; böylece T hücrelerinin tümör hücrelerine saldırma kabiliyeti geri kazanılır (8). İpilimumab bir anti-CTLA-4 ve nivolumab anti-PD-1 monoklonal antikorudur (5).

Bir sitotoksikle monoklonal antikorun bileşmesinden oluşan antikor-ilaç konjugatları hedef hücreye sitotoksik ilacın direkt ulaştırılmasını sağlar. Antikor, spesifik bir hücre dışı reseptörü hedefler ve bağlar. Böylece sitotoksik, hedeflenen reseptörü eksprese eden hücrelere iletir (5). TDM-1, trastuzumab ve sitotoksik emtansinden oluşan bir antikor-ilaç konjugatıdır (6).

Hedefe yönelik tedavilerde yan etkiler

Hedefe yönelik tedaviler geleneksel kemoterapi ajanlarına kıyasla daha az toksisiteye neden olur. Ancak bazen hedefe yönelik tedavinin türüne, dozuna ve kemoterapi ile kombine olarak kullanılmasına bağlı olarak hastaların yaşam kalitesinde bozulma ve gastro-intestinal değişiklikler, cilt reaksiyonları (akne benzeri döküntüler, kserozis, tırnak değişiklikleri, kıl değişiklikleri gibi), infüzyon reaksiyonları ve kardiyo-vasküler sorunlar gibi farklı toksisitelere neden olabilir (9). Doz azaltılmasını ve hastanın hayati tehlikesini en aza indirmek ve tedaviye uyum, erken müdahale ve uygun yönetimle sağlanabilir (4).

Hedeflenen ilaçların toksisiteleri, etki mekanizmalarıyla ilgilidir. Örneğin, EGFR normal dokularda, özellikle deri ve bağırsak mukozasında eksprese edilir, dolayısıyla bu bölgeler EGFR inhibitörlerinden etkilenir. Akneiform döküntü ve gastrointestinal toksisite EGFR inhibitörleri ile ilişkilidir. Bunun yanı sıra mTOR inhibitörler de mukozal villus atrofisi ve barsakların normal mikrofloralarındaki değişikliklerle bağlantılı olarak mukozit ve diyareye yol açabilirler (4). Akneiform döküntü şiddeti tedavi yanıtı ile pozitif olarak ilişkilidir (5,10). Döküntüler genellikle yüz, boyun, üst göğüs ve sırtta oluşur, ayrıca avuç içi ve tabanı ile karnın alt kısımlarını da etkileyebilir. Bu döküntüler genellikle anti-EGFR tedavisinin başlangıcından birkaç gün sonra ortaya çıkar ve 2-3 hafta içinde yoğunluğu artar (9,12)

Hedefe yönelik tedaviler; sol ventrikül disfonksiyonu, kalp yetersizliği, hipertansiyon ve tromboembolik olaylar da dahil olmak üzere bir dizi kardiyak toksisiteye neden olabilir (9). Anti-HER2 monoklonal antikor trastuzumab, HER2'yi açığa çıkaran kardiyak miyositleri olumsuz yönde etkileyebilir (5). Bu durum sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonunda asemptomatik bir düşüş veya çoğunlukla konjestif kalp yetmezliği olarak ortaya çıkmaktadır (11). Bu nedenle, trastuzumab kullanımı sırasında ekokardiyografi ile sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonunun izlenmesi zorunludur (5). VEGF inhibitörlerine bağlı gelişen önemli sorunlardan biri hipertansiyondur (9). Hipertansiyon, multikinaz inhibitörleri sorafenib, sunitinib ve regorafenib de dahil olmak üzere, bevacizumab, aflibercept gibi ajanalrada VEGF yolunun önlenmesinden kaynaklanan yan etkidir. Bu nedenle tedaviye başlandığında kan basıncının izlenmesi ve antihipertansif tedavinin başlanması önerilir (13).

İmmun checkpoint inhibitörleri bağışıklıkla ilişkili yan etkilere sebep olur. Bunlar kolit, endokrinopati, hepatit ve dermatit gibi otoimmün aracılı etkilerdir. Özellikle

ipilimumab ile şiddetli olabilirler ve doz kesilmelerine, hormonal replasmanlara, kortikosteroidlere ve diğer immünosupresiflere gereksinim duyulabilir (5).

Monoklonal antikorlara bağlı gelişebilen hipersensivite reaksiyonları çok nadir de olsa, hayatı tehdit edici olabilir (9). Anafilaksi (bronkospazm, hipotansiyon ve anjioödem) hastaların %0,3'ünde görülür. Reaksiyonlar genellikle ilk infüzyonda ve infüzyonun başlamasından sonraki 30 dakika ile 2 saat sonra gelişir, ancak semptomlar 24 saate kadar ertelenebilir. Grade 3-4 hipersensitivite reaksiyonu ilk infüzyonda, cetuximab'da %15-20, trastuzumab'da %40 ve rituximab'da %77'dir. İlk infüzyondan sonra belirgin şekilde azalma gözlenir. Rituximab'ın birinci, dördüncü ve sekizinci infüzyonlarında reaksiyon oranı sırasıyla %77, %30 ve %14 olarak bildirilir. Yüksek riskli ilaçlar için glikokortikoid, asetominofen ve antihistaminiklerle farmakolojik profilaksi önerilir. Ancak klinisyenler her ilaç uygulaması sırasında hipersensitivite reaksiyonuna hazırlıklı olmalıdır (14).

Hedefe yönelik tedavilerde hemşirelik bakımı

Hedefe yönelik ajanlar onkoloji alanında gelişmeye devam ettikçe hemşirelerin mevcut ve yeni eklenen tedavilerin potansiyel toksisite profilini anlayabilmeleri ve ilaçların etki mekanizması hakkında bilgiye sahip olmaları gerekir (4). Bu nedenle onkoloji hemşirelerinin hasta eğitimi ve güvenliğini sağlamak için gelişmeleri takip etmeleri gerekir (3).

Küçük molekül inhibitörlerinin oral yolla kullanılması, ilaçların uygulanması ve izlenmesi sorumluluğunu sağlık personelinden hastaya kaydırmıştır. Bu ilaçların etkili olması hastanın ilaca uyum sağlamasıyla ilişkilidir (16). Uyum, hastanın davranışının, öngörülen tedaviye ne kadar uyduğudur. İlacın doğru zaman, uygun miktar ve öngörülen tedavi süresince alınması uyum sağlandığı anlamına gelir. Onkoloji hemşireleri, oral kanser tedavisi alan hastaların değerlendirilmesinde, eğitilmesinde ve izlenmesinde önemli bir rol oynamasıyla, hastanın tedaviye olan uyumu artmakta ve böylece klinik sonuçların iyileştirilmesine katkıda bulunmaktadır. Hastanın eğitilmesi sadece uyum sağlanmasında değil aynı zamanda yan etkilerin erken farkedilmesi, bildirilmesinde ve yönetilmesinde etkilidir (15). Örneğin, akne benzeri döküntülerin kontrol altına alınmaması, tedavi dozunun azaltılması, tedaviye ara verilmesi ve hatta tedavinin sonlandırılmasına neden olabilir. Tedavi öncesinde hastalara bu konuda bilgi verilmesi tedavi sürecinin başarılı olmasında oldukça önemlidir (9). Toksisite bazen hayatı tehdit edici ya da doz sınırlayıcı olabilir (4). Hastalar, ilacın nasıl alınacağı, ne zaman alacağı, nasıl saklanacağı, nasıl imha edileceği, yan etki yönetimi, ne zaman doktorun bilgilendirileceği ve ne zaman kontrole geleceği konusunda eğitilmelidir (15).

Kaynaklar

1. Gerber DE. Targeted Therapies: A New Generation of Cancer Treatments. American Family Physician. 2008; 77(3): 319.
2. Parmar YP, Patel KD, Patil ST. Targeted Therapy In Cancer World Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences 2014; 3(5): 205-221.
3. Wujcik D. Science And Mechanism Of Action Of Targeted Therapies In Cancer Treatment. Seminars in Oncology Nursing, 2014; 30(3): 139-146.
4. Fischer-Cartlidge EA. Assessment And Management Of Gastrointestinal Toxicities And Lab Abnormalities Related To Targeted Therapy. Seminars in Oncology Nursing, 2014; 30(3): 183-189.
5. Charlton P, Spicer J. Targeted therapy in Cancer. Medicine. 2015; 44(1):34-38.
6. Tsimberidou AM. Targeted therapy in cancerCancer Chemother Pharmacol 2015;76:1113–1132.
7. Ohhara Y, Fukuda N, Takeuchi S, Honma R, Shimizu Y, Kinoshita I, Dosaka-Akita H. Targeted therapy in mCRC. World J Gastrointest Oncol. 2016; 8(9): 642-655.
8. Kobold S, Duewell P, Schnurr M, Subklewe M, Rothenfusser S, Endres S. Immunotherapy in Tumors: Activated T Cells as a New Treatment Modality. Dtsch Arztebl Int 2015; 112: 809–15.
9. Can G, Yıldız M. Hedefe Yönelik Tedavilerde Hemşirelik Bakımı. Turkiye Klinikleri J Intern Med Nurs-Special Topics 2015;1(2):8-15.
10. Lupu I, Voiculescu VM, Bacalbasa N, Cojocaru I, Vrancian V, Giurcaneanu C. Cutaneous complications of molecular targeted therapy used in oncology. Journal of Medicine and Life. 2016;9(1): 19-25.
11. Pondé NF, Lambertini M, Azambuja E. Twenty years of anti-HER2 therapy-associated cardiotoxicity. ESMO open. 2016;1: 1-13.
12. Widakowich C, De Castro G, De Azambuja E, Dinh P, Awada A. Review: Side Effects of Approved Molecular Targeted Therapies in Solid Cancers. The Oncologist 2007;12:1443–1455.
13. Dy GK, Adjei AA. Understanding, Recognizing, and Managing Toxicities of Targeted Anticancer Therapies. CA Cancer J Clin.2013; 63(4): 249-279.
14. Guan M, Zhou YP, Sun JL, Chen SC. Adverse Events of Monoclonal Antibodies Used for Cancer Therapy. BioMed Research International. 2015;1-13.
15. Wood L. A Review On Adherence Management İn Patients On Oral Cancer Therapies. European Journal of Oncology Nursing. 2012; 16: 432-438.
16. Kav S. Onkoloji Hemşireliğinde Yeni Paradigma: Oral Ajanlar, Tedaviye Uyum ve Güvenli Kullanımda Hemşirenin Rolü. Turkiye Klinikleri J Intern Med Nurs-Special Topics 2015;1(2):1-7

Glioblastomda Tedavi: Reirradiasyon (Konvansiyonel?, Stereotaktik?)

Prof. Dr. Ufuk ABACIOĞLU
Acıbadem Altunizade Hastanesi, Radyasyon Onkolojisi, İstanbul

Glioblastom cerrahi sonrası radyoterapi ve kemoterapi ile optimum tedaviler alınsa bile hemen tüm hastalarda progresyon ile sonuçlanan bir hastalıktır. Progresyon ortalama 6-12 ay arası dönemde ortaya çıkmaktadır. Progresyon durumunda standart bir tedavi bulunmamakla birlikte ikinci cerrahi, ikinci seri sistemik tedavi, reirradiasyon ve destek tedavileri hasta bazında karar verilerek uygulanmaktadır. Bu tedaviler ile çoğu kez semptom palyasyonu, yaşam kalitesinde artış, steroid ihtiyacında azalma, nörolojik stabilizasyon sağlanabilirken sağkalım üzerine etkilerini yüksek kanıt düzeyinde gösteren çalışmalar bulunmamaktadır.

Reirradiasyon özellikle uzun progresyonsuz sağkalımı olan, performans skoru yüksek, genç hastalarda uygun bir tedavi olabilir. Tarihsel olarak radyoterapi teknolojisindeki gelişmelere paralel olarak reirradiasyon uygulamalarında farklı teknikler kullanılarak tedaviler gerçekleştirilmiştir. Bunlar konformal radyoterapi, brakiterapi, stereotaktik radyocerrahi, yoğunluk ayarlı radyoterapi ve fraksiyone stereotaktik radyoterapi şeklindedir. Çoğu kez tedavi hacmi ve yerleşim yeri fraksiyon sayısını ve toplam dozları belirlemede yardımcı olmaktadır. Farklı teknikler kullanılarak yapılan çalışmaların sonucunda ilk ve ikinci seri ışınlamanın kümülatif toplam dozunun 100 Gy'in (EQD2 Gy) altında olması durumunda radyasyon nekrozu riskinin düşük olduğu bildirilmektedir (1,2). İlk ışınlama çoğu kez 30 fraksiyonda 60 Gy olduğunu düşünürsek, reirradiasyon eşdeğer dozu günlük 2 Gy'lik fraksiyonlarda 40 Gy civarında olabilmektedir. Bu da çoğu kez 10 fraksiyonda 35 Gy, ya da küçük hacimlerde 5 fraksiyonda 30 Gy gibi dozlarla verilebilmektedir. Konvansiyonel yöntemler denildiğinde 3 boyutlu konformal radyoterapi ile daha geniş hacimler ve daha fazla normal beyin dokusunun konvansiyonel günlük dozlarla (1.8-2 Gy/gün), stereotaktik yöntemlerle ışınlamada ise daha küçük hacimlerin etrafında hızlı doz düşüşü sağlanarak günlük daha yüksek dozlar uygulanarak daha kısa sürede (1-10 fraksiyon arası) tamamlanan tedaviler anlaşılmaktadır. Gelişen radyoterapi teknikleri sayesinde farklı cihazlar kullanılarak bu tedaviler invaziv çerçeve kullanılarak veya görüntü kılavuzluğunda termoplastik maske ile immobilizasyon sağlanarak uygulanabilmektedir. İnvaziv çerçeve ile tek fraksiyonda tedaviler uygulanırken, görüntü kılavuzluğunda yapılan tekniklerde fraksiyone tedaviler uygulanabilmektedir. Çoğu kez hedef hacim T1 kontrastlı MR'da contrast tutan tümör ve etrafına verilen 1-10 mm arası marjin ile sınırlı olmaktadır. T2/FLAIR görüntülemede saptanan anormal sinyalli bölgeyi de daha düşük doz ile ışınlayan merkezler de vardır (3). Farklı tedavi teknikleri ile reirradiasyon sonrası ortanca 7-13 ay arası sağkalım, %0-25 arası radyasyon nekrozu oranları bildirilmektedir (4).

Rekürren glioblastomda reirradiasyonun sistemik tedavi ile kombinasyonu da araştırma konusudur. Temozolomide, Carboplatin, Lomustine ve Bevacizumab'ın küçük faz 2 ya da retrospektif çalışmalarda reirradiasyon ile kombine edilebileceği gösterilmiştir (5,6,7). Faz 2 randomize bir çalışma olan RTOG 1205 çalışmasında rekürrens sonrası tek başına Bevacizumab ile Bevacizumab + 35 Gy/10 fraksiyon hiofraksiyone reirradiasyon karşılaştırılmaktadır. Bu çalışmada 182 hasta ile çalışma tamamlanmış, yakın zamanda sonuçlarının açıklanması beklenmektedir.

Sonuç olarak reirradiasyon rekürren glioblastomda seçilmiş hastalarda potansiyel olarak iyi bir palyatif tedavi yöntemi olarak kullanılabilecek bir yöntemdir. Gelişmiş radyoterapi teknikleri kullanılarak uygun doz/fraksiyon şemaları, sistemik tedavilerle kombinasyonu ve sağkalıma olası katkıları araştırma konusudur.

Kaynaklar

1. Sminia P and Mayer R: External beam radiotherapy of recurrent glioma: radiation tolerance of the human brain. Cancers (Basel) 4: 379-399, 2012.
2. Nieder C, Andratschke NH and Grosu AL. Re-irradiation for Recurrent Primary Brain Tumors. Anticancer Res 36(10): 4985-4995, 2016.
3. Kim EY, Yechieli R, Mikkelsen T, et al. Patterns of failure after radiosurgery to two different target volumes of enhancing lesions with and without FLAIR abnormalities in recurrent glioblastoma multiforme. J Neurooncol 116(2): 291-297, 2014.
4. Taunk NK, Moraes FY, Escorcia FE, et al. External beam re-irradiation, combination chemoradiotherapy, and particle therapy for the treatment of recurrent glioblastoma. Expert Rev Anticancer Ther 16(3): 347–358, 2016.
5. Arcicasa M, Roncadin M, Bidoli E et al. Re-irradiation and lomustine in patients with relapsed high grade gliomas. Int J Radiat Oncol Biol Phys 43:789–793, 1999.
6. Combs S, Bischof M, Welzel T. Radiochemotherapy with temozolomide as re-irradiation using high precision fractionated stereotactic radiotherapy (FSRT) in patients with recurrent gliomas. J Neurooncol 89:205–210, 2008.
7. Gutin P, Iwamoto F, Beal K et al. Safety and efficacy of bevacizumab with hypofractionated stereotactic irradiation for recurrent malignant gliomas. Int J Radiat Oncol Biol Phys 75:156–163, 2009.

Medikal Onkoloji Pratiğinde Gereğinden Fazla Tetkik ve Tedavi Yapıyor muyuz?

Doç. Dr. Çağatay ARSLAN
Medikal Park Hastanesi, İzmir

Günümüzde gelişmiş ülkelerde özellikle onkoloji alanında tetkik ve tedavi maliyetleri sorgulanır olmaya başlamıştır. Modern tetkik ve tedavi yöntemlerinin maliyetleri ülke bütçelerini zorlayacak kadar yüksek olmaya başlamıştır. Bu nedenle onkoloji rehberlerine etkinlik, kanıt düzeyi gibi parametrelerin yanında tedavi maliyeti ve maliyet etkinliği gibi değişkenler konulmaya başlanmıştır. Onkoloji alanındaki parasal yükün artmasınn altında artan kanser yükünün yanında yeni geliştirilen ilaçların ve yeni tetkik yöntemlerinin pahalı olması da bulunmaktadır. Ancak gereksiz istenen tetkik ve gereğinden fazla uygulanan tedaviler parasal yükü arttıran diğer faktörler olabilir. Onkoloji alanındaki hasta bakımı maliyetini arttıran bu durumlar onkoloji alanında ilaç ve tetkik endüstrisinin köken aldığı ülkelerde dahi sorun olarak değerlendirilmektedir. Bizim gibi onkoloji alanında üretemeden tüketen ülkeler için durum daha önemlidir.

Gereksiz istenen tetkiklerin hastaya fazladan invaziv girişim, parasal yük ve gereksiz psikolojik stres getirebileceği konunun başka bir boyutudur. Kanıta dayalı tıp pratiğinden uzak, gereğinden fazla yapılan tedavilerin kanser hastasına ek yarara getirmeyebileceğinin yanında tedavilerin toksisitesi ve yaşam kalitesini olumsuz etkilemesi ayrıca değerlendirilmesi gereken bir durumdur.

Bu konuda özellikle Amerika Birleşik Devletleri'nde son birkaç senedir hekimlerin farkındalığını arttıracak bir inisiyatif başlatılmıştır. Onkoloji alanındaki bu inisiyatife ASCO'da dahil olmuş ve son olarak bir çalışma grubu oluşturmuştur (Cancer Value Task Force). Bu çalışma grubunun çalışmaları ile NCCN rehberine kanıt blokları eklenmiştir. Bu bloklarda önerilen tedavi ya da girişimin kanıt düzeyi, etkinlik katkısı, toksisitesinin yanında maliyeti de yer almaktadır.

Amarikan İç Hastalıkları Derneği'nin ASCO'nun önerileri ile birlikte 2013 yılında başlangıç önerilerini ülkemizdeki medikal onkoloji pratiği için başlama noktası olarak alabiliriz.

Tarama

Medikal onkologların tarama programlarının düzgün ve bilimsel yapılabilmesi için bulundukları bölgede inisiyatif alması gereksiz yapılan tarama tetekiklerini engelleyebileceği gibi uygun popülasyonda yapılan etkili tarama tetkikleri erken tanı oranlarını arttırabilecektir. Rutin pratiğimizde asemptomatik ya da onkolojik bir öntanısı olmayan kişilerde serum tümör belirteçlerinin gereksiz bakıldığını sık olarak görmekteyiz.

ASCO; yaşam beklentisi 10 yıldan daha az olan asemptomatik erkeklerde PSA bakılmasını önermemektedir. Bu popülasyonda PSA taramasının genel sağkalıma katkı sağlayabilmesi düşük olasılıklıdır ve gereksiz biyopsi ve anksiyeteye neden olabilir. Seçilmemiş popülasyonlarda yapılan SA taraması prostat kanseri spesifik sağkalımı uzatırken genel sağkalımda uzama sağlayamamıştır. Ayrıca PSA taraması ile erken saptanan hastalardaki prostat kanseri tedavisinin getirdiği yaşam kalitesinde bozulma olumsuz bir sonuç olarak karşımıza çıkmaktadır. Yaşam beklentisi düşük olan kişilerde genellikle yavaş seyirli olan prostat kanserinin PSA taraması ile erken saptanmasının sağkalıma katkı yapması düşük bir olasılıktır.

Tedavi

Performans skoru kötü olan hastaların antikanser tedavilerden fayda görme olasılığı düşüktür. Özellikle bir basamak antikanser tedaviden fayda görmemiş ve performans skoru kötü hastalarda daha ileri anti-kanser tedavi hastaya katkı yerine tedavinin getireceği toksisite nedeniyle olumsuz sonuçlara neden olabilir. ASCO; performansı kötü, önceki anti-kanser tedaviden fayda görmemiş, klinik çalışma adayı olmayan, daha ileri onkolojik tedavinin katkısının kuvvetli kanıtı olmayan hastalarda kanser spesifik tedavi yerine destek tedavisi yapılmasını önermektedir.

Metastatik meme kanseri tedavisinde visseral kriz gibi klinik gerekliliğin olmadığı ve kanıtın net olarak bulunmadığı durumlarda kombinasyon kemoterapissi yerine ardışık monoterapi yapılması ASCO'nun genel önerileri arasındadır. Kombinasyon kemoterapisi hem maliyeti hem de

toksisiteyi arttırmaktadır. Maliyet tedavinin doğrudan ve toksisiteden kaynaklanan dolaylı kalemleri içermektedir.

Prediktif biyomarkerı olan hedefe yönelik tedavilerin uygun hasta gruplarında kullanılması ASCO'nun hedefe yönelik tedaviler ile ilgili genel önerisidir. Son zamanda yapılan geniş spektrumlu genomik analizler ile farklı solid tümörlerde birçok genetik değişiklik gösterilebilmektedir. Ancak kanıtlanış endikasyonu olan bir hastalıktaki mutasyon farklı bir solid tümörde saptandığında aynı prediktif anlamı taşımayabilir. Örneğin BRAF mutant malign melanomada kullanılan BRAF inhibitörlerinin BRAF mutasyonu saptanan kolon kanserli hastalarda etkili olmadığı gösterilmiştir. Aynı şekilde HER-2 pozitifliği meme ve mide kanseri için anti-HER-2 tedaviler için prediktif iken diğer solid tümörlerde saptanan HER-2 pozitifliğinin meme ve mide kanserinde olduğu gibi anti-HER-2 tedavilerden ede edilecek faydayı öngördürmeyeceği gösterilmiştir. Bu örneklerde olduğu gibi hedefe yönelik tedavilerin endikasyonlarının genişletilmesi yerine klinik araştırmaya yönlendirilmesi önerilir.

Destek tedavi

Febril nötropeni riski orta ve yüksek derecede olan solid tümör ve hematolojik malignite tedavileri ile profilaktik GCSF kullanımı febril nötropeni riskini, hastaneye yatışları, infeksiyon ilişkili mortaliteyi azaltabilir. Febril nötropeni riski düşük olan hastalarda profilaktik GCSF kullanılması önerilmemektedir. Birçok reheberde febril nötropeni riski %20'nin üzerinde olan tedaviler ile birlikte profilaktik GCSF önerilmektedir. Bunun yanın uygunsuz yapılan profilaktik tedavi uygulamaları kemik ağrısı gibi yan etkiler ve finansal toksisiteyi beraberinde getirmektedir.

Yüksek etkili ve pahalı anti-emetik ilaçların emetojenik toksisite riski yüksek tedaviler ile birlikte kullanılması ASCO'nun destek tedaviler ile ilgili önerilerindendir. Bu tür anti-emetiklerin orta ve düşük emetojenik riski olan bir çok tedavi ile birlikte kullanılması ek yarar sağlamadığı gibi, kabızlık, hıçkırık gibi yan etkilere de neden olmaktadır. Gecikmiş emesis (tedavi uygulamadan 24 saatten geçtikten sonra) tedavisinde 5-HT3 antagonistlerinin etkisinin zayıf olduğu gösterilmiştir. Ancak ülkemizde bu ilaçların oral formlarının gecikmiş emesis tedavisinde neredeyse rutin kullanıldığını söyleyebiliriz. Halbuki gecikmiş emesis tedavisinde metoklopropamid ve deksametazon daha etkili tedaviler olarak etkinliği gösterilmiş tedavi alternatifleridir ve 5-HT3 antagonistlerine göre daha ucuzdur.

Evreleme ve takip

Erken evre meme ve prostat kanserinde PET BT, tomografi kemik sintigrafisi gibi tetkiklerin evrelemede kullanılması önerilmemektedir. Prostat kanseri evrelemesinde PSA düzeyi 10 mg/dl'nin altında iken kemik sintigrafisinde metastaz saptanma olasılığı oldukça düşüktür. Dolayısı ile bir çok rehberde bu durumda kemik sintigrafisi önerilmemektedir. Aynı zamanda takipte bu tetkiklerin aşırı kullanıldığı bilinmektedir. Örneğin erken evre meme kanserinin takibinde altın standart radyolojik görüntüleme yöntemi yılda bir yapılacak mamografi iken diğer radyolojik tetekikler sık ve fazla kullanılmaktadır. Radyasyon ve kontrast maruziyetinin olumsuz etkileri maliyet toksisitesinin üstüne binen ek risklerdir. ASCO özellikle lenfoma ve meme kanseri gibi küratif amaçla tedavi edilen hastalarda bile bilgisayarlı tomografi ve PET BT'nin sınırlı kullanılmasını önermektedir. Buna gerekçe olarak nüksleri çok azının rutin klinik değerlendirmede bulgu vermeyen ve saptanamayan izole radyolojik bulgu ile ortaya çıkması öne sürülmüştür. Aynı zamanda heriki hastalıkta da takip görüntülemelerinin sağkalıma katkısının olmadığı gösterilmiştir.

Kaynaklar

1. https://www.nccn.org/store/login/login.aspx?ReturnURL=https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/breast_blocks.pdf
2. Schnipper LE, et al American Society of Clinical Oncology Statement: A Conceptual Framework to Assess the Value of Cancer Treatment Options. J Clin Oncol. 2015; 33:2563-77.
3. Kopolovic I, et al, 'Choosing Wisely' Campaigns from ASCO and ASH: A Review for Clinicians in Haematology and Oncology. Am J Hematol Oncol 2015; 11:25-29

Geriatrik Hastalarda Akılcı İlaç Kullanımı

Prof. Dr. Atila KARAALP
Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Farmakoloji Anabilim Dalı, İstanbul

Akılcı ilaç kullanımı 1985 yılında Dünya Sağlık Örgütü tarafından tanımlandığından beri birçok ülkede çeşitli kurum ve kuruluşlarca önerilmiş ve değerlendirilmiştir (1-2). Akılcı ilaç kullanımı özetle, kişilerin klinik bulgularına ve bireysel özelliklerine göre, uygun ilacı, uygun süre ve dozda, en düşük fiyata ve kolayca sağlayabilmeleri olarak tanımlanabilir. Akılcı ilaç kullanımın ilk ve temel süreci hekimin hastasına ilaç seçimi yaparken kullanacağı şu dört ilkedir: Etkililik; Güvenlilik; Uygunluk; Maliyet (Tablo 1). Akılcı ilaç kullanımında sorumluluk sahibi taraflar hekim, eczacı, hemşire, diğer sağlık personeli, hasta/ hasta yakını, ilaç üreticisi, düzenleyici/ otorite ve diğerleridir (medya, akademi vb.). Akılcı ilaç kullanımı prensiplerine uyulmadığında etkisiz veya çoklu ilaç kullanımı, gereksiz ve aşırı ilaç kullanımı, klinik rehberlere uyumsuz tedavi seçimi, piyasaya yeni çıkan ilaçların uygunsuz tercihi, gereksiz ve uygunsuz vitamin kullanımı, bilinçsiz gıda takviyesi ve bitkisel ürünlerin kullanımı, ilaç-ilaç etkileşimleri ve besin-ilaç etkileşimleri ve gereksiz yere enjeksiyon uygulanması gibi durumlarla karşılaşılabilir. Fonksiyonel kabızlıkta laksatif alışkanlığı, soğuk algınlığı v.b. viral enfeksiyonlarda antibiyotik kullanımı, astımda uzun etki süreli beta-2 agonistlerinin uygun olmayan biçimde kullanımı, her türlü dispepsi durumunda proton pompası inhibitörleri ve/veya H2 reseptör blokerlerinin "mide koruyucu" denilerek kullanımı akılcı olmayan ve irrasyonel ilaç kullanım örnekleridir.

Tüm popülasyonda akılcı ilaç kullanımı özendirilmekle birlikte pediyatrik, geriyatrik, gebelik-emzirme gibi özel popülasyonlarda daha da önemlidir. Bunlardan biri olan ileri yaştaki insanlarda akılcı ilaç kullanımı, daha fazla hastalık, daha fazla ilaç kullanımı, fiziki kısıtlılıklar, mental durum gibi özellikleri nedeniyle diğer popülasyonlara göre çok daha önemlidir. Yaşlılarda ilaç farmakolojisini etkileyebilecek önemli fizyolojik değişiklikler bulunmaktadır. Barsak emilim yüzeyine azalma, splanknik kan akımında azalma, gastrointestinal motilitede azalma, gastrik pH da artış nedeniyle oral yoldan kullanılan ilaçların emiliminde önemli değişiklikler olabilir (3-4). Yağsız vücut kitlesinde azalma, total vücut suyunda azalma, serum albümininde azalma, proteine bağlanmada değişiklik ilaçların organ ve dokulara dağılımında farklılıklar oluşturabilir (3-4). Karaciğer kitlesinde azalma, karaciğer kan akımında azalma, enzim aktivitesine azalma ve diğer hastalıkların tedavisinde kullanılan başka ilaçların varlığı ilaçların biyotransformasyonunda önemli değişikliklere neden olabilir. Renal kan akımında azalma ve ilacın itrahında yavaşlama, glomerüler filtrasyon hızında azalma, tübüler sekretuar fonksiyonlarda azalma ilaçların vücuttan uzaklaştırılmalarını önemli oranda değiştirebilir (3-4). İlacın etkisini göstereceği dokulardaki reseptör sayısında değişme, afinitesinde değişme, ikincil ulak fonksiyonlarında değişme, hücresel yanıtta değişme ilaç etkisini artma veya azalma şeklinde olumsuz etkileyebilir (3-4).

Tedavide başarı oranı düşük, çok sayıda hastalığı olan ileri yaş grubunda genel olarak benimsenen "düşük dozla başla ve yavaş artır" ilkesi günümüzde "çoğu ilacı kes, kullanılacakların dozunu azalt" olarak değiştirilmektedir (5). Hipokrat ilkeleri gereği; tüm yaş gruplarında olduğu gibi yaşlılara yönelik uygulamalarda da öncelikle zarar vermeden akılcı ve etkin tedavi yaklaşımlarının benimsenmesi gerekmektedir.

Tablo 1. Akılcı İlaç Seçimi Temel İlkeleri

ETKİLİLİK	Reçete edilmesi düşünülen ilacın etkililiğine ilişkin kanıtlar nelerdir? Tedavi hedefleriyle endikasyon uyumlu mudur? "İlaç istenilen etkileri gösterebilmelidir"
GÜVENLİLİK	Öngörülen tedavi süresince, özellikle kronik kullanımda, kullanılması düşünülen ilacın istenmeyen/ters etkileri nelerdir? Hastanın aldığı risk var mıdır? "İlaçların istenmeyen etkileri kabul edilebilir olmalıdır"
UYGUNLUK	Reçete edilmesi düşünülen ilacın kontrendikasyonları nelerdir, hamilelerde kullanılabilir mi? İlacın veriliş yolu hasta için uygun mudur? "İlaç kolayca kullanılabilir bir formda olmalıdır"
MALİYET	Hasta için ilacın toplam maliyeti nedir? Tedavi etmemenin iş gücü kaybı vb. nedeniyle toplumsal bir maliyeti var mıdır? Komplikasyon gelişmesi durumunda tedavi maliyeti nasıl etkilenir? "Tedavinin maliyeti düşük olmalıdır"

Kaynaklar

1. http://www.akilciilac.gov.tr/ (son erişim tarihi 8 Mart 2017)
2. http://www.who.int/medicines/areas/rational_use/en/ (son erişim tarihi 8 Mart 2017)
3. Aydos RT. Yaşlılarda akılcı ilaç kullanımı. Eğitimciler için Eğitim Rehberi. Yaşlı Sağlığı Modülleri. T.C.Sağlık Bakanlığı Temel Sağlık Hizmetleri Genel Müdürlüğü. Anıl Matbaacılık AŞ, Ankara, 2011, Bölüm: 37, pp: 413-27.
4. Gökçe Kutsal Y: Yaşlıda akılcı ilaç kullanımı. In: Ataman Ş, Yalçın P(Eds): Romatoloji. TRASD yayını, Nobel Tıp Kitabevi, Ankara 2010, pp:
5. Garfinkel D, Zur-Gil S, Ben-Israel J:The war against Polypharmacy: A new cost effective geriatric palliative approach for improving drug therapy in disabled elderly people. IMAJ 2007; 9:430-34.

Çocukluk Çağı Kanser Tedavisinin Geç Yan Etkileri: Kardiotoksisite

Prof. Dr. Murat ELLİ
Medipol Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Hematoloji Onkoloji Bilim Dalı, İstanbul

Son birkaç dekatta kanserli çocuklar arasında sağkalımda belirgin ilerleme sağlandı. Büyük ölçüde yeni tedavi ve bakım stratejilerin uygulanmasından kaynaklanmaktadır. Çocukluk çağı maliyniteleri için 5 yıllık sağkalım% 80'in üzerindedir. Yaklaşık %75'i tanıdan sonra 10 yıldan fazla yaşamaktadır. Sağ kalımdaki bu artış, yaşam kalitesi, fonksiyonel durum, morbidite ve mortalite gibi kanser tedavisinin uzun vadeli sonuçlarına odaklanma ihtiyacını doğurdu. Kanserden sağ kurtulanların yaklaşık dörtte üçü kronik sağlık sorunu yaşıyor.

Klinik çalışmalarda ve klavuzlarda sıklıkla dar anlamda sol ventrikül jeksiyon fraksiyonunda azalma (LVEF) ve kalp yetmezliği (KY) gelişimi ile tanımlana miyokardial fonksiyon değişiklikleri olarak tanımlanır. Oysa KT ve RT tüm kardiovakuler sistemi etkiler ve LVEF dan daha geniş anlamda klinik oluşturur. Kemoterapinin neden olduğu kardiotoksisitede altın standart ejeksiyon fraksiyonu olsa da kardiyak yapılara direk hasar (fibrozis gibi), diastolik fonksiyon, kardiak ileti ve aritmiler, Sistemik ve pulmoner damarların hemodinami ve fonksiyonunda bozukluklar, kardiyak stres ve hasara cevap olarak hemostasis ve trombosis gibi değişiklikler oluşturabilir.

Kardiyovasküler hastalıklar, tekrarlayan veya sekonder maliynitelerden sonra bu popülasyonda en önce gelen morbidite ve mortaliteni nedenidir. Kemoterapiden 5 ila 10 yıl sonra, hayatta kalanlardan %50'den fazlasının klinik olarak kalp hasarı bulguları var. Kanserden kurtulanlarda kardiyovasküler hastalık riski genel popülasyondan sekiz kat daha fazladır. Koroner arter hastalığı ve kalp yetmezliği (KY) kanser tanısı olmayan kardeşlerinde göre göreceli riski sırasıyla 10 kat ve 15 kat fazladır.

Kardiyotoksik kemoterapötik ajanlar

Konjestif kalp yetmezliği Yapan İlaçlar

- Antrasiklinler, Cyclophosphamid, Taxanlar
- Monoclonal Ab: Trastuzumab, Bevacizumab
- Tyrosine Kinase inhibitorleri: imatinib, desatinib , sunitinib iskemiye yol açan ilaçlar.
- Fluorouracil, Capecitabine, Paclitaxel,
- Docetaxel, Cisplatin, Thalidomide

Hypertension: Bevacizumab, Cisplatin, Sunitinib, sorafenib

ANTRASİKLİN İLİŞKİLİ KARDİOTOKSİSİTE İÇİN RİSK FAKTÖRLERİ	
RİSK FAKTÖRÜ	YORUM
Kümülatif ANT dozu	Kümülatif doz >500 mg/m2 uzun risk belirgin olarak artmaktadır.
Tedavi sonrası süre	Tedavi sonrası süre arttikça Klinik olarak belirgin KT sıklığı progresif olarak artar
AT verilme hızı	Bolus infüzyonlarda KT artar
Bireysel AT dozu	Yüksek bireysel dozlar, kümülatif dozlar sınırlı olsa bile artmış geç kardiyotoksisite ile ilişkilidir; Hiçbir doz risksiz değildir.
Antrasiklin tipi	Lipozom kapsüllü preparatlar kardiyotoksisiteyi azaltabilir. Antrasiklin analoglarındaki veriler ve kardiyotoksisitedeki farklılıklar çelişkilidir.
Radyoterapi	Kümülatif RT>30 Gy . AT öncesinde ve sonrasında 5Gy kadar az bir RT ile bile risk artar
Birlikte verilen tedavi	Trastuzumab, cyclophosphamide, bleomycin, vincristine, amsacrine, and mitoxantrone gibi ilaçlar duyarlılık ve toksisiteyi artırır
Mevcut kardiyak risk faktörleri	Hipertansiyon; valvuler, iskemik yada miyokardial kalp hastalığı: öncesinde kardiotoksik tedavi almış olma
Bireysel kötü alışkanlıklar	Sigara içme, alkol alımı, enerji içecekleri, uyarıcılar, uyuşturucu ilaçlar.
Eşlik eden hastalıklar ve durumlar	Diabetes, obesite, renal bozukluk, pulmoner hatalık, endokrin bozukluklar, eleketrolit ve metabolik bozukluklar, sepsis, infeksiyon, gebelik, virüsler, ağır yarışmalı spor yapma, hareketsiz yaşam, düşük D vit
Yaş	<3 yaş (LV ARTYÜK↑; LV kalınlığı↓; LV kas kitlesi↓) ve >70 yaş
Cinsiyet	Kadınlar (vücut yağ oranı ↑ ve miyokard kitlesi↓
Ek faktörler	Trisomi 21, Genetik yatkınlık

Tamponat ve endomiyokardial fibrozis: Busulfan
Hemorajik Miyokardit: Cyclophosphamid
Bradiaritmiler: Paclitaxel, Cisplatin, Ifosfamid
Raynaud's phenomenon Vinblastine, bleomycin
QT uzaması veya Torsades de pointes: Arsenic trioxide
Venous Thrombosis Cisplatin, Thalidomide

Antrasiklinler (ANT'ler) (antrasiklin antibiyotikleri) bir şeker ve bir aglikon parçadan oluşur. Daunorubicin ilk elde edilen ANT dir. Streptomyces peucetius adlı bakteriden izole edilmiştir. Adiramisin diğer adıyla «doxorubicin» daunorubicinin hidroksil derivesidir. Bu iki moleküle yeni kimyasal modifikasyonlar eklenerek yeni ANT ler elde edilmiştir.

ANT'lerin antitümör etki yolakları: Komşu DNA baz çiftleri arasındaki düzlemsel halka yapısınına girerek, protein sentezinin ve DNA replikasyonunun inhibisyonuna yol açarak, ROS oluşumu ile DNA hasarına ve / veya lipid peroksidasyonuna yol açarak ve Topoizomeraz II enzimini inhibe eder, DNA hasarını başlatır. DNA çapraz bağlama, bağlama ve alkilleme, Helikaz aktivitesi ile DNA sarma veya DNA iplikçik ayırması ve İki katmanlı yapının parçalanması ile doğrudan membrana etkisi ile tümör hüresini apoptozis zorlar.

Antrasiklin metabolizması: İki elektron indirgenme: Aktif ikincil alkol metabolitlerinin (doksorubisinol, daunorubisinol, epirubisinol ve idarubisinol gibi) oluşmasına neden olur. Bu, asal metabolik yol olarak düşünülmektedir. Bu yolla ilgili enzimler sitoplazmik indirgeyiciler, özellikle karbonil redüktazlar 1 ve 3 ve aldo-keto redüktazlar (özellikle

AKR1A) ‹dir. *Doxorubicinol, doksorubisinden daha polarize olmuş, daha yüksek seviyelerde birikir ve kalpte daha uzun süreler birikir; uzun ömürlü bir kardiyak ANT rezervuarına yol açar. Bu sitotoksisiteye yol açar.

Bir elektron indirgenme: Bu indirgenme tipinde, koenzimler gibi davranan nikotinamid adenin dinükleotidleri NADH ve NADPH elektron verici olarak rol oynamaktadır. Aerobik koşullar altında dengesiz bir metabolit olan bir semiquinone serbest radikal oluşumu meydana gelir. Moleküler oksijen indirgenerek süperoksid radikaller oluşur. Mitokondriyumda NADH, NADHdehidrogenaz'ın bir koenzimidir. NADPH, plazma membranında bulunan multimerik bir enzim olan NADPH-oksidazın (NOX) bir koenzimidir (NOX2 izoformu kardiyomiyositlerde yüksek seviyelerde bulunur). ANT'lerin tek elektron indirgenmesi, mitokondriyal, endoplazmik retikulum ve / veya sitoplazmik düzeyde meydana gelebilir, ancak serbest oksijen radikali çoğalmasının çoğunun mitokondriada gerçekleştiği görülmektedir.

Kardiyotoksisite Mekanizması: Antrasiklin birçok mekanizma ile kardiyotoksisiteye neden olur; bu dört ortak yolakta özetlenebilir: (1) Oksidatif stres: Quinon grubu tarafından indüklenen aşırı miktardaki serbest radikal üretimi nedeniyle kardiyak miyositlerde hücresel hasar oluşturur. (2) Topoizomeraz 2 aktivitesinde modülasyon. (3) Çoklu ilaca direnç geni (MDR) efflux proteinlerini etkileyerek, intrakardiyak antrasiklin düzeyinde artişa yol açar. (4) Mezenşimal progenitör hücreler (MPC'ler) ve dolaşan progenitör hücre (CPC) popülasyonunda azalma

Kardiyotoksisite fizyopatolojisi

Kardiyak progenitor hücrelerin onarım potansiyeli sınırlıdır. Sistemik kemoterapinin hasarlarına daha hassastır. Kardiyotoksisite akut, erken başlangıç veya geç başlangıç olarak sınıflandırılabilir.

Akut kardiyotoksisite, antrasiklinler veya alkilleyici gibi kemoterapötik ajanların alınmasından sonraki 1 hafta içinde özellikle ilk 24 saat içinde semptomlar başlar. Hastaların %1 inden azında görülür. Doz bağımlı değildir. Klinik kardiyomiyopatiden, EKG bozukluklarına yol açan intrakardiyak iletim anormallikleri, perikardit veya miyokarditten şiddetli sol ventrikül yetmezliği ve ağır ileti bozuklukları gibi ölümcül komplikasyonlara kadar değişebilir. Tehdit edici ilaç çekilirse klinik düzebilirse de bu hastalar geç kardiyotoksisite riski altındadır.

Erken başlangıçlı kardiyotoksisite, kemoterapiden 1 yıl sonra ortaya çıkar. KY, perikardial efüzyon ve ya kardiayak tamponad gibi acil durumlara yol açabilir. Maalesef, zarar veren ajan geri çekildikten sonra hasar devam edebilir.

Geç başlangıçlı kardiyotoksisite kemoterapiden bir yıl veya daha fazla sonra (sıklıla 4-20 yıl) bozuk miyokardın yapısal ve fonksiyonel bozukluğunun belirgin olduğu zaman ortaya çıkıyor. Bu değişiklikler LV sistoilk fonksiyonlarında progresiv azalmaya sonuçta artyükünde artma ile olası Dilate KY ve ölüme neden olabilir. Bozuk myokard büyümesi restriktiv KMP ye yol açabilir. Antrasiklin tedavisinden 40 yıl sonra bile bildirilmiştir ve sıklık yıllar içinde artar.

Kardiyotoksisitenin tanı ve izlemi: Tedavi sırasında ve sonrasında kardiotoksisitenin monitorizasyonu önemli bir ihtiyaçtır. Ancak en etkin yöntem ve sıklık tartışmalıdır. Günümüzde en çok kullanılan COG nin önerdiği izlem önerilerini kullanmaktadır.

Hasta her kontrolde fizik incelemede Kalpte üfürüm, S3, S4 duyulması, P2 bileşenin şiddetinin artması, Perikardiyal sürtünme sesi, Raller, Wheezing, Juguler venöz distansiyon, periferal ödem varlığı açısından değerlendirilmelidir. EKG özelikle QTc uzaması açısından incelenmelidir.

Ekokardiografi en sık kullanılan yöntem olsa da erken kardiyak hasarı saptamada duyarlılığı ve özgüllüğü düşüktür.

Kemoterapi sırasında ve sonrasında serum biyomarkerlarının ölçümü giderek daha ön plana geçmiştir. Kardiyak troponinlerin (cTnT ve cTnI) artışı miyosit hasarının gösterebilir. ALL li çocuklarda ANT tedavs sonrası ilk 90 gün içinde ölçülen cTnT artışının 5 yıl sonra LV kitlesinde, LV duvar kalınlığı /çapı ve LV enddiastolik duvar kalınlığında AZALMA ile ilişkili olduğu gösterilmiştir .

N terminal pro-brain natriuretic peptid NT-proBNP kronik artışı artmış diastolik basınç ve basınç yada volüm artışının LV duvarında artmış stresi gösterebilir. Anormal NT-ProBNP artışı kardiyak stresi ve uzun dönemde kardiyak değişimi gösterdiği, potansiyel ve subklinik hasarı gösterdiği bildirilmiştir.

Antrasiklinlerin kardiotoksik etkisinden kalbin korunması

Kalbin ANT maruziyetini azalmak için farmakokinetik önlemler

Yavaş infüzyon: kalbin ANT direk maruziyetini azaltmak için 24-96 saat gibi uzun infüzyonla verilmesi ile istene tedavi edici doz (AUC) azalmadığı için antitümöral etki etkilenmediği halde plazma düzeyi Cmax azaldığı için kalbe ilacın geçişi azalır. Erişkin çalışmalarında KT de azalma gösterilmişse de çocuklarda fark gözlenmemiştir. Diğer yandan hastanede kalma süresi uzar ve hasta konforu bozulur. Miyelotoksisite artar, Mukozit artar, Oksidatif stres süresi artacağı için kardiotoksisiteyi arttırması olasıdır.

Konvansiyonel ANT yerine Lipozomal ANT kullanımı: Büyük molekül yapıları nedeniyle kalp ve pek çok farklı dokuda endoletyal plağı geçemez ve daha az penetre olur. Daha yükske Cmax , daha düşük dağılım hacmi elde edilir. İlacın önemli kısmı lipozomal moleküld iken dolaşan «serbest ilaç» miktarı azalır. Lipozomal moleküller mikrovasküler yapının bozuk ve düzensiz olduğu solid tümörle daha rahat geçer. Pek çok klinik çalışmada etkin ve güvenli olduğu gösterilmiştir. Özellikle KVS risk faktörü olanlara kullanılması önerilmektedir

Kardiyak Korunma için Farmakodinamik yaklaşım: En genel yaklaşımlardan bir olarak «eş değer etkinlikte ancak daha az kardiotoksik ANT analoglarının kullanılmasıdır. Epirubicinin doxorubicine kıyasla daha az KT olduğu bildirilmektdir. Doxorubicin için kardiotoksiiste dozu 45mg/m2 iken epirubicin için bu doz 600mg/m2 dir. Serbest oksijen radikalleri ve/veya sekonder alkol metaboliti kardiotoksisite ve KY için olası en önemli faktörlerlerdir. Epirubicinin alkol metaboliti daha az olduğu için KT etkisinin azdır. Klirensi artığı için eş anti tümöral aktivite için daha yüksek doz ilaç vermek gerekeceği için KT riski de artacağı iddia edilmiştir. Çocuklarda daha güvenli olduğu gösterilememiştir. Paclitaxel ve docetaxel metabolize olurken ANT lere ve sekonder alkol metobilitine dönüşerek KT etki yapmaktadır.

Sadece PİXANTRONE adriamisinden daha az KTdir. Daha önce ANT kullanılmış relaps refrakter NHL olgularda faz II çalışmalarda başarı ile kullanılmıştır.

AT'lerin kt etkisini azaltmak için diğer bir strateji ise kalpkası hücrelerinin oxidatif strese karşı direncini arttırmak için ilaçların ve doğal bileşiklerin birlikte verilmesi

Pre-klinik ve klinik çalışmalarda koruyucu etkisi kanıtlanmış tek ilaç DEXRAZOXANE (DRZ) dır. Demiri bağlayan bir şelatördür. ANT metabolize olarak oluşturacağı reaktif serbesst oksijen radikalinin oluşumunu engeller. Kalp kası tarafından alınması çok hızlıdır, 1 dakika içinde en yüksek seviyeye ulaşır. ANTler DNA iplikçikleri arasına girerek ve Topoizomeraz II üzerindeki triozinkinaz rezüdülerine bağlanarak DNA hasarına yol açar G1 ve G2 fazında durdurarak hücreyi apoptozise zorlar. Tümör hücreleri ve normal çoğalan hücreler topoizomeraz II eksprese ederken diğer sakin duran hücreler ve kardiyomiyositler topoizomeraz II izoformunu eksprese eder. ANT lerin topoizomeraz II inhibisyonu DNA çiftinin zincirinde kırılmaya ve kalp kasında ölüme yol açar. Yani Topoizomeraz II ANT için KT mekanizmasında esas hedeftir. DRZ topoizomeraz II ATP bağlayıcı bölge için ANT ile yarışarak DNA hasarını ve KT önler. Hem çocuklarda hem de erişkinlerde yapılan çalışmalarda geç dönemde ANT ilişkili KT yi önlediği gösterilmiştir. DRZ alan grupta tekli adriamisin alanlara göre erken dönemde tedavi boyunca cTnT ve pro BNP düzeylerinin daha düşük olduğu görülmüştür. Doxorubicin tedavisi verilen çocuklardan DRZ alanlarda daha az kardiyak olay, daha hafif şiddetle kalp yetmezliği, daha nadir miyokard disfonksiyonu ve daha yüksek sağkalım görülmüştür. Kız çocuklarda daha etkin bulunmuştur. FDA tarafından bu konuda onay verilen tek ilaçtır. Antitümöral etkiyi azalttığı konusundaki endişeler klinik çalışmalarla kanıtlanmamıştır. ASCO sınırlı klinik durumlarda >300 mg/m2 dozlardaki ANT kullanılacağı durumda önermektedir. Sekonder tümör riskini arttırdığı konusundaki endişeler nedeniyle kullanımı sınırlıdır. Etoposid ve ANT ile kombine şekilde tedavi edilen genç adelosan HL olgularında ikincil kanser sıklığı artmış saptandı. Doxo-Etoposid+DRZ kullanımında 3lü topoizomeraz kombinasyon verilmesi bu endişeleri arttırmaktadır. Riskli çocuklarda fayda-zarar durumuna göre karar verilmelidir.

Diyetetik katkılar: Koenzim Q10 ve L-Karnitin mitokondrial membranla ilişkilidir. ANT Koenzim Q10 inhibe eder. Bu nedenle Koenzim Q10 takviyesi doxorubicinin enzim Q10 inhibisyonu ve kardiyak hasarı önleyeceği iddia edilmektedir. Ancak kanıtlanamamıştır. ANT tedavisi alan çocuklarda anormal stres EKO bulguları olan çocuklarda serum L-karnitin konsantrasyonu belirgin düşük bulunmuştur. Preklinik çalışmalarda ve erişkin çalışmalarında ek L-karnitin takviyesinin kardiyak mortaliteyi azalttığı görülmüştür. Vitamin A ve E iki yağda eriyen antioksidanların serbest radikalleri temizleyerek KT den kalbi koruyabileceği iddia edilse de klinik kanıtlar yetersizdir. C vitamini için insan çalışmalarında yeterince etkili olduğu gösterilememiştir.

Kardiyotoksisitede tedavi yaklaşımları

Angiotensin-converting enzim inhibitörleri: LV kas kütlesinin ve LV duvar kalınlığının azalması LV artyükünde artışa yol açar; sonuçta LV fonksiyon bozukluğu kliniğine yol açabilir. Geriye kalan kardiyomiyositler üzerine stres artışı LV duvarında incelmeyi belirginleştirip kalp yetmezliğini kötüleştirebilir. ACE inhibitörleri Ag-1 in Ag-2 ye dönüşümünü engelleyerek myiokardın artyükünü azaltır. ACE inhibitörleri artyükü azaltsa da çocuklarda KY sıklığını azalttığına dair kanıt yoktur. Etkisinin geçici olduğu ve uzun dönem koruyucu etkisi olmadığı görülmüştür. Kanser tedavisi gören çocuklarda uzun dönem faydası olmadığı gibi baş dönmesi, hipotansiyon, halsizlik gibi yanetkiler görülebilir.

- Blokerler: Miyokartda -adrenerjik reseptörlere bağlanarak kalbin sempatik uyarımını önleyerek negatif kronotrop ve inotrop etki yapar ve kalbin yükünü azaltır. Çalışmalarda ANT ve -Blokerler ile tedavi verilen hem çocuk hem erişkin gruplarında LV EF iyileşme görülmüştür. Profilaktik tedavi verilen çocuklar çalışmalarında hem troponin I düzeyinin düştüğü hem de LV EF düzeldiğini gösterilmiştir.

Büyüme Hormonu: Kraniyal radyasyon ve ANT içeren kanser tedavisi alan çocuklardaki en sık endokrin komplikasyonlardan biri «büyüme hormonu» eksikliğidir. RT alan çocuklarda almayanlara göre LV kitlesi %12 kadar daha azaldığı görülmüştür. Ayrıca IGF-1 düzeyi kranial RT alanlarda almayanlara göre belirgin olarak düşük bulunmuştur (sırasıyla hastaları %31-%11inde). GH tedavisi LV duvar kalınlığını arttırmış ve ANT in oluşturduğu LV disfonksiyonunu düzeltmiştir. Ancak tedavi kesiminden sonra LV duvarının inceldiği görülmüştür. Sonuç olarak özellikle kranial RT alanlarda GH replasmanı KT yi önleyebilir.

Diğer: Procubal (antioksidan, lipit düzenleyici), N-asetilsistein (antioksidan), Adiponektin (Antiapoptotik), Sildenafil (Antiapoptotik), Eritropetin (doku koruyucu) gibi ajanlar ile yapılan araştırmalarda henüz etkinlik gösterilemedi.

Radyoterapi kardiotoksisitesi: Mediastenin direkt ışınlanması kanser tedavisi sonrası sekel ve kardiovasküler hastalık riskini artırır. En sık HL tedavisinde görülür. RT dozu ve tekniği ile ilişkilidir. Çocuk hasta gruplarında hastaların >30 Gy RT aldığı görülmüştür. <25 Gy altında kardiyak etkilenme çok az sıklıktadır. Erken yaş ve fraksiyone doz yüksekliği riski arttırmaktadır. Klinik perikardit (%40), kardiyomiyopati, koroner arter arter hastalığı, kapak hastalığı, ve iletim bozukluğu ile ortaya çıkar. Patofizyoojisindse ortak yolak Mikrodolaşım hasarıdır. Sağlıklı dokuda iskemi ve sonrasındaki fibrozisin sonucu oarak miyokard ve perikardın kanlanması bozulur. Endotel hasarının sonucu olarak koroner arter hasarına yol açar. PERİKARDİT:Ani başlangıçlı plevral göğüs ağrısı, dispne, ateş, ve oskultasyonda sürtünme sesi ile ortaya çıkabileceği gibi sessiz de olabilir. EKG de ST elevasyonu ve T negatifleşmesi olabilir. Sistolik ve/veya diastolik fonksiyon bozukluğu ile olan dilate, hipertrofik, ve restriktif kardiomiyopati görülebilir. Kronik enflamasyon ile RT primer olarak mitral ve aortik kapağı etklier. Fibrozis ve/veya kalsifikasyon gelişir. İleti anomalileri sıklıkla geçici olarak erken dönemde yada tedaviden yılar sonra geç dönemde görülebilir. Geç dönmede nodal bradikardi, intranodal blok, ve diğer kalp bloğu tiplerinde görülebilir.

Çocukluk Çağı Kanserlerinde Tedavi Sonrası Renal Yan Etkiler

Doç. Dr. D. Bahar GENÇ
Şişli Hamidiye Etfal EAH, Çocuk Onkolojisi Kliniği, İstanbul

Çocukluk çağı kanserlerinde 5 yıllık sağkalım %80'ler düzeyine ulaşırken uzun vadeli yan etkiler hayat kalitesini etkileyen ciddi bir sağlık problemi olarak karşımıza çıkmaktadır. Kanserden kurtulan hastaların %60'ında kronik bir sağlık sorunu gözlenirken, kanser teşhisinden 30 yıl sonra hastaların %30'unda ciddi ve hayatı tehdit eden problemler gözlenmektedir. En sık görülen geç yan etkiler kardiovasküler ve endokrin sorunlar, işitme kaybı, öğrenme güçlüğü, fertilite bozuklukları ve ikincil malinitelerdir. Her ne kadar klinik anlamlı renal yan etkiler (%4-10) nispeten daha az görülse de kanserden kurtulan çocuklarda normal çocuklara göre böbrek yetersizliği ya da diyaliz riski 8.1 kat daha fazladır (1-4).

Çocukluk çağında kanser tedavisi gören çocuklarda renal geç etkiler;

- Abdominal bölge ya da tüm vücut radyoterapisi sonucu böbrek ışınlaması
- İfosfamid, karboplatin ve sisplatin kemoterapisi
- Nefrektomi
- Kemik iliği transplantasyonu
- Antibiyotikler ve immünsupresanlar gibi nefrotoksik diğer ilaçların kullanımı
- Altta yatan hastalıklar sonucunda görülebilir (2).

Radyoterapiye bağlı hasar doz bağımlıdır. Genelde 15 Gy eşik değerinden sonra 3-12 ay sonrasında radyasyon nefriti, renal mikrovasküler yapının hasarlanması ve glomerül ve tübüler hasar ile progresif arteryonefroskleroz izlenir. Diğer nefrotoksik tedaviler bu eşik değerini aşağı çekebilir (5).

Kemoterapi ile ilişkili renal hasar;

- Akut geri dönüşümsüz böbrek hasarı
- Yavaş gidişli ilerleyici böbrek hasarı ve
- Renal tübüler disfonksiyon ile kendini belli eder.

Sisplatinle 200 mg/m2'den yüksek dozlarda tedavi glomerular ve tübüler hasarla nefropatiye sebep olabilir. Bu hasar genellikle akut ve geri dönüşümlüdür ancak kalıcı ve progresif de olabilir. Glomeruler filtrasyon hızında (GFH) azalma ve elektrolit kaybı (magnezyum, kalsiyum, sodyum ve potasyum) izlenebilir. Hastaların % 50'sinde hipomagnezeminin kalıcı olduğu, özelikle riskin önceden ifosfamid alan hastalarda yüksek olduğu bildirilmiştir. Karboplatinle uzun vadeli nefrotoksisite genelde beklenmez (6).

Böbrek hasarının önlenmesinde birçok madde in vitro etkinlik göstermiş olsa da yan etkileri azaltma sürecinde etkinin de azalması endişeleri devam etmektedir. Günümüzde mannitol, agresif hidrasyon ve yüksek kümülatif dozlardan kaçınma dışında rutin uygulamaya girebilen profilaktik bir uygulama mevcut değildir (7).

İfosfamidle daha çok proksimal tübüler hasar izlenir ve sonucunda elektrolit kayıpları ve renal tübüler asidoz görülür, GFH azalması daha nadirdir. Diğer nefrotoksisite çalışmalarına göre nispeten daha homojen şekilde sarkoma hastalarını içeren Stöhr ve ark.'ın çalışmasında ifosfamide bağlı tübülopati oranı %4.6 olarak bulunmuştur ve 4 yaşından küçük çocuklarda ve 45 g/m2'den fazla dozda ifosfamid alanlarda riskin daha fazla olduğu bildirilmiştir. Yüzde 30 hastada kalıcı nefropati, % 5 hastada önemli şiddette Fanconi sendromu (hipofosfatemi<3.5 mg/dl, kan şekeri<150 mg/dl iken glukozüri, hipopotasemi<3 mEq/L, proteinüri, renal tübüler asidoz; HCO3<7 mEq/Lve rikets) geliştiği tahmin edilmektedir. Nefrotoksik ajan ve tedavi yöntemlerinin birlikte kullanımı (daha önceden sisplatin kullanımı, 15 Gy'den fazla dozda radyoterapi, nefrektomi gibi) uzun vadede kalıcı renal yan etkileri arttırır (8,9). Yüksek doz metotreksat akut böbrek hasarına sebep olabilse de uzun vadede kalıcı renal hasara sebep olduğu yönünde kanıt mevcut değildir. Uzun izlem süreli çalışmalarda siklofosfamidin kalıcı nefrotoksik etkisi görülmemiştir (10).

Tek taraflı nefrektomi olan hastalarda kronik renal hastalık riski çok azdır. National Wilms Tumor Study grubu 11 yıllık izlemini bildirdikleri çalışmada nonsendromik tek taraflı nefrektomili Wilms tümörlü sağkalanlarda 20 yılda kümülatif end-stage renal hastalık oranını % 0.6 olarak bildirmiştir. Ancak bu hastaların izlemleri devam etmektedir. Sendromik Wilms tümörlü hastalarda bu oran %36-%74 arası bulunmuştur. Hipospadias ve kriptorşidizm gibi genitoüriner sendromlu hastalarda bu oran %7'dir. Karşı böbrekte progresif tümörü veya nefrojenik kalıntısı olan ve radyoterapi alan hastalarda kronik böbrek disfonksiyon riski artmıştır (11).

Renal disfonksiyon kemik iliği transplantı yapılan tüm vücut ışınlamasının (TVI) iyi bilinen bir komplikasyonudur. Genelde hazırlık rejiminde kullanılan miyeloablatif tedavi

ve TVI'nın birlikte etkisi sonucu ortaya çıkan radyasyon nefropatisi tablosu nakilden 3-12 ay sonra kronik renal yetersizliğe ilerleyebilir. Ayrıca nakil hastalarında gözlenebilen graft-versus-host hastalığı, hemolitik-üremik sendrom, veno-oklüzif hastalık ve trombotik trombositopenik purpura akut böbrek hasarı sonucunda kronik renal etkilerin artmasına sebep olur (12).

Çocukluk çağı kanser sağkalanlarının araştırıldığı geniş bir çalışmada uzun vadede hipertansiyon oranı % 4 olarak bildirilmiştir ve vücut kitle indeksinin hipertansiyonla ilişkili tek anlamlı faktör olduğu tespit edilmiştir. Bu durum sağkalan hastalarda özellikle böbrek hasarı riski varsa sağlık ve diyet tavsiyelerinin önemini vurgulamaktadır (13). Başka bir çalışmada nefrektomi ve abdominal radyoterapi hipertansiyon için risk faktörü olarak belirtilmiştir. Geç yan etki çalışmalarında dahil edilen tümör gruplarının ağırlığına göre (örneğin yüksek doz sisplatin, ifosfamid alan ya da Wilms tümörü gibi nefrektomi olan hastalar) yan etkilerin sıklığının da değişebileceği akılda tutulmalıdır.

Glomeruler filtrasyon hızı böbrek fonksiyonunu değerlendirmede en yararlı ölçümdür. Çocuk kanser hastalarında GFH'yi ölçme yöntemi konusunda fikir birliği yoktur. İnulin klerensi, nükleer izotoplar ve sistatin-C kullanılsa da gerek maliyet gerekse teknik zorluklar nedeniyle pratik hayatta güncel olarak en çok kullanılan yöntem kreatinin, kreatinin klerensi ve matematiksel formüller yoluyla (en sık kullanılan Schwartz formülü) GFH'nin değerlendirilmesidir. Albuminüri takibi glomerular filtrasyonla tübüler reabsorpsiyonun dengesinin değerlendirilmesinde değerli bir ölçüttür. İdrar çubuğu ile yapılan ölçümler güvenilir değildir, 24 saatlik idrar örneğinde protein atılımının ölçümü ya da spot idrarda protein/kreatinin oranı tayin edilmelidir (14). ACE inhibitörleriyle tedavi nefropatinin ilerlemesini yavaşlatabilir. Tübüler fonksiyonların değerlendirilmesi elektrolitlerin fraksiyone atılımlarının ve serum bikarbonat düzeyi, aminoasidüri ve glukozüri tespiti prensibine dayanır. Renal disfonksiyonu tespit etmede kullanılan yöntem farklı çalışmalarda geç renal yan etki sıklığının değişmesine sebep olabilir.

Nefrotoksik tedavi gören ve kanserden iyileşen çocuklar hem tanıda hem de tedavi sonrasında rutin olarak hipertansiyon, proteinüri ve serum üre, kreatinin ölçümü ile renal disfonksiyon açısından izlenmelidir. Bu konuda başvurulabilecek birçok kılavuz mevcuttur (15-17). Yıllık tansiyon ölçümü ve idrar tahlili yapılmalıdır. Erken dönemde böbrek hasarı gösteren hastalar ACE inhibitörleri ile tedavi edildiklerinde renal hasar geri döndürülebilir ya da durdurulabilir, ancak tek böbreği olan hastalarda ACE inhibitörlerini kullanımı sakıncalıdır. Radyoterapi sonrası renal arter stenozu gelişebilir, bu sebeple hipertansiyon geliştiren hastalar cerrahi tedaviden fayda görebilir. Tek böbrekli hastalar hidrasyon, NSAID kullanımından kaçınma, idrar yolu enfeksiyonlarının erken tedavisi, obesite, diyabet ve hipertansiyonun özenli kontrolü konusunda eğitilmelidir. Yakın temas gerektiren darbeli sporlar açısından uyarılmalıdır.

Mesane yan etkileri

Mesane ile ilişkili iyi bilinen yan etkiler hemorajik sistit, mesane fibrozu ve nörojen mesane olarak sayılabilir. Oksazofosfarinlerle tedavi, radyasyon mesane mukozasında iritasyona ve hemorajik sistite yol açar. Kemoterapi ile birlikte radyoterapi alan hastalarda risk daha yüksektir. Hasta sık ve zor idrar yapma, idrarını tutamama ve suprapubik ağrı tanımlayabilir. Mesna kullanımı ile sıklığı günümüzde azalan hemorajik sistit tedavi tamamlandıktan sonra da görülebilir.

Pelvise ve mesaneye radyoterapi uygulanması fibroz ve skarlaşmaya, bunun sonucunda mesane kapasitesinde azalmaya ve idrar yolu infeksiyonunda artışa sebep olabilir. Bu durum genellikle radyoterapi dozu ile ilgilidir ve radyoterapiden 6-9 ay sonra ortaya çıkar. Tüm mesaneye 45 Gy'den fazla dozda radyoterapiye maruz kalan hastalar fibroz ve kontraktür açısından risklidir. Mesaneye veya etrafına yapılan cerrahi müdaheleler de normal işeme mekanizmalarını bozabilir. Ayrıca spinal kord lezyonu olan hastalarda nörojen mesane gelişebilir, bu hastalarda ürodinamik incelemeler yapıldıktan sonra temiz aralıklı kateterizasyon ile mesane boşaltımı tekrarlayan idrar yolu enfeksiyonlarını engelleyebilir.

Riskli hastalarda işeme paterni, idrar akımının özelikleri ve inkontinans olup olmadığı sorgulanmalıdır. Siklofosfamid alan hastalar mikroskobik hematüri açısından tam idrar tahlili ile yıllık taranmalıdır. Kültürde üreme olmayan mikroskobik hematürisi olan, bozuk ultrason incelemesi ve/veya kalsiyum/kreatinin oranı bozuk olan hastalar iler tetkik için nefrolojiye ve ürolojiye yönlendirilmelidir (15,18).

Kaynaklar

1. Diller L, Chow EJ, Gurney JG, Hudson MM, Kadin-Lottick NS, Kawashima TI, Leisenring WM, Meacham LR, Mertens AC, Mulrooney DA, Oeffinger KC, Packer RJ, Robison LL, Sklar CA. Chronic disease in the Childhood Cancer Survivor Study cohort: a review of published findings. J Clin Oncol. 2009 May 10;27(14):2339-55. doi: 10.1200/JCO.2008.21.1953
2. Skinner R. Nephrotoxicity of cancer treatment in children Pediatric Health (2010) 4(5), 519–538.
3. Dekkers IA, Blijdorp K, Cransberg K, Pluijm SM, Pieters R, Neggers SJ, van den Heuvel-Eibrink MM. Long-term nephrotoxicity in adult survivors of childhood cancer. Clin J Am Soc Nephrol. 2013 Jun;8(6):922-9. doi: 10.2215/CJN.09980912.
4. Hudson MM, Ness KK, Gurney JG, Mulrooney DA, Chemaitilly W, Krull KR, Green DM, Armstrong GT, Nottage KA, Jones KE, Sklar CA, Srivastava DK, Robison LL. Clinical ascertainment of health outcomes among adults treated for childhood cancer. JAMA. 2013 Jun 12;309(22):2371-81. doi: 10.1001/
5. Dawson LA, Kavanagh BD, Paulino AC, Das SK, Miften M, Li XA, Pan C, Ten Haken RK, Schultheiss TE. Radiation-associated kidney injury. jama.2013.6296.
6. Jones DP, Spunt SL, Green D, Springate JE; Children's Oncology Group. Renal late effects in patients treated for cancer in childhood: a report from the Children's Oncology Group. Int J Radiat Oncol Biol Phys. 2010 Mar 1;76(3 Suppl):S108-15.
7. Oh GS, Kim HJ, Shen A, Lee SB, Khadka D, Pandit A, So HS.
8. Cisplatin-induced Kidney Dysfunction and Perspectives on Improving Treatment Strategies. Pediatr Blood Cancer. 2008 Dec;51(6):724-31. doi: 10.1002/pbc.21695.
9. Stöhr W, Paulides M, Bielack S, Jürgens H, Treuner J, Rossi R, Langer T, Beck JD. Ifosfamide-induced nephrotoxicity in 593 sarcoma patients: a report from the Late EffectsSurveillance System. Electrolyte Blood Press. 2014 Dec;12(2):55-65. doi: 10.5049/EBP.2014.12.2.55.
10. Skinner R. Chronic ifosfamide nephrotoxicity in children. Pediatr Blood Cancer. 2007 Apr;48(4):447-52.
11. Knijnenburg SL, Mulder RL, Schouten-Van Meeteren AY, Bökenkamp A, Blufpand H, van Dulmen-den Broeder E, Veening MA, Kremer LC, Jaspers MW. Early and late renal adverse effects after potentially nephrotoxic treatment for childhood cancer. Med Pediatr Oncol. 2003 Sep;41(3):190-7. Review.
12. Breslow NE, Collins AJ, Ritchey ML, Grigoriev YA, Peterson SM, Green DM.End stage renal disease in patients with Wilms tumor: results from the National Wilms Tumor Study Group and the United States Renal Data System.Cochrane Database Syst Rev. 2013 Oct 8;(10):CD008944.
13. Cohen EP, Pais P, Moulder JE. Chronic kidney disease after hematopoietic stem cell transplantation. J Urol. 2005 Nov;174(5):1972-5.
14. Cardous-Ubbink MC, Geenen MM, Schade KJ, Heinen RC, Caron HN, Kremer LC, Van Leeuwen FE. Hypertension in long-term survivors of childhood cancer: a nested case-control study. Semin Nephrol. 2010 Nov;30(6):627-34. doi: 10.1016/j.semnephrol.2010.09.010.
15. Sevcan A. Bakkaloglu and Franz Schaefer in Brenner and Rector's The Kidney, (Tenth Edition) 74, 2308-2364.e13, Elsevier, 2016
16. Diseases of the Kidney and Urinary Tract in Children Eur J Cancer. 2010 Mar;46(4):782-90. doi: 10.1016/j.ejca.2010.01.002.
17. https://www.uhb.nhs.uk/Downloads/pdf/CancerPb Therapy Based Long Term Follow Up.pdf http://www.survivorshipguidelines.org/pdf/LTFUGuidelines_40.pdf http://www.sign.ac.uk/pdf/sign132.pdf
18. Ritchey M, Ferrer F, Shearer P, Spunt SL. Late effects on the urinary bladder in patients treated for cancer in childhood: a report from the Children's Oncology Group. Pediatr Blood Cancer. 2009 Apr;52(4):439-46. doi: 10.1002/pbc.21826.

Pulmoner Geç Yan Etkiler

Yard. Doç. Dr. Nazmiye YÜKSEK
Bülent Ecevit Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Onkoloji Bölümü, Zonguldak

Tanı yöntemlerindeki gelişmeler, çok merkezli büyük klinik çalışmalar, multimodel ve riske dayalı tedaviler sayesinde çocukluk çağı kanserlerinde sağkalım oranları gelişmiş ülkelerde %75-80'lerin üzerine çıkmıştır, ancak sağkalım oranlarındaki bu artış bedelsiz değildir (1,2). Yapılan araştırmalar 5 yıldan uzun süre yaşayan sağ kalanlarda ikincil kanser, kardiyak ya da pulmoner sorunlar gibi hayatı tehdit edici geç yan etkilerle karşılaşma riskinin genel popülasyona göre yüksek olduğunu göstermektedir (3). Tedavi ilişkili pulmoner sorunların kanser nüksü dışındaki ölüm nedenleri arasında ikinci ya da üçüncü sırada olduğu çeşitli çalışmalarda bildirilmiştir (4,5). Pulmoner komplikasyonların kümülatif insidansı tanıdan sonra geçen zamanla birlikte artmaya devam etmekte, bu da çocukluk çağı kanser sağ kalanlarının yaşları ilerledikçe, yeni gelişen pulmoner sorunlarla karşı karşıya kalmaya devam ettiklerini düşündürmektedir (2,6).

Kanser tedavisi alan çocuklarda pulmoner komplikasyonları araştıran çalışmalar daha çok sağ kalan çocukların klinik semptomlarını kendi bildirimlerinden derleyerek ya da yüksek riskli grupların öykü ve fizik inceleme ile yapılan tarama programlarındaki verileri toplayıp, kardeş kontroller ya da genel popülasyondaki yaş grupları ile karşılaştırarak yapılmaktadır (3). Beş yıl ve üzerinde yaşayan çocukluk çağı sağ kalanlarında öykü ve fizik inceleme kayıtları kullanarak yapılan bir çalışmada, sağ kalanların çoğunda (%74.5) en azından bir tane geç yan etki olduğu, bunların %36.8'inin fonksiyon kaybına neden olacak ya da hayatı tehdit edecek kadar ciddi olduğu ve tüm yan etkiler içinde pulmoner yan etkilerin oranının %5 olduğu görülmüş. Bu hasta grubunun içinde akciğere toksik tedavi aldıkları için yüksek riskli olanlar solunum fonksiyon testleri (SFT) kullanılarak tekrar değerlendirildiğinde, %44'ünde SFT anormalliği saptanmış (7). Çocukluk çağında santral sinir sistemi kanserleri için tedavi alan erişkinlerde tedavi kesiminden median 18.5 yıl sonra pulmoner fonksiyon bozukluğu insidansı 9.1/1000 bulunmuş, kardeşleri ile karşılaştırıldığında bu insidansın yine anlamlı oranda yüksek olduğu görülmüş (8).

Çocukluk çağı kanser tedavisinin pulmoner komplikasyonları akut (tedavi sırasında), erken (tedaviden sonraki aylar içerisinde) ve geç etkiler olarak sınıflandırılabilir. Torasik cerrahi, radyoterapi uygulanması, akciğer dokusuna toksik etkisi bilinen ajanlarının kullanılması ve kök hücre nakli (KHN) sonrası gelişebilen immün aracılı pnomoni pulmoner hasarla ilişkili olduğu bilinen etkenlerdir. Tedavi ilişkili bu etkenlerin enfeksiyonlar, büyüme ve diğer organ disfonksiyonları ile etkileşimi kanser tedavisi gören çocuklarda uzun dönem pulmoner sonuçları etkileyebilmektedir (1).

Radyoterapinin Pulmoner Komplikasyonları: Akciğerlerde radyasyon maruziyeti mediastinal hastalık ya da metastaz nedeni ile ışınlama, KHN sırasında tüm vücut ışınlaması (TVI) ya da abdominal ve spinal ışınlama sırasında saçılım nedeniyle oluşur (1,3). Akciğerler en radyosensitif organlardan biridir, ancak akciğer dokusuna direkt etkilerin yanısıra spinal ışınlama da skolyoz ve göğüs duvarı deformitelerine neden olarak, pulmoner fonksiyon bozukluğuna katkıda bulunur (8). Radyasyon ilişkili akciğer hasarı haftalar ya da aylar içerisinde 3 fazda gelişir. Işının en erken etkisi olan oksidatif DNA hasarı, hücre hasarı ve pnomositlerin apopitozu ile sonuçlanır. Bu durum etkilenen dokuda inflamatuvar hücrelerin birikimi ve bunlardan sitokin üretimini uyarır, normal bariyer fonksiyonu bozulur ve sonuçta lokal inflamatuvar reaksiyon gelişir. Onarım sürecinde çoğunlukla proinflamatuvar aktivitesi olan makrofajlar olacak şekilde hücre yığılması olur, dokunun yapısı değişir ve fibrozis gelişir. Onarım ve inflamasyon sırasında lokal ödem ve vasküler değişiklikler hipoksiye bu da yine hücre hasarı ve inflamasyona yol açar. Devem eden bu doku yanıtı kronik radyasyon hasarına neden olur (1,3). Klinikte radyasyon hasarı radyasyon tedavisinden sonraki 2-4 ay içinde gelişen inflamatuvar bir süreç olan, ılımlı ya da ağır dispne ve non produktif öksürük ile giden radyasyon pnomonisine yol açar. Fibrozis tedaviden aylar ya da yıllar sonra gelişir. Hastalar asemptomatikte olabilir, değişik derecelerde dispneleri de olabilir. Pulmoner yetmezlik ile kalp yetmezliğine yol açabilecek kronik respiratuvar yetmezlik gelişebilir (3).

Armstrong ve arkadaşlarının çalışmasında tedavi kesiminden 20 yıl sonra değerlendirildiklerinde çocukluk çağı kanser sağ kalanlarında toraksa radyoterapi almış olmanın akciğer fibrozisi, oksijen desteği gereksinimi, yineleyen pnömoni ve kronik öksürük ile belirgin ilişkisi saptanmış. Akciğer dokusuna toksik kemoterapinin de (nitrozüreler,

busulfan, bleomisin ve siklofosfomid) daha zayıf olmakla birlikte, özellikle ışınla birlikte uygulandığında ilişkisi gösterilmiş (1,9). Hodgkin lenfoma'da akciğer metastazları için tüm akciğer ışınlaması, ya da mantle/tutulu alan ışınlamasının etkilerinin araştırıldığı bir çalışmada doza bağımlı olarak akciğer volümünde azalma, dinamik kompliansta yetersizlik ve göğüs duvarı deformitesi saptanmış. Hastaların çoğunda (%40-80) solunum fonksiyon testlerinde bozukluk olmasına rağmen sadece %5-20'si semptomatikmiş (1). Ülkemizden Oğuz ve arkadaşlarının çalışmasında tedavi kesiminin üzerinden en az 5 yıl geçen Hodgkin ve non-Hodgkin lenfomalı çocuklar kemoterapi+torasik radyoterapi ya da sadece kemoterapi uygulanmış olmasına göre 2 gruba ayrılarak, pulmoner fonksiyonlar açısından karşılaştırılmış. Her iki hasta grubunda da akut ya da kronik pulmoner semptom saptanmamakla birlikte, torasik radyoterapi uygulanan grupta SFT anormalliklerinin belirgin yüksek olduğu görülmüş (10). Işın tedavisi sırasındaki yaşın risk faktörü olup olmadığı çok açık değildir. Küçük yaşata toraksa radyoterapi almanın toraks gelişimini bozarak, pulmoner fonksiyonları daha fazla etkilediğini bildiren yayınların yanısıra daha büyük yaşta olmanın azalmış akciğer völümü ile ilişkili olduğunu ve yaşın artması ile akciğer onarım kapasitesinin azaldığını ileri süren çalışmalar da vardır (3,10).

Kemoterapinin Pulmoner Komplikasyonları: Yapılan araştırmalar pulmoner fonksiyonların bleomisin, busulfan, siklofosfamid, karmustin (BCNU) ve lomustin (CCNU) gibi bazı spesifik kemoterapi ajanlarının kullanımı ile ilişkili olarak bozulabildiğini göstermiştir (6,11,12).

Bleomisin çoğunlukla germ hücreli tümörlü ve Hodgkin lenfomalı çocuklarda kullanılan, serbest radikalleri indükleyerek anti tümör etki gösteren bir antibiyotiktir. Bleomisin kullanımı ile ilişkili olduğu bilinen pulmoner sorunlardan en önemlileri broşiolitis obliterans, eozinofilik hipersensitivite pnomonisi ve fibrozise de ilerleyebilen ve hastaların %3'ünde fatal seyreden interstisyel pnomonidir. Bleomisin onu metaboize eden enzim olan bleomisin hidrolazın yokluğu nedeniyle akciğerlerde yeterince metabolize edilemez, toksisitesinin patogenezi bilinmemekle birlikte ilacın birikiminin, akciğer parankiminde makrofaj ve fibroblast istilası ile giden bir inflamatuvar süreci başlatan, damar endotel hücre hasarına yol açtığı kabul edilmektedir (3). Bleomisinin pulmoner toksisitesi uygulandığı sıradaki renal fonksiyon bozukluğu, kümülatif doz ve eş zamanlı torasik ışınlama ya da diğer kemoterapotik ajanların kullanımı ile artmaktadır. Zorzi ve arkadaşları bleomisin içeren protokollerle tedavi edilen HL ve GHT'lü çocuklarda tedavi kesildikten 1.4-4.9 yıl sonra öykü fizik muayene ve SFT'lerini değerlendirerek yaptıkları bir araştırmada bu çocukların çoğunlukla asemptomatik olmalarına rağmen pulmoner fonksiyon anormalliklerinin sık olduğu, bu nedenle bleomisin içeren tedavi alan çocukların uzun dönem izlemlerinde tekrarlayan SFT kullanımının pulmoner toksisitenin progresyonunun daha erken saptanmasına yardımcı olacağını ileri sürmüşler (6). De ve arkadaşlarının çalışmasında ise bleomisin tedavisinden sonra median 3.9 yıl izlenen çocukların %52.2 sinde en az bir SFT anormalliği saptanmış. Obstrüktif patolojiler ve hiperinflasyon en sık görülen anormalliklermiş ve yine bu çocukların da büyük çoğunluğu asemptomatikmiş (13).

Busulfan uzun zamandan beri akciğerlere toksik bir kemoterapi ajanı olarak bilinmektedir. Hem otolog hem de allojenik KHN hazırlığında yaygın olarak kullanılmaktadır ve sıklıkla siklofosfamid melfalan ya da fludarabin ile kombine edilir. Bu durum KHN'inden sonra görülen geç pulmoner sekellerle ilişkisini değerlendirmeyi zorlaştırmaktadır. Ayrıca allojenik transplantasyon sonrası gelişen immnün aracılı akciğer hastalığı (idiyopatik pnomoni sendromu, bronşiolitis obliterans sendromu) da pulmoner hasara katkıda bulunabilir. Busulfan hem interstisyel pnomoni gibi akut akciğer sorunlarına hem de geç pulmoner fonksiyon bozukluklarına neden olabilir, obstruktif akciğer sorunlarının daha sık görüldüğü düşünülmektedir. Geç pulmoner hasar sinsice gelişebilir, semptomları nonprodüktif öksürük, dispne ya da ateştir. Pulmoner toksisitenin çoğunlukla yüksek kümülatif KHN dozları sonrası tanımlanmasına rağmen doz bağımlı olup olmadığı çok açık değildir (1,3,11).

Siklofosfamid çocukluk çağında hem solid hem de hematolojik malignitelerin tedavisinde en sık kullanılan sitotoksik ilaçlardan birisidir. Erken başlangıçlı interstisyel pnomoni ve geç başlangıçlı, daha sinsi seyredip pulmoner fibrozise gidebilen bir akciğer hastalığına neden olabilir. Kök hücre nakli hazırlığında kullanılan siklofosfamidin pulmoner toksisitesi pek çok kez tanımlanmıştır, diğer pulmotoksik ilaçlarla birlikte kullanılmasının ve immün aracılı akciğer hasarının da katkısı olabileceği düşünülmektedir. Bu siklofosfamidin kendi pulmoner toksisite ve geç etkilerini değerlendirmeyi güçleştirmektedir (3,12).

Nitrozüreler hem alkilleyici hem de karbamilleyici aktiviteleri olan ilaçlardır. BCNU (karmustin) otolog KHN hazırlık rejiminde, CCNU (lomustin) ise SSS malignitelerinin tedavisinde kullanılmaktadır. Nitrozürelerin kümülatif dozu ve akciğer dokusu hasarı arasında açık bir ilişki vardır (11). Geç etki akut hasar belirtisi olmadan da gelişebilir. BCNU ile indüklenen akciğer hasarı tedavi edilen hastaların %20 -30'unda gelişir ve total doz 1500mg/m2'yi geçtiğinde bu oran %50'ye çıkar. Daha önce torasik radyoterapi alanlarda daha düşük dozlarda hasar görülebilir. Geç dönem BCNU toksisitesi fibrozistir, sinsi başlangıçlı ve ilerleyicidir (3). İki yıl boyunca 6-8 haftada bir 100mg/m2 dozunda BCNU verilen beyin tümörlü 17 çocuk hastada tedaviden 25 yıl sonra restriktif değişikliklerle giden akciğer fibrozisi saptanmış. 17 hastanın 9 u akciğer fibrozisi nedeniyle ölmüş. Benzer ajan CCNU da akciğer fibrozisi ile ilişkili bulunmuş ancak daha nadir. Klinik ve histolojik bulgular BCNU nun pulmoner toksisistesi ile benzer (14).

Torasik Cerrahinin Pulmoner Komplikasyonları

Çocuklarda primer akciğer kanseri nadir olmasına rağmen, diğer malignitelerin akciğer matastazları sık görülür ve bu metastazların tedavisinde cerrahi önemli bir rol oynar. Çocuklar rezeksiyonu erişkinlerden daha iyi tolore eder. Metastektomi yapılan osteosarkom sağ kalanlarında yapılan yeni bir çalışmada yüksek oranda SFT anormalliği (%30-67) saptanmış ve torakotomi sayısı ve dikkate alınan spesifik testlere göre değiştiği görülmüş. Tüm bu sağ kalanlar çoklu kemoterapi tedavileri de almış, ancak sadece az bir kısmı bilinen akciğere toksik ajanları içeriyormuş. Akciğer fonksiyon kaybında daha çok kemoterapinin

cerrahi sonrası akciğer iyileşmesi üzerine olumsuz etkisinin rol oynadığı düşünülmüş (15).

Kök hücre naklinin pulmoner komplikasyonları

Kök hücre nakli yapılan çocuklarda görülen pulmoner komplikasyonlar sıklık, ortaya çıkış zamanı ve klinik gidiş açısından heterojendir, ancak transplantasyon sonrası morbidite ve mortalitenin en önemli nedenlerinden biri olarak kabul edilmektedir. Bu komplikasyonlar ya transplantasyon hazırlık rejiminde busulfan ve siklofosfamid gibi akciğerlere toksik ilaçların yüksek dozda uygulanması ve tüm vücut, torako-abdominal ışınlamanın etkileri, ya transplantasyon işlemi ile ilişkili uzun süreli immünsupresyon (bakteriyel, fungal viral enfeksiyon riskinde artma) ya da allojenik transplantasyon sonrası gelişen immün reaksiyonlarla ilişkili olarak ortaya çıkabilirler (1,3,16). Kök hücre naklinden haftalar ya da aylar sonra hastalarda, infeksiyöz bulgular olmadan, alveoler hasar ile ilişkili klinik ve radyolojik bulgulara neden olan idiyopatik pnomoni sendromu (İPS) gelişebilir. Diffüz alveoler hemoraji ve engrafman sendromunun İPS'nun alt grupları olabileceği düşünülmektedir. Transplantasyondan aylar sonra görülen bronşiolitis obliterans'ın çocuk KHN hastalarında insidansı %4-9, mortalite oranı ise %11-67 arasında değişmektedir (1,17)

Kanseri yenen çocuklar yaşları ilerledikçe artan oranda geç pulmoner komplikasyon riski ile karşı karşıyadır. Çoğunlukla asemptomatik gibi görülselerde bu komplikasyonlar tedaviden yıllar sonra morbidite, yaşam kalitesi ve mortalite üzerinde rol oynamaktadır. Pulmoner komplikasyonlar açısından yüksek risk altındaki hasta gruplarının belirlenerek, erken tanı için uzun dönem izlenmesi, uygun müdahalelere olanak tanıyarak morbidite ve mortalitenin azaltılmasına katkı sağlayacaktır.

Kaynaklar

1. A.Birgitta Versluys, Dorine Bresters. Pulmonary Complications of Childhood Cancer Treatment. Paediatric Respiratory Reviews. 17 (2016) 63–70
2. Kevin C. Oeffinger, Melissa M. Hudson. Long-term Complications Following Childhood and Adolescent Cancer: Foundations for Providing Risk-based Health Care for Survivors. Cancer J Clin 2004;54:208–236
3. Tseng-Tien Huang, Melissa M. Hudson, et al. Pulmonary Outcomes in Survivors of Childhood Cancer. Chest 2011; 140(4):881–901
4. Raoul C. Reulen, David L. Winter, Clare Frobisher, et al. Long-term Cause-Specific Mortality Among Survivors of Childhood Cancer. JAMA 2010;304(2):172-179
5. Jennifer M. Yeh, Larissa Nekhlyudov, Sue J. Goldie, et al. A Model-Based Estimate of Cumulative Excess Mortality in Survivors of Childhood Cancer. Ann Intern Med 2010 April 6; 152(7): 409–W138
6. Alexandra P. Zorzi, Connie L. Yang, Sharon Dell, et al. Bleomycin-associated Lung Toxicity in Childhood Cancer Survivors. J Pediatr Hematol Oncol 2015;37:447–452
7. Geenen MM, Cardous-Ubbink MC, Kremer LC, et al. Medical assessment of adverse health outcomes in long-term survivors of childhood cancer. JAMA 2007;297:2705–15.
8. Tseng Tien Huang, Yan Chen, Andrew C. Dietz, et al. Pulmonary Outcomes in Survivors of Childhood Central Nervous System Malignancies: A Report from the Childhood Cancer Survivor Study. Pediatr Blood Cancer. 2014 February;61(2): 319–325.
9. Armstrong GT, Liu Q, et al. Late mortality among 5-year survivors of childhood cancer: a summary from the Childhood Cancer Survivor Study. J Clin Oncol 2009;27:2328–38.
10. Oguz A, Tayfun T, Citak EC, Karadeniz C, et al. Long-term pulmonary function in survivors of childhood Hodgkin disease and non-Hodgkin lymphoma. Pediatr Blood Cancer 2007 Oct 15;49(5):699-703.
11. Lohani S, O'Driscoll BR, Woodcock AA. 25-year study of lung fibrosis following carmustine therapy for brain tumor in childhood. Chest 2004; 126 (3): 1007.
12. Segura A, Yuste A, Cercos A, et al. Pulmonary fibrosis induced by cyclophosphamide. Ann Pharmacother 2001; 35 (7-8): 894 – 897
13. De A, Guryev I, LaRiviere A, et al. Pulmonary function abnormalities in childhood cancer survivors treated with bleomycin. Pediatr Blood Cancer 2014;61:1679–84.
14. Wendy Landier, Saro H. Armenian, Jin Lee, et al. Yield of Screening for Long-Term Complications Using the Children's Oncology Group Long-Term Follow-Up Guidelines J Clin Oncol 30:4401-4408.
15. Andrew C. Dietz, Yan Chen, Yutaka Yasui, et al. Risk and Impact of Pulmonary Complications in Survivors of Childhood Cancer: A Report From the Childhood Cancer Survivor Study. Cancer 2016;122:3687-96
16. Gower WA, Collaco JM, Mogayzel Jr PJ. Pulmonary dysfunction in pediatric hematopoietic stem cell transplant patients: non-infectious and long-term complications. Pediatr Blood Cancer 2007;49:225–33
17. Gower WA, Collaco JM, Mogayzel Jr PJ. Lung function and late pulmonary complications among survivors of hematopoietic stem cell transplantation during childhood. Paediatr Respir Rev 2010;11:115–22.

Brakiterapi Tedavisi Alan Hastada Hemşirelik Bakımı

Yeter SOYLU
Demetevler Onkoloji Hastanesi, Ankara

Brakıterapi nedir?

- Jinekolojik tümörlerin tedavisinde Brakiterapi (BRT) çok önemli bir role sahiptir.
- Hedeflenmiş radyasyonun normal dokuları en iyi koruyacak şekilde vücudun içinden ve genellikle doğal boşluklar kullanılarak verilmesi yöntemidir.
- Özellikle endometrium ve serviks kanserlerinde, dışarıdan tedaviye ek olarak ya da tek başına yapılan vazgeçilmez bir yöntemdir.

Geçmişten günümüze brakiterapi

- 1898'de Madam Curie radyumu bulur.
- İlk defa 1901 yılında Danlos ve Block tarafından Radyoaktif kaynaklar tedavi amaçlı kullanılır.
- 1920'li yıllarda Brakiterapide kullanılan radyum iğne ve tüpleri geliştirilir.
- Teknolojik ilerlemelerle birlikte LDR, MDR, HDR ve Üç Boyutlu Brakiterapi uygulamaları başlar.
- 1980-1990'larda uzaktan kumanda ile yükleme teknolojisi geliştirilir.
- Bütün bu gelişmeler sonucunda sağlık personelinin radyasyona maruz kalma riski de azalır.
- Tedavi; cerrah, radyasyon onkoloğu, medikal onkolog, patolog ve konuyla ilgili diğer branşların katıldığı konsey kararı ile verilir.
- Brakiterapi, tek başına ya da sıklıkla eksternal radyoterapi veya eş zamanlı kemoterapi ile birlikte uygulanır.

Brakiterapi uygulama yöntemleri

- DÜŞÜK DOZ HIZLI (LDR) BRAKİTERAPİ 0,4-2 Gy/saat
- ORTA DOZ HIZLI (MDR) BRAKİTERAPİ 2-12 Gy/saat
- YÜKSEK DOZ HIZLI (HDR) BRAKİTERAPİ Brakiterapinin farklı doz hızlarında uygulanabilirliği HDR ile sağlanmıştır. HDR'de genellikle 192-Ir ve 60-Co kaynaklarından yaralanılır ve doz hızı 12 Gy/saat üzerindedir.
- 3B BRAKİTERAPİ

Yüksek doz hızlı (HDR) brakiterapi

- Jinekolojik kanserlerde daha çok HDR brakiterapi tercih edilmektedir.
- HDR ve LDR'yi karşılaştıran çok sayıda prospektif çalışmalar bulunmaktadır. Sonuçta lokal kontrol, sağ kalım ve morbidite açısından anlamlı fark yoktur. Hatta bazı çalışmalarda rektal toksisite açısından HDR brakiterapi daha üstün bulunmuştur.
- Genel anestezi alamayan hastaların tedavisi mümkündür.
- Aplikasyon süresi ortalama 15-20 dk olup, tedavi planlaması da gözönünde bulundurulduğunda günlük 4-7 hasta tedaviye alınabilir.
- Hospitalizasyon gerektirmeden ayaktan uygulanabilen bir tedavi modalitesidir.
- Hospitalizasyon gerektirmemesi tedavi maliyetini azaltmaktadır.
- Yeni geliştirilen aplikatörlerle Serviks bölgesine uygulama daha kolay bir hale gelmiştir.

Brakiterapi uygulama oncesı

- Hasta brakiterapi randevusuna geldiğinde kendisine doktor ve hemşire tarafından işlem hakkında bilgi verilir.
- Psikolojik destek sağlanır.
- Hazırlık tetkikleri yapılır.
- Brakiterapi, küçük cerrahi prosedür olarak kabul edilmekte ve anestezi altında yapılması önerilmektedir.
- Girişim öncesi doktor ve hemşire aseptik kurallarına uygun şekilde hazırlanır.
- Setler hemşire tarafından kullanıma hazır hale getirilir, aplikasyon masası düzenlenir.
- Hastaya jinekoloji pozisyonu verilerek, perine temizliği yapılır.
- Hastaya aplikasyon odasında,uygunluk durumuna göre SPİNAL VEYA GENEL ANESTEZİ UYGULANIR.

Brakiterapi'de aplikatörlerin hastaya uygulanması

- Mesaneye foley kateter konarak, kateter balonu 7cc kadar SF ile şişirilir. 100cc SF içerisine 3cc opak madde konularak mesane doldurularak klemplenir.
- Doktor hastayı muayene edip durumuna göre, uygun aplikatörleri seçerek hemşirenin de yardımıyla hastaya yerleştirir.
- Her hasta için kendi anatomisine uygun aplikatör seçilmesi çok önemlidir. Çünkü aplikatör seçimine göre tümörün tedavi başarısı değişebilmektedir.

Hastanın tedavi odasına alınması

- Hemşire hastaya kaç dakika tedavi alacağını, tedavi süresince hareketsiz yatması gerektiğini , içerde yalnız olacağını ve tedavi boyunca kamera yoluyla izleneceğini söyler.

Brakiterapi'de uygulama sonrası erken ve geç yan etkilerde hemşirenin rolü

Kanama

- Pet kontrolü yapılır. Tampon uygulanır.
- Kanamayı durdurmak için doktorun önerdiği ilaç tedavisi yapılır. (Transamin ampul yapılır.)
- Gerekli olursa jinekoloji doktorundan KONS istemi yapılır.
- ANT takibi yapılır ve düzenlenir.
- Sıvı elektrolitler takibi yapılır . Açık damar yolundan sıvı elektrot takviyesi yapılır.

Idrar yolu enfeksıyonları

- Hastanın pelvik bölgesini ılık su ile yıkayarak, yumuşak havlu ile ovuşturmadan kurulaması önerilir.
- Temizlik alışkanlığının arkadan-öne doğru yapılması önerilir.
- İdrarınızı sık sık yapın, mesanenizi tümüyle boşaltın ve tuvalete gitme gereği duyduğunuzda idrarınızı tutmayın
- Hastanın bol sıvı tüketmesi önerişsinde bulunulur. (2-3lt)
- TİT tetkiki ve idrar kültürü istenir. Sonuca göre ilaç tedavisi konusunda hasta bilgilendirilir.

Beslenme

- Hastanın beslenmesine önem vermesi ve sevdiği yiyecekleri tüketmesi tavsiye edilir.
- Hastanın az lifli besinlerle beslenmesi tavsiye edilir.
- Hastanın İshal olması durumunda; haşlanmış patates, yağsız pirinç pilavı,
- sodyum ve potasyum içerikli yiyecekler önerilir.
- Hastanın sık sık ve azar azar beslenmesi tavsiye edilir.
- Hastanın protein ve karbonhidrat ağırlıklı besinlerle beslenmesi tavsiye edilir. (Süt, et, yumurta vs)

Ciltte değişiklikler

- Hastanın derisi frajil olduğundan tedavi alanını ovuşturması ve kaşımaması önerilir.
- Cildin RT alan bölgesinin günde en az üç kez 10-15 dk. Havalandırılması tavsiye edilir.
- Hastanın rahat, bol ve pamuklu giysiler giymesi önerilir.
- Hastanın cildini parfümsüz sabun ve ılık su ile ovuşturmadan temizlemesi önerilir.
- Hastanın enfeksiyon riskinden dolayı cildini kuru ve temiz tutması önerilir.

Dinlenme

- Pet kontrolü yapılır. Tampon uygulanır.
- Hastanın gece en az 7-8 saat ve gündüz kısa periyotlarla uyuması önerilir.
- Masaj , sıcak ya da soğuk uygulama, ılık banyolar, çevrenin sessiz ve sakin olması önerilir.
- Hastanın radyo dinlemesi, televizyon seyretmesi, çeşitli gevşeme tekniklerini öğrenmesi ve uygulaması önerilir.
- ANT takibi yapılır ve düzenlenir.

Cinsellik (Kadın cinsel işlev bozukluğu)

- Cinsel konular tartışılırken terminoloji seçimi çok önemlidir. Mümkün olduğunca yalın ve basit bir dil kullanılmalıdır. Hasta ile cinsellik hakkında konuşurken yeterli zaman ayırmalı ve hasta mahremiyetine dikkat edilmelidir.
- Hastaya düzenli bir cinsel ilişkinin önemini açıklanır. En az bir yıl boyunca haftada 3 kez cinsel ilişkiyi sürdürmesi tavsiye edilir.
- Vajinal stenozun ve kısalmanın önlenmesi için; düzenli vajinal dilatör ve vajinal lubrikant kullanılması önerilir.
- Hemşirelerin cinsellik konusunda danışmalık ve eğitimler yapabilmeleri için önceden bu konuda eğitim almaları yararlı olacaktır.

Brakiterapi sonrası dilatör uygulaması

- Vaginal dilatasyon radyoterapi sonrasında vaginada meydana gelen vaginal açıklığı korumak, fibroz liflerin ve adezyonun oluşmasını önlemek icin ve değişiklikleri minimuma indirmek için kullanılması önerilir.
- Vajinal daralmayı önler
- Vajinanın daha elastik kalmasını sağlar
- Muayeneye daha uygun hale getirir
- Cinsel birleşmede daha az rahatsızlık duyulmasını sağlar.
- Yaşı ve medeni durumu ne olursa olsun tüm hastalara, kayganlaştırıcı ve prezervatif ile birlikte haftada en az 3 kez günde 10 dak. vaginal dilatasyon yapması ve buna 6 ay devam etmesi tavsiye edilmektedir .
- Dilatöre su bazlı lubrikant uygulanmalıdır
- Dilatör vajinanın sonuna kadar yerleştirilmelidir
- Dilatör uygulaması ağrılı bir işlem değildir fakat ağrı duyuluyorsa daha küçük ebatta olanı tercih edilebilir.
- Hasta sırt üstü yatmalı, bacaklarını kendine çekilmeli ve bacakları aralanmış pozisyonda 10 dakika boyunca dilatörü uygulamalı ve uygulama sırasında pozisyon değiştirmemelidir.
- Uygulama sonrasında dilatör ılık su ve sabunla temizlenip, temiz havluyla kurulanmalıdır.

Kaynaklar

1. gosselin TK1, Waring JS. Nursing management of patients receiving brachytherapy for gynecologic malignancies. Clin J Oncol Nurs. 2001 Mar-Apr;5(2):59-63.
2. Brumm J. Brachytherapy as a treatment option for prostate cancer: overview and nursing considerations Proc (Bayl Univ Med Cent). 2000 July; 13(3): 227–229.
3. Dönmez Yılmaz B, Ünsal M. Brakiterapi. Okmeydanı Tıp Dergisi 29(Ek sayı 1):35-40, 2013
4. Gustavo AV, Gustavo Bmanta, Eduardo J et al. Brachytherapy for cervix cancer: LDR versus HDR brachytherapy-a metanalysis of clinical trials. Jour. of Exp. and Clin Can Res 2009;28:1186-1756.
5. https://www.researchgate.net/publication/277258785.
6. Irmak P, Oskay U. Jinekolojik kanserlerde uygulanan pelvik radyoterapinin cinsel yaşama etkisi ve hemşirelik yaklaşımı rolü. Kadın Cinsel Sağlığı

Pediatrik Onkoloji Hemşireliğinde Son Gelişmeler ve Güncel Bakım Yaklaşım

Doç. Dr. Ebru KILIÇARSLAN TÖRÜNER
Gazi Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Hemşireliği Anabilim Dalı, Ankara

Kanser tüm dünyada giderek yaygınlaşan bir sağlık sorunudur (World Health Organization, 2015). Çocukluk döneminde görülen kanserlerin insidansı da giderek artmaktadır. Amerika'da çocukluk çağı kanser insidansının yılda %0,6 oranında arttığı saptanmış ve 2016 yılı içinde 0-14 yaş grubu çocuklarda 10.380 yeni kanser vakası olacağı tahmin edilmektedir (American Cancer Society, 2016). Türkiye'de her yıl yaklaşık 2500-3000 arası yeni çocukluk çağı kanseri tanısı verilmektedir (Kebudi, 2012). Son yıllarda çocukluk çağı kanserinin tedavisindeki önemli ilerlemelerle prognozda gelişmeler görülmektedir (Hudson, Link ve Simone, 2014). Kanser tanısı alan çocukların insidansının artması, hastalık prognozundaki ve tedavideki gelişmelerle beraber bakımda da değişimleri gündeme getirmiştir. Bakımda güncel gelişmelerin genel olarak aile merkezli bakım, kanıt-temelli bakım, bakımda program geliştirme, teknoloji-temelli bakım, hemşirelik ve maliyet etkililik, evde bakım/yaşam kalitesi, sağlığın geliştirilmesi üzerine odaklandığı söylenebilir. Her bir kategori birbiriyle etkileşim içinde olabilmektedir. Örneğin, bir bakım konusu hem teknoloji-bazlı gelişimleri hem de program geliştirmeyi içerebilmektedir.

Son on yılda, pediatrik onkoloji alanında önemli değişimler gözlenmektedir. Ebeveynler çocuklarının tıbbi ve cerrahi bakımına daha fazla dahil olmakta ve daha destekleyici bakım sunmaktadırlar. Bu nedenle pediatrik onkoloji alanında aile-merkezli bakımın sağlanmasının yararları üzerine durulmaktadır (Dix et al. 2009). Aile-merkezli bakım hasta, aile ve sağlık profesyonelleri arasında etkileşim, iletişim ve işbirliğini arttırmaktadır. Hematoloji-onkoloji hemşireliğine yönelik son çalışmalar karar verme, bilgi arama, ebeveynlik stilleri, bakım verici yükü, ebeveyn stresi, aile dayanıklılığı, aile sosyal destekleri gibi aile-merkezli bakım ve bakımda partnerlik modelleri ve temaları üzerine odaklanmaktadır (Kastel et al., 2011; Coyne et al. 2014; Kilicarslan Toruner and Akgun Citak, 2013; Cashin et al., 2008; Altay et al. 2014; Erdem et al., 2015; Ceylan et al. 2015; Fernandez et al., 2012).

Dünya genelinde teknoloji kullanımının artması ile birlikte, pediatri hematoloji-onkoloji hemşireleri de veri toplama, izlem, spesifik eğitim tasarımları ve sosyal destek gibi teknoloji-temelli girişimleri çocuklar ve ebeveynlerin bakımında kullanmaya başlamıştır (Sigurdartottir et al. 2014; Stinson et al. 2015; Ellis et al., 2013; Linder, 2017; Foster Akard et al., 2015). Bu girişimler web-bazlı platformlar/programlar, akıllı telefonlar, tabletler, bilgisayarlar ya da yazılı mesajları içerebilmektedir. Teknoloji-bazlı girişimler işitsel, görsel, kinestetik gibi farklı duyulara hitap ettiği için çocuk ve ebeveynlerinin ilgisini çekebilmektedir.

Pediatik onkoloji alanında visyon ve misyondaki gelişmelerle birlikte kalitedeki ilerlemer bakımda uygulanan programların geliştirilmesini gerektirmektedir. Çocukluk çağındaki kansere yönelik çıktıların iyileştirilebilmesi, geliştirilen etkili programların uygunlanması ile mümkün olabilir. Çocuk ebeveynlerin anksiyetelerinin azaltılması, hastalık, tedavi ve bakım hakkında eğitim, tedaviye uyum ve izlem, semptom kontrolünün sağlanması gibi geliştirilen programların etkili sonuçları vurgulanmaktadır (Nair et al. 2014; Arland et al., 2013; Altay et al., 2017; Sarı et al., 2015).

Son çalışmalar pediatrik onkoloji alanında atravmatik bakım, kanıt-temelli bakım, semptom kümelemesi, sağkalan çocuklar, izlemleri, okula adaptasyon, evde bakım, hemotoloji-onkoloji hemşireleri ve maliyet analizleri gibi konularda incelemeler yapmaktadır (Erdem and Kilicarslan Toruner, 2016; Angström-Brannström and Norberg, 2014; Linder and Christian, 2013; Arpacı and Kilicarslan Toruner, 2016; Kilicarslan Toruner et al., 2016; Day et al., 2012; Altounji et al., 2012).

Bakım konuları içinde hızlı ilerleme gösteren alanlardan biride semptom yönetiminde farmakolojik olmayan yöntemler ve psikososyal-spiritütüel bakımdır. Hipnoterapi, sanat terapisi ve müzik terapileri, ilgiyi farklı bir yöne çekmede ve rehberli imgelemede kullanılabilmektedir. Bu methodların çocukların iyi-oluşluluk düzeylerini geliştirme potensiyeli olduğu vurgulanmaktadır (Poder and Lemieux, 2014).

Pediatik onkoloji alanında çocuk ve ebevynlerinin bakımına yönelik güncel birçok konunun literatüre girdiği görülmektedir. Geliştirilen yeni hemşirelik yaklaşımlarının kanıt düzeylerinin geliştirilebilmesi için daha çok randomize kontrollü çalışmalara gereksinim vardır. Bakımda güncel yaklaşımların takip edilmesi ve yenilikler sunulması kanser tanısıyla izlenen ya da izlenmiş çocuk ve aileninsinin yaşam kalitesini arttıracaktır.

Kaynaklar

1. Altay, N., Kilicarslan Toruner, E., Sari, C., Kisecik, Z. (2014). Determination of Social Support Needs and Expectations of Mothers of Children with Cancer. Journal of Pediatric Oncology Nursing. 1-7 (DOI: 10.1177/1043454213520471).
2. Altounji, D., Morgan, H., Grover, M., Daldumyan, S., Secola, R. (2012). Self-Care Retreat for Pediatric Hematology Oncology Nurses. Journal of Pediatric Oncology Nursing. 30(1), 18–23.
3. American Cancer Society (2016). Cancer Facts & Figures, Accessed: 02.12.2016 Retrieved from: http://www.cancer.org/acs/groups/content/@research/documents/document/acspc-047079.pdf
4. Angström-Brannström, C., Norberg, A. (2014). Children Undergoing Cancer Treatment Describe Their Experiences of Comfort in Interviews and Drawings. Journal of Pediatric Oncology Nursing. 31(3), 135 –146.
5. Arland, L.C., Hendricks-Ferguson, V.L., Pearson, J., Foreman, N.K., Madden, J.R. (2013). Development of an in-home standardized end-of-life treatment program for pediatric patients dying of brain tumors. Journal for Specialists in Pediatric Nursing. 18, 144–157.
6. Arpaci, T., Kilicarslan Toruner, E. (2016). Assessment of problems and symptoms in survivors of childhood acute lymphoblastic leukaemia. European Journal of Cancer Care. 1–10. DOI: 10.1111/ecc.12561.
7. Cashin, G. H., Small, S. P., Solberg, S. M. (2008). The lived experiences of fathers who have children with asthma; A phenomenological study. Journal of Pediatric Nursing. 23, 372–397.
8. Ceylan, C., Erdem, E., Altay, N., Kilicarslan Toruner, E.(2015). Care burden of parents having children with cancer at the hospital and at home. European Journal of Cancer. 18(1). S44.
9. Coyne, I., Amory, A., Kiernan, G., Gibson, F. (2014). Children's participation in shared decision-making: Children, adolescents, parents and healthcare professionals' perspectives and experiences. European Journal of Oncology Nursing. 18, 273-280.
10. Day, S.W., Garcia, J., Antillon, F., Wilimas, J.A, McKeon,L.M., Carty, R.M., Alarcon, P., Pui, C.H., Ribeiro, R.C., Howard, S.C. (2012). A Sustainable Model for Pediatric Oncology Nursing Education in Low-Income Countries. Pediatr Blood Cancer. 58, 163–166.
11. Dix, D. B., Klassen, A. F., Papsdorf, M., Klaassen, R. J., Pritchard, S., Sung, L. (2009) Factors affecting the delivery of family-centered care in paediatric oncology. Paediatric Blood and Cancer. 53, 1079–1085.
12. Ellis, S.J., Drew, D., Wakefield, C.E., Saikal, S.L., Punch, D., Cohn, R.J. (2013). Results of a Nurse-Led Intervention: Connecting Pediatric Cancer Patients From the Hospital to the School Using Videoconferencing Technologies. Journal of Pediatric Oncology Nursing. 30(6), 333–341.
13. Erdem E., Altay N., Kılıçarslan Törüner E. (2015). Family Resilience in Families Having Children Diagnosed with Cancer. 5th National and 2nd International Mediterranean Pediatric Nursing Congress. 15-18 November, 2015 Ankara, Turkey (Oral Presentation).
14. Erdem, E., Kilicarslan Toruner, E. (2016). The relation between symptom clusters in children with leukemia and caregiver burden of parents. Unpublished Master Thesis. Gazi University Health Sciences Enstitute, Ankara.
15. Fernandes, C., Muller, R., Rodin, G. (2012). Predictors of parenting stress in patients with haematological cancer. Journal of Psychosocial Oncology. 30, 81–96.
16. Foster Akard, T., Wray, S., Gilmer, M. (2015). Facebook Ads Recruit Parents of Children with Cancer for an Online Survey of Web-Based Research Preferences. Cancer Nurs. 38(2), 155–161.
17. Hudson M.M., Link M.P., Simone J.V. (2014). Milestones in the curability of pediatric cancers. Journal of Clinical Oncology. 32(23), 2391-2397.
18. Kastel, A., Enskar, K., Björk (2011). Parents' views on information in childhood cancer care. European Journal of Oncology Nursing. 15, 290-295.
19. Kebudi R. (2012). Pediatric oncology in Turkey. Journal of Pediatric Hematology/Oncology. 34(1), 12-14.
20. Kilicarslan Toruner, E., Akgun Citak, E. (2013). Information-seeking behaviours and decision-making process of parents of children with cancer. European Journal of Oncology Nursing. 17(2), 176-183.
21. Kilicarslan Toruner, E., Altay, N., Kisecik, Z. (2016) Determine the difficulties of home care in children following haematopoietic stem cell transplantation. European Journal of Cancer Care (DOI: 10.1111/ecc.12335).
22. Linder, L. (2017). Development of a heuristics-based iPad app, the computerized symptom capture tool (C-SCAT) to the explore symptom experiences of adolescents and young adults with cancer. Psycho-Oncology. 26(S1), 9-10.
23. Linder, L.A., Christian, B.J. (2013). Nighttime sleep characteristics of hospitalized school-age children with cancer. Journal for Specialists in Pediatric Nursing. 18, 13–24.
24. Nair, M., Parukkutty, K., Kommadath, S. (2014). Effect of a New Social Support Program by Voluntary Organization in Pediatric Oncology Department in a Developing Country. Pediatric Hematology and Oncology. 31, 212–216.
25. Poder, T.G., Lemieux, R. (2014). How Effective Are Spiritual Care and Body Manipulation Therapies in Pediatric Oncology? A Systematic Review of the Literature. Global Journal of Health Science. 6(2), 112-127.
26. Sarı C., Altay N., Kılıçarslan Törüner E. (2015). The Effect of The Appraisal Support Provided to the Parents Having Children with Chronic Diseases On Their Anxiety Level. 5th National and 2nd International Mediterranean Pediatric Nursing Congress. 15-18 November, 2015 Ankara, Turkey (Oral Presentation).
27. Sigurdardottir, A.O., Svavarsdottir, E.K., Rayens, M.K., Gokun, Y. (2014). The Impact of a Web-Based Educational and Support Intervention on Parents' Perception of Their Children's Cancer Quality of Life: An Exploratory Study. Journal of Pediatric Oncology Nursing. 31(3), 154–165.
28. Stinson, J., Gupta, A., Dupuis, F., Dick, B., Laverdière, C., LeMay, S., Sung, L., Dettmer, E., Gomer, S., Lober, J., Chan, C.Y. (2015). Usability Testing of an Online Self-Management Program for Adolescents With Cancer. Journal of Pediatric Oncology Nursing. 32(2), 70–82.
29. World Health Organization (2017). Cancer, Accessed: 04.03.2017, Retrieved from http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs297/en/

Hemşirenin Sorumluluğu

Esra ÜRÜN
İ.Ü. Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, İstanbul

Hücrelerin anormal ve kontrolsüz çoğalması sonucu başka yerlerdeki organ ve dokulara yayılması olarak tanımlanan kanser, tek bir hastalık değil, hastalık grubudur. Çeşitli dokularda gelişen 200'den fazla hastalık kanser adı altında toplanır (1). Kanser tüm dünyada her geçen gün artış göstermekte olup, bu hızla devam ettiği takdirde 2030 yılına gelindiğinde

22 milyon yeni vaka ortaya çıkması, yeni vaka sayısında %75 oranında artış olması beklenmektedir (2).

Radyoterapi, günümüz kanser tedavisinin vazgeçilmez unsurlarından biridir. RT, malign ve seçilmis bazı benign hastalıklarda iyonizan radyasyonun kullanılması prensibine dayanan bir tedavi yöntemidir. Radyasyon tedavisi, kanser tedavisinde X-ısınları, gamma ısınları ve elektronlar gibi iyonize radyasyonun tedavi edici olarak kullanılmasıdır. Klinik uygulamalarda alet seçimi, tedavi planlaması, dozimetri, sağlık personeli ve hasta için radyasyon emniyeti, tümör biyolojisi, hücre, doku ve organların iyonize radyasyona cevabı, immun sistemdeki değişiklikler önemlidir (3-4). Tüm kanser hastalarının % 60'ına tedavilerinin bir bölümünde en az bir kez RT uygulanmaktadır.

Radyoterapinin amacı: çevre sağlam dokuya en az zararla, ölçülmüş radyasyon dozunun, belirlenmiş tümör volümüne verilmesidir. RT, esas olarak iki hedefe yöneliktir. Hastalığı tedavi etmek amacı ile küratif veya hastalığı tümden yok etmenin mümkün olmadığı durumlarda hastanın şikayetlerini hafifletmek ve yaşamda kalmayı uzatmak amacı ile palyatif olarak kullanılır. Her iki durumda tedaviye genellikle cerrahi ve KT yöntemleri de eşlik eder (3,4,5,6).

Kanser bireyin yaşamını, fiziksel, duygusal, ruhsal, bilişsel,sosyal ve ekonomik yönden etkileyen ciddi bir sağlık sorunudur. Kanserin tanı ve tedavisinde sağlanan gelişmeler tam olarak iyileşme gerçekleşmese de hastalıkla yaşamayı gerektirir. Bu hastalığın yönetimi alanında uzman pek çok sağlık personelinin bir araya geldiği multidisipliner bir ekip yaklaşımını gerektirir ve Radyasyon Onkolojisi hemşiresi kanser bakımının önemli ve bütünleyici bir elemanıdır (7).Hemşireler diğer sağlık çalışanlarına göre hasta ve aileleriyle daha sık ve sürekli iletişim kurduklarından hasta bakımında anahtar rol oynamaktadır (8,9). Radyasyon Onkolojisi hemşireleri kritik düşünme, analiz etme, problem çözme, bakım verdikleri hastalarla etkileşimde kanıt ve araştırma temelli yüksek düzeydeki bilgiyi uygulayabilmelidir (10).

Radyoterapi süresince ve sonrasında birçok fiziksel ve emosyonel sorunlar ortaya çıkmasına rağmen bu hasta grubunun ihtiyaçlarının göz ardı edilmektedir.. Radyoterapi alan hastaların genellikle tedavilerini ayaktan tedavi şeklinde almaları ve kendi bakımlarını gerçekleştirmeleri beklenmektedir. Bu nedenle radyoterapi alan hasta grubunun ihtiyaçları, yoğun bir kemoterapi tedavisine ya da bir cerrahi operasyona hazırlanan hastaların ihtiyaçlarından daha önemsiz olabilmektedir. Ancak tedaviye bağlı yan etkiler sonucu birçok sorun yaşayan ve yaşam kalitesi olumsuz etkilenen hastalar ve aileleri yan etkilerin kontrolünde çaresizlik yaşayabilmektedir (11, 12).

Genel olarak radyasyon tedavisi teknik bilgi ve donanım gerektirir algısı nedeniyle ve radyoterapi uygulanan ünitelerde hasta bakımı için az sayıda hemşire görevlendirilmektedir (11). Radyoterapi bölümünde çalışan hemşirenin temel görev ve sorumlulukları; tanılama/değerlendirme yapmak, yan etkiler hakkında bilgi sahibi olmak, yan etkileri önleyici ve oluşan yan etkileri yönetecek hasta eğitimini planlamak, destekleyici bakım, diğer sağlık çalışanları ile işbirliği, rehabilitasyon ve klinik hemşirelik araştırmaları yapmaktır (11, 12,13).

Hemşirelik Bakımı: Geleneksel olarak radyasyon onkolojisinde hemşire, tedavinin teknik yönleri ve günümüzde tedavinin bir parçası olan iyi düzeyde eğitilmiş doktor, fizikçi ve dozimetrist gibi profesyonellerin gölgesinde kalmıştır (14). Radyoterapi genel olarak teknik özellik gerektirir düşüncesiyle de az sayıda radyoterapi hemşiresi bu alanda hasta bakımı için görevlendirilmektedir. Radyoterapi bölümünde çalışan hemşirenin temel görev ve sorumlulukları; değerlendirme yapmak, yan etkiler hakkında bilgi sahibi olmak, yan etkileri önleyici ve oluşmuş yan etkileri yönetecek hasta eğitimini planlamak, destekleyici bakım, diğer sağlık çalışanları ile işbirliği, rehabilitasyon ve klinik hemşirelik araştırmaları yapmaktır (11, 14). Radyoterapi bölümünde çalışan hemşire, yan etkilerin yönetiminde ve hasta ve ailesinin öğretiminde kanıta dayalı bilgileri kullanır. Ancak radyoterapide hastalar ünitede kısa bir süre kaldıkları için tedaviye bağlı yan etkilerin yönetimi

konusunda hastanede yataklı servisler ya da toplum sağlığı ve evde bakımda çalışan hemşirelerle işbirliği yapılması gerekir (15). Hemşirelik bakımı planlanırken aşağıdaki durumların belirlenmesi önemlidir.

- Etkin iletişim; öğrenme engelleri, kültürel konular, gelişim evresi.
- Öykü ve fizik değerlendirme: kanser öyküsü, önceki ve şimdiki kanser tedavileri, gerekli laboratuvar testleri, mevcut semptomlar ve diğer tıbbi durumlar, kilo,boy, kullanmakta olduğu ilaçlar.
- Psikososyal değerlendirme: başetme şekilleri, destek sistemleri ve tedavi süresince ulaşım ve bakım gereksinimlerini karşılama yeteneği
- Tedaviye ilişkin bilgi ve beklentisi: RT'nin yan etkilerini etkileyen faktörler; radyasyon alanı, zaman-doz-volüm ilişkisi (tedavinin uzunluğu, fraksinasyonu, ışınlanan volüm), tedavi volümündeki dokunun radyasyona duyarlılığı, erken ve geç yan etki potansiyeli, önerilen tedavi derinliği, radyasyon türü ve enerji, beslenme durumu, bireyin RT süresince önerilere uyumu, bireysel farklılıklar (16, 17)

Radyoterapi alan hastaların öğretimi hemşirelerin temel görevidir. Hastalar ve aileleri, radyoterapi sürecinde nelerle karşılaşacaklarını bilmeli, radyoterapiye ilişkin sorularını rahatlıkla sorabilmeli ve bu sorulara onları tatmin edecek şekilde cevap alabilmelidir. Radyasyon Onkolojisi kliniklerinde radyoterapi alacak hastalar ve yakınlarına belirlenmiş günlerde radyoterapi bölümü gezdirilerek klinik ve tedavi süreci ile ilgili ön bilgiler verilerek kişilerin tedaviye oryantasyonu sağlanmaktadır.(18).

Tedavi öncesi

Multidisipliner toplantılar sonucu tedavi kararı alındıktan sonra Radyasyon Onkolojisi Kliniğine başvuran her hastanın, klinik muayene sırasında tüm bilgileri dosyasına kaydedilir. Klinik muayane sonrası hastaya, hastanın eğitim ve algı düzeyi göz önüne alınarak hastalık ve tedavi hakkında bilgi verilmeli; planlama ve tedavi işleminin hangi süreçlerden oluştuğu, nasıl olduğu, ne kadar süreceği anlatılmalı ve erken- geç yan etkiler hakkında bilgi verilmelidir. Hastaya, tedavi edilecek alana göre önceden hazırlanmış aydınlatılmış onam formu verilmeli, hasta, sorumlu doktor ve hemşire tarafından imzalandıktan sonra bir örneği hastaya verilmeli, bir örneği de dosyaya eklenmelidir. Daha sonra radyoterapinin ilk basamağı olan simülasyon işlemi için hastaya randevu verilir.

Simülasyon: Simülasyon işlemi tedavi cihazlarındaki şartlar sağlanarak radyasyon uygulanacak alanların belirlenmesidir. Üç boyutlu tedaviler bilgisayarlı tomografi cihazıyla ilgili vücut bölgesi ince kesitler halinde taranarak alınan görüntüler üzerinde organ ve tümöral yapı volümleri belirlenerek yapılır. Tedavi öncesi hazırlık aşamasında gerektiğinde hastanın tedavi sırasında hareketsiz kalabilmesini sağlayan kişiye özel termo-plastik baş ve boyun maskeleri, hastanın vücudunun şeklini alabilen özel yataklar hazırlanır. Gerekli olan durumlarda bilgisayarlı tomografi cihazında tedavi planlama amaçlı tomografi kesitleri alınır. Tedavi planlama bilgisayarına aktarılan hastaya ait bilgisayarlı tomografi bilgileri kullanılarak en uygun planlama gerçekleştirilir.

Simülasyon için gelen hasta teknisyenler ve hemşire tarafından karşılanır, gerekli bilgi verildikten sonra, doktorlar gözetiminde simülasyon yapılır. Simülasyon sırasında hastanın hareket etmemesi önem taşır. Kendi başına hareketsiz kalamayacak hastalar için anestezi anabilim dalının gözetiminde sedasyon uygulanır.

Hastalara bazen IV Kontrast madde uygulanması gerekebilir. Bu nedenle kontrast maddeler daha önce reçete edilmeli ve kontrast madde reaksiyonlarına karşı hemşire simülasyon odasında gerekli ilk yardım ekipmanlarını hazır bulundurmalıdır.

Hasta tedavi masasına yatırıldıktan sonra uygun tekniklerle tedavi alanları belirlenir. İşlem sonrası vücudun tedavi edilen yerlerine özel kalemlerle veya işaret bantları ile özel işaretler konulur. Bu işlemden sonra, tedaviye kadar ve tedavi sırasında bu işaretlerin muhafaza edilmesi önem taşır. Hastalar rahatça yıkanabilir ancak bu işaretlerin çıkmaması ve tedavi alanlarında cildin tahriş olmaması için bu bölgelerin fazla miktarda sıcak suyla yıkanmaması, liflenmemesi ve keselenmemesi önerilir.

Simülasyon 10 dakikadan bir saatten fazlaya kadar zaman alabilir. Tedavi karmaşık ise bir simulasyon seansından fazlasına ihtiyaç olabilir.Bazı özel durumlarda PET-BT ile planlama ve MR ile görüntü füzyonu ile tedavi alanının hassasiyetle planlanması gerekebilir.

Tüm bu işlemlerin sonunda hasta dosyası medikal fizik ünitesine gönderilir ve hastaya tedavi randevusu verilir (19,20,21).

Tedavi Süreci

Radyoterapi Alan Hasta ve Yakınlarının Bilgi Gereksinimleri: Kanser tedavisi gören hasta ve yakınlarının, tedavi sürecinde tedaviye yönelik bilgi alma gereksinimi duydukları belirlenmiştir. Bilgi alma gereksinimi, kanser gibi kabullenmesi zor hastalıkların teşhis aşamasında, teşhis sonrası karar aşamasında ve tedavi sürecindeki belirsizliklerde en önemli baş etme yoludur. Bazı kişiler belirsizliklerle başedebilmek ve kontrol sağlamak için aktif olarak bilgi alma ihtiyacı duyarlar. Fakat bazı kişiler daha kısıtlı ya da hiç bilgi sahibi olmamayı tercih edebilirler (22, 23, 24, 25).

Hastaların radyoterapi süresince bilgi ihtiyacı duydukları konular; Radyoterapi nedir, radyoterapi ve kemoterapi kombine tedavileri, olası yan etkiler ve bunların yönetimi, çalışma hayatlarına geri dönme, radyoterapi ekibi hakkında bilgi sahibi olma, planlama ve radyoterapi prosedürü, tedavinin ilk gününde kendilerini nelerin beklediği, tedavi cihazı nasıl çalışır, planlama odasında neden kameralar ve bilgisayarlar var, tedavi bitiminde neler olacak konularını kapsamaktadır. Radyoterapi alan hastaların tedavi sürecine göre spesifik bilgi ihtiyaçları ise şöyle sıralanmaktadır.

1. Radyoterapi onkologu ile ilk görüşmesinde: Radyoterapinin ne olduğu ve nasıl bir tedavi olduğu hakkında bilgi ihtiyacı.
2. Simülasyon (planlama) Aşaması: Tedavi prosedürü ve kendini nelerin beklediği hakkında bilgi ihtiyacı.
3. Tedavinin ilk gününde: Rutin tedavi işlemi hakkında bilgi alma ihtiyacı.
4. Tedavi bitimine doğru: Tedavi sonrası kendisini nelerin beklediği hakkında bilgi alma ihtiyacı (24). Hasta ve yakınlarını bilgi gereksinimlerini etkileyen faktörler; cinsiyet, yaş, baş etme yöntemleri, kültürel nedenler, sosyo ekonomik durum, eğitim seviyesi, kanser tipi ve evresidir(23).

Radyoterapi Sonucu Gelişen Yan Etkiler: Yan etkileri görülme zamanına göre akut ve geç dönem yan etkileri olarak iki bölümde incelemek mümkündür. Erken dönem yan etkiler, radyoterapi sırasında veya hemen sonrasında görülürler. Hızlı çoğalan hücrelerin radyasyon ile hasar görmesi sonucu oluşur. Tedavi sırasında semptomatik tedavisi mümkün olan geçici yan etkilerdir. Halsizlik, iştahsızlık, bulantı-kusma, eritem, desquamasyon, hematolojik değişiklikler, mukozit, ağız kuruluğu, tat kaybı, disfaji, sistit, proktit, diare, konjunktivit, özafajit, pnömonitis, alopecia belli başlı örneklerdir.

Geç dönem yan etkileri ise, radyoterapiden yıllar sonra ortaya çıkar. Progresiftir. Hastaların %10'da kanser riski oluşur, çocukluk çağı ışınlamaları risk artırıcıdır. Yumuşak doku fibrozisi, deri atrofisi, auditory sistem değişiklikleri, pulmoner fibrozis, GIS darlık, perforasyon, hipotiroidi, beyin nekrozu, myelit, diare, inkontinans, telenjiektazi, osteonekroz, sekonder kanser, lenfödem, kardiomyopati değişik sıklıklarla görülen geç dönem yan etkilerdir (26,27,28,29).

Tablo 1. RT alınan bölgeye göre oluşabilecek akut ve geç yan etkiler

Tedavi sonrası: Hastaya ilk yıl her 1-3 ayda bir, 2.yıl 4-6 ayda bir 3-5 yıl ve ardından yıllık kontrollerinin olacağı bilgisi verilmelidir (30).

Özetle Radyasyon Onkolojisi hemşiresi multidisipler ekibin bir üyesi olarak, hastanın kanser tanısı almasından terminal dönem ve ölüme kadar olan sürecin her aşamasında, hasta ve aileye etkili hemşirelik bakımı sağlamalı, bilgi ve deneyimini artırmaya yönelik kendini geliştirmeli, araştırma ve yenilikleri takip etmeli ve bunları bakıma yansıtabilmelidir.

Tablo 1.

RT Bölgesi/Kanser Türü	*Akut Yan etkiler*	*Geç yan etkiler*
Beyin (Primer beyin tümörleri, beyin metastazları)	Serebral ödem, Alopesi Radyasyon myelopatisi Uykuya meyil Nörolojik problemler	Radyasyon nekrozu Serebral atrofi Kranial nöropati Endokrinopati (hipotroidzm)
Baş ve boyun bölgesi (Nazofarenks, larinks)	Oral kompikasyonlar (mukozit ve xserostomia), saç dökülmesi, tat değişiklikleri, larenjit, yutma güçlüğü, beslenme bozuklukları,	Osteoradionekroz
Meme	Cilt kuruluğu, kaşıntı, cilt reaksiyonları, eritem, öksürük	Lenf ödem
Göğüs/Akciğer (Akciğer, ösefagus, mide)	Ciltte eritem, cilt reaksiyonları, özefajit, öksürük, hemoptizi	Pnömoni Kalp hasarı
Üst Karın (Gastorintestinal kanserler)	Anoreksi, karın ağrısı, kilo kaybı, ishal, konstipasyon, dehidratasyon, bulantı, kusma.	Kronik Enterit Karaciğer problemleri
Pelvis (Genitoürner, Jinekolojik kanserler)	Sistit ve diğer idrara çıkma sorunları.	İnfertilite Cinsel sorunlar
Kemo-radyoterapi	Radyasyon Dermatiti,mukozit, kserostomi, bulantı-kusma	Radyasyon pnömonisi

Kaynaklar

1. Korkmaz M, Yangöz ŞT. (2013). Hastanın Kanser Tanısına Uyumunun Sağlanmasında Hemşirenin Rolü Uluslararası Hakemli Akademik Spor Sağlık Ve Tıp Bilimleri Dergisi 2013;8(3):77-86.
2. Hacıkamiloğlu E, Karaca MZ, Gültekin M. Türkiye'de Kanser Kontrolü. Can G (Editör). Onkoloji Hemşireliği. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri Tic Ltd Şti.2014;7.
3. Demir F, Özsaker E, ve Özcan İ. The quality and suitability of written educational materials for patients. Journal of Clinical Nursing, 17:259–265, 2008.
4. Demir F, Özsaker E, ve Özcan İ. The quality and suitability of written educational materials for patients. Journal of Clinical Nursing, 17:259–265, 2008.
5. Haskell C. Cancer Treatmant. 5 th ed. Philadelphia, 2001: 1-8
6. Chao C, Perez CA, Brady LW. Radiation Oncology Management Decisions. Lippincott Williams & Wilkins, 2004
7. Özçelik H, Fadıloğlu Ç, Karabulut B ve diğ. Kanser Hastasının Palyatif Bakımında Vaka Yönetimine Dayalı Multidispliner Bakım Protokolü Ağrı 2014;26(2):47-56.
8. Ünlü H, Karadağ A, Taşkın L, Terzioğlu F. Onkoloji Alanında Çalışan Hemşirelerin Yerine Getirdikleri Rol ve İşlevler. Hemşirelikte Araştırma Geliştirme Dergisi 2010;1:13-28
9. Tan M, Şahin ZA. (2009). Kemoterapi Alan Hastaların Hemşirelik Bakımından Memnun Olma Durumlarının İncelenmesi. Atatürk Üniversitesi Hemşirelik Yüksekokulu Dergisi 2009;12(3):38-45.
10. Quinn A. Expanding The Role Of The Oncology Nurse. Biomedical Imaging and Intervention Journal 2008; 4(3):e34
11. Poirier P. Nursing-led management of side effects of radiation: evidencebased recommendations for practiceNursing: Research and Reviews:3 47–57, 2013.
12. Wells M. What's so special about radiotherapy nursing?. European Journal of oncology nursing, 2 (3) 162-168, 1998.
13. Kav S, Hanoglu Z, Gundogdu F, Buyukgonenc L, Platin N. Role and responsibilities of nurses who works in radiation oncology clinics in Turkey. 6th EONS Spring Convention Proceedings Book, 27-29 March 2008, Geneva, Switzerland,2008.
14. Moore-HiggsGJ, Watkins-Bruner D, Balmer L, Johnson-Doneski J, KomarnyP, Mautner B, Velji K. The role of licensed nursing personnel in radiation oncology part B: integrating the ambulatory care nursing conceptual framework. Oncol Nurs Forum. Jan-Feb;30(1):59-64, 2003.
15. Poirier P. Nursing-led management of side effects of radiation: evidencebased recommendations for practice. Nursing: Research and Reviews:3 47–57, 2013.
16. Bruner DW, Haas ML, Gosselin-Acomb TK. Manual for radiation oncologynursing practice and education (Third Edition).Oncology Nursing Society, 2005.
17. Behrend SW. Radiation treatment planning. In: Yarbro CH, Wujcik D, Gobel BH, editors. Cancer nursing: principles and practice. Sudbury, MA: Jones and Bartlett (6th ed); 2005. p. 250- 28
18. Ruppert R. Radiation therapy 101 what you need to know to help cancer patients understand their treatment and cope with side effects RNAmerican Nurse Today Volume 6, Number 1, 2011.
19. http://www.cancerresearchuk.org/about-cancer/cancers-in-general/treatment/radiotherapy/external/plan/preparing-your-radiotherapy-plan, erişim tarihi: 10.03.2017
20. https://www.oncolink.org/cancer-treatment/radiation/overview/pictorial-overview-of-the-radiation-therapy-treatment-process ,erişim tarihi:10.03.2017
21. https://www.cancer.gov/about-cancer/treatment/types/radiation-therapy/radiation-fact-sheet, erişim tarihi: 10.03.2017
22. Güleser G.N, Taşçı S ve Kaplan B. The experience of symptoms and nformation needs of cancer patients undergoing radiotherapy.J Cancer duc.Mar;27(1):46-53. doi: 10.1007/s13187-011-0254-7, 2012.

23. Kav S et al. Cancer patient and relative beliefs, information needs andinformation-seeking behaviors about cancer. Asian Pacific J Cancer Prev, 13 12), 6027-6032, 2012.
24. Halkett GKB, Kristjanson LJ, Lobb E, O'driscol C, Taylor M and Spry N. eeting breast cancer patients' information needs during radiotherapy: whatcan we do to improve the information and support that is currently provided?.European Journal of Cancer Care, 19: 538–547, 2010.
25. Ançel G. Information needs of cancer patients: comparision of nurses' andpatients' perceptions, Journal of cancer Education 27:631-640, 2012.
26. Çetingöz R.,Temel ve Klinik Radyoterapi ,Türk Radyasyon Onkolojisi Derneği yayınları, Hürriyet Matbaa, Nisan 2013
27. Munro A., Bartelink H., Sharp L., Wells M., Developments in Radiotherapy,Eons newsletter,22,summer 2010
28. Perez & Brady's Principles and Practice of Radiation Oncology May 6, 2013 by Edward C. Halperin MD and Luther W. BradyMD
29. Öztürk D., Radyoterapi Uygulama Şekilleri veSık Görülen Yan Etkiler,21. ULUSAL KANSER KONGRESİ- ONKOLOJİ ALANINDA EĞİTİM HEMŞİRELİĞİ KURSU,s:21,22, 2015
30. Hansen E., Roach M., Kanıta Dayalı Radyasyon Onkolojisi El Kitabı, Ed: Fayda M., Aksu G., Nobel Tıp Kitap Evi,2009

Radyasyon Güvenliği

Murat KÖYLÜ
Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, İzmir

Radyasyon, güneş ve toprak gibi hayatımızın bir parçasıdır. Her bireyin doğal radyasyondan ortalama 125mrem/yıl aldığı tahmin edilmektedir. Bu maruziyet güneşe veya yeryüzünde uranyum ve radyum gibi doğal radyoaktif madde içeren alanlara yaklaştıkça artar(4). İyonize radyasyon sağlığa zararlı biyolojik etkiler üretebilir. Radyasyon, vücut hücrelerindeki molekülleri değiştirebilir, hücre işlev bozukluğuna, hücre replikasyonundaki değişiklik veya duraklamaya veya hücre yıkımına neden olabilir. Radyasyonun olası zararlı etkileri nedeniyle, hastalar ve personelin radyasyona maruz kalma miktarı en aza indirilmelidir(7). Hastanede radyasyona nükleer tıp hastaları, portatif röntgen(x-ışını) uygulamaları ve floroskopik uygulamalarda maruz kalınabilir(4). Radyasyon güvenliğini sürekli uygulayan insanlar için, risk gerçekten önemsizdir. Fakat bilinçsiz, unutkan veya sadece dikkatsiz kişiler için risk artar(5).

Radyasyon Maruziyeti: Radyasyondan kaynaklanan potansiyel tehlike iyonize ışınlara veya partiküllere maruz kalma halidir. Radyasyona maruz kalma üç çeşit durumda ortaya çıkabilir:

1. Çekim yapan bir röntgen makinesine yakın olduğunuzda. Bu durumda, x-ışınları saçılır ve korumasız bir vücudu ışınlayabilir.
2. Brakiterapi veya radyonüklid tedavisi gören bir hastanıza yakın olduğunuzda veya bunlarla temas halindeyken. Bu durumda radyasyon, hastanın vücudundan veya radyoaktif madde ile kirlenmiş nesnelerden yayınlanır.
3. Size veya kıyafetlerinize radyoaktif malzeme kontamine olduğunda(5).

Radyasyonla İlişkili Sağlık Sorunları: İyonize radyasyona maruz kalmaktan kaynaklanan sağlık etkileri deterministik (bir birey için öngörülebilir) veya stokastik (bir maruz kalmış popülasyonda rastgele, ancak bir birey için öngörülemeyen) olabilir. Deterministik etkiler, eşik değerini aşan büyük bir radyasyon dozuna kısa sürede maruz kalmış bir bireyde gözlemlenebilir. Eşik dozu aşıldığında, etki hemen hemen gerçekleşir, ancak etki şiddeti dozla orantılıdır. Kanser oluşumu ve genetik etkiler. Stokastik etkiler, maruz kalmış bir popülasyonda rasgele ortaya çıkabilen, genellikle uzun süreli bir latent dönem sonrasında ortaya çıkan etkilerdir. Radyasyon cilt yanıkları, saç kaybı, sterilite ve katarakt oluşması. Bu etkiler için eşik dozunun olmadığı ve oluşma ihtimalinin dozla orantılı olduğu varsayılmaktadır. Bununla birlikte, mesleki ortamda tipik olarak karşılaşılan düşük dozlar için bir doz eşiğinin ne varlığı ne de yokluğu gösterilmemiştir. Stokastik etkilerin şiddeti, eğer oluşursa, dozdan bağımsız olduğu bilinmektedir(8).

ALARA ve Radyasyondan Korunma Önlemleri: Radyasyon güvenliği, öncelikle radyasyona maruziyetini ve dozu makul derecede düşük tutmak için tekniklerin kullanılmasıdır. ALARA prensibi, herhangi bir radyasyon dozunun, ne kadar küçük olursa olsun, olumsuz bir etkisinin olabileceği varsayımına dayanmaktadır. Süre, mesafe ve koruma uygulamalarına ek olarak personel koruyucu gereçlerin kullanımı da radyasyona maruz kalma ve dozda ALARA'yı korumaya yardımcı olur(1,2,3,6). Radyasyona maruz kalmayı en aza indirgemek için beş rutin önlem vardır:

1. Radyasyon kaynaklarını tanımak: Radyasyon kaynakları, uluslararası radyasyon tehlike sembolü ile işaretlenmiştir: parlak sarı zemin üzerine mor yonca. Bu işareti gördüğünüzde:

a. Tehlikenin kaynağının farkında olduğunuzdan emin olun.
b. Yapıştırılan alanda bulunmaya yetkili olduğunuzdan emin olun.
c. Maruz kalmayı azaltmak ve kirlenmeyi önlemek için uygun önlemleri alın.
d. Eğitimli ve yetkili değilseniz radyoaktif etiketli materyali kullanmayın(5).

2. Radyasyona Maruz Kalma Sürenizi Azaltmak: Radyasyon dozu, radyasyon kaynağının yakınındaki harcanan zamanın bir fonksiyonudur. Bir radyasyon kaynağının yakınında ne kadar az zaman harcarsanız radyasyona maruziyetiniz o kadar düşük olur(4,5,6).

3. Radyasyona Olan Mesafenizi Artırmak: Radyasyon kaynağından ne kadar uzak olursanız o kadar az radyasyona maruz kalırsınız. Radyasyon seviyeleri, kaynaktan uzaklığın karesiyle ters orantılı olarak değişir(4,5,6).

4. Radyasyondan Kendinizi Korumak: Kendiniz ve radyasyon kaynağı arasına yerleştirilen yoğun materyal radyasyon maruziyetinizi azaltacaktır. Kurşun, korunma

için en sık kullanılan malzemedir(6). Tanısal nükleer tıp ve radyonükleid tedavisinde kurşun önlük etkili değildir(5).

5. Radyoaktif Kontaminasyonu Önlemek: Genel olarak, bulaşıcı ajanlarla kullanacağınız önlemleri alarak radyoaktif bulaşmayı önlemeye çalışın:

a. Eldiven, bir elbise ve galoş giyin. Kirlenebilecek nesneler veya alanlarla temastan kaçının. Bölgeden ayrılırken ellerinizi yıkayın.
b. Radyoaktif materyallerin bulunduğu alanlarda yemek yemeyin ve sigara içmeyin.
c. Kozmetik kullanmayın veya bölgede saçlarınızı taramayın.
d. Tüm işaret ve talimatları okuyun ve takip edin(5).

Muhafazasız radyoaktif malzeme kullanılırken eldiven, ayakkabı örtüleri ve labaratuvar önlüğü gibi koruyucu giysi giymek, bakım vereninn derisinde kontaminasyon yayılmasını ve kirlenmeyi önemli ölçüde azaltır(6).

Radyasyon Doz Limitleri, Riskleri ve Zararları: Radyasyon dozları milirem ya da Sievert etkin doz eşdeğeri biriminde belirtilir. Sterilite mesleki maruziyet ışınlanma seviyelerinde oluşmaz(4,8). Düşük seviyeli radyasyonun biyolojik etkileri doğrudan bilinmemektedir. Alınan düzenleyici doz sınırları, işle ilgili diğer risklere kıyasla radyasyon ile çalışmayı güvenli bir hale getirir(6). ICRP ve NCRP, iyonize radyasyonla ilgili verileri toplayan ve analiz eden ve radyasyondan korunmaya ilişkin tavsiyeler ortaya koyan danışma organları, bilimsel topluluklardır. ICRP tarafından müsaade edilebilir maksimum doz, bir insanda ömür boyunca hiçbir önemli vücut arazı ve bir genetik etki meydana getirmesi beklenmeyen iyonlaştırıcı radyasyon dozu olarak tarif edilir. Bölgesel veya ülkelere ait radyasyonla çalışma kurallarını düzenleyici gruplar, düzenlemeleri geliştirirken bu önerileri kullanmaktadır(9).

Öneren Kuruluş	ICRP	Taek
Limit Türü	Mesleki Doz Limiti (mSv/yıl)	Mesleki Doz Limiti (mSv/yıl)
Etkin Doz	5 yıllık ortalama 20 mSv, bir yılda 50 mSv aşılamaz	5 yıllık ortalama 20 mSv, bir yılda 50 mSv aşılamaz
Lens Eşdeğer Dozu	150 mSv	150 mSv
Cilt Eşdeğer Dozu	500 mSv	500 mSv
El ve ayak Eşdeğer Dozu	500 mSv	500 mSv

Prenatal(doğum öncesi) Radyasyon Riskleri ve Hamilelik: Hızlı büyüyen dokular yavaş büyüyen dokulara gore radyasyonhasarına daha duyarlıdır. Bu nedenle fetüsün radyasyona duyarlılığı bir erişkininkinden daha fazladır(4). Bu yüzden beyan edilen bir gebelik sırasında bir radyasyon işçisi için mesleki toplam etkin doz eşdeğer limiti normal yetişkinin mesleki doz sınırının 1/20'si olarak belirlenmiştir. Bu limit ancak kadın işçinin gebeliğini beyan etmesiyle geçerli olur. Bir kişi gebeliğini beyan etmezse, radyasyon doz sınırları, bir yetişkin radyasyon işçisi için standart doz limitidir(6). Hamileliğin kalan süresi boyunca fetusun alacağı doz 1 mSv'i aşmamalıdır. Emzirme dönemindeki kadın çalışanlar, radyoaktif kontaminasyon riski taşıyan işlerde çalıştırılmamalıdır(10).

Radyasyon Tespit Cihazları/Personel Dozimetrisi: Radyasyon direkt olarak insan bedeni tarafından algılanamaz. Radyasyon, bir malzemenin ölçülebilir ışığı vermesi veya bir malzemede kimyasal değişikliklere neden olduğunda saptanabilir. Radyasyon tespit gereçleri bu olayların birini veya daha fazlasını kullanarak çalışır. Bir radyasyon tedavisi gören hastanın bakımı yapılırken radyasyon tespit gereçleri kullanılır(6).

Survey metre: Mevcut bir radyoaktif maddenin varlığını ve miktarını belirlemek için bir alanı denetlemek üzere uyarlanmış taşınabilir radyasyon algılama aletidir. Belirli bir zamanda bulunan radyasyon miktarını gösteren basit araçlardır. Taşınabilir olan servey metreler yerinde acil radyasyondan korunma kararları alınabilmesine olanak sağlar(örn: kontaminasyon saptanabilir ve yayılmadan önce temizlenebilir)(6). Tüm vücut sayıcı: Tüm vücut sayaçları kullanıcının tüm vücudunun radyasyona maruz kalma miktarını kaydeder. Yüksek saflıkta olan germanyum dedektör sistemleri bu sayaçlarda kullanılır. Personel izlem dozimetresi: Personel izlem dozimetresi bir birey tarafından alınan radyasyon dozununun anlık değerlendirilmesini sağlamaktadır (6). Her bir personel dozimetresi sadece bir kişi adına tanımlanır. Radyasyona maruz kalan her çalışan dozimetre takmalıdır. Kişisel dozimetrenin kaybolması veya hasara uğraması derhal yetkililere bildirilmeli ve yedek dozimetre verilmelidir. Personel izlem dozimetresi verilen kişinin radyasyona en fazla maruz kalması beklenen vücut bölgesine takılmalıdır. Personel izlem dozimetresi sadece mesleki radyasyona maruz kalındığı zaman kullanılmalı ve mesai dışında korunaklı bir yerde saklanmalıdır(6).

Radyasyon Uygulamaları ve Hemşireler İçin Radyasyon Güvenliği Prosedürü: Radyasyon hemşirelerin tıbbi ortamda maruz kaldıkları mesleki risklerdendir. Etkili güvenlik programları, radyasyon çalışsanı olan hemşirelerde radyasyona maruz kalmayı minimuma indirir(3).

Diagnostik X-ışını Uygulamaları: Diagnostik x-ışını cihazlarıyla çalışırken güvenlik için iki kilit nokta vardır. Bunlardan biri cihazdan yeterince uzakta durulması, diğeri ise koruyucudur(bloklama). X-ışını cihazlarının tasarımı nedeniyle bir hemşirenin x-ışını çekilirken en az 1,8 metre uzakta durduğunda radyasyona maruz kalacağı konusunda endişelenmesine gerek yoktur. Bir röntgen çekilirken bir hastayı tutmanız gerekirse primer ışının dışında kalmanız durumunda gerçek gerçek maruziyetiniz hala düşük olacaktır(4). Güvenlik Prosedürü:

1. Röntgen çekimi sırasında içeri girmeyin. Size ihtiyaç varsa önlük giyerek girin. Odada kalmanız gerekiyorsa, ışından en az 1,8 metre geride durun.
2. Eğer hastayı tutuyorsanız kurşun önlük giyin. Elleriniz ışın alanında olacaksa kurşun eldiven giyin. Hareketli koruma varsa bunu kullanın.
3. Görevleriniz sırtınızı radyasyon kaynağına çevirmenizi gerektiriyorsa, yanlarınızı ve sırtınızı koruyacak bir sarkık önlük giyin.
4. Hastayı tutmuyor veya hasta yakınında olmanız gerekli değilse, x-ışını uygulaması tamamlanıncaya kadar odayı terk edin.
5. Bir dozimetre verilmişse, onu önlüğün dışındaki yaka seviyesine takın.

Fuloroskopide radyasyondan korunma: Radyografik ekipman floroskopik işlemler sırasında sıklıkla kullanılır. Radyografik ekipmanın işlem esnasındaki operasyonundan sorumlu kişi, sedasyon ve analjezi alan hastanın izlenmesinden sorumlu hemşire olmamalıdır. Maruz kalma sırasında bulunan hemşire ve/veya yardımcı personelde uygun koruyucu ve izleme cihazları bulunmalıdır(örn: Tiroid korumaları, eldivenler, önlükler, göz korumaları ve izlem dozimetreleri). Hamile hemşire kurum politikasını takip etmeli ve mümkünse uygulamaya girmemelidir(7).

Floroskopide uygulama odasında birincil, ikincil ve sızıntı radyasyonu olarak üç çeşit radyasyona maruz kalınır. Birincil radyasyon, hastanın radyasyon maruziyetinin ana kaynağıdır. Odadaki personel ikincil radyasyona maruz kalır. Bu personelin maruz kaldığı radyasyonun başlıca kaynağıdır. Odadaki personel sızıntı radyasyona da maruz kalır. Sızıntı radyasyon, radyografi cihazından saçılarak gelen radyasyondur(7). Radyasyona maruziyeti en aza indirmek için;

1. Radyasyon kaynağından mümkün olduğunca uzaklaşın.
2. Muayene odasındaki zamanı ve radyasyonun görüntüleme için kullanılma süresini en aza indirgeyerek radyasyon maruziyet miktarını sınırlayın.
3. Floroskopi uygulama personelini bir döngü kullanarak değiştirin.
4. Radyasyon yayan üniteye yüzünüzü dönün ve kurşun önlük, tiroid koruması, kurşun gözlük, koruyucu eldivenler, masa başı üzerinde koruma kullanın.
5. X-ışını kaynağının üç tarafına yerleştirilmiş koruyucu veya sürgülü kurşun bir panel, floroskopi masasının yanına, kafasına veya ayağına yerleştirilmesi ayakta duran personele gelen radyasyonu azaltacaktır.
6. Sürekli görüntüleme yerine yarım pozlama modu kullanılması radyasyona maruz kalmayı yarı yarıya azaltacaktır(7).

Diagnostik Nükleer Tıp: Nükleer tıpta radyasyon radyofarmasötik olarak adlandırılan oral veya intravenöz olarak uygulanan bir radyoaktif bileşik kullanılarak verilir(6). Radyasyondan kaynaklanan genel tehlike, kullanılan radyoaktif materyallerin düşük aktiviteli ve kısa yarılanma ömrüne sahip olması nedeniyle çok küçüktür. Nükleer tıpta uygulamasının ardından hastalar genellikle radyasyon kaynağı gibi olurlar. İdrarları, dışkıları ve kanları hafif de olsa radyoaktiftir ve eldivenlerle ele alınmalıdır. Güvenlik Prosedürü:

1. Radyasyona maruz kalma önemli değildir. Az miktarda kontaminasyon hasta vücut atıklarından ve sıvılardan mümkün olmaktadır.
2. Personel dozimetresi ve kurşun önlük gerektirmez. Olağan prosedür ve talimatlara göre hasta bakımını sağlayın. Kapıya radyasyon uyarısı asılmasına gerek yoktur.
3. Nükleer tıp uygulamasından hemen sonra kontamine olabilecek hasta atıklarını veya vücut sıvılarını temizlerken:
   a. Tek kullanımlık lateks eldiven giyin. Hasta atıkları ve vücut sıvılarını en yakın tuvaletten boşaltın. Sıçratmaktan kaçının.
   b. Nükleer tıbbın sağladığı prosedürlere göre incelenmesi ve atılması muhtemel kontamine materyalleri veya nesneleri bir kenara koyun.
   c. Kontamine örtüleri etiketli bir torbaya koyun ve nükleer tıp tarafından sağlanan prosedürlere uygun olarak saklayın.

Terapötik Nükleer Tıp: Terapötik nükleer tıp uygulamalarında kullanılan radyofarmasötikler rutin olarak kullanılan radyofarmasötiklere kıyasla potansiyel olarak daha zararlıdır ve hastalar daha fazla aktivite alır(4). İyot-125(I-125): Brakiterapi veya radyofarmasötik tedavisinde kullanılan düşük enerjili gama radyasyonu yayınlayan bir radyonükleid. Enerjisi düşük olduğundan hasta vücudu koruma sağlar ve diğer koruma gereçleri radyasyona maruz kalma oranlarını azaltmada çok etkili olur. Tümör tedavisinde, geçici veya kalıcı implantlar halinde kullnılır(6). İyot-131(I-131): Radyofarmasötik tedavisinde kullanılan yüksek enerjili gama radyasyonu yayınlayan bir radyonükleid. I-131, hiperaktif tiroid, tiroid ablasyonu, tiroid kanseri ve nöroblastom tedavisinde kullanılır. Radyofarmasötik kapsül içinde ya da olmayan bir radyoaktif malzemedir ve tekrar kullanılmaz(5,6). Uygun güvenlik prosedürlerine uyulmadığı sürece, uygulamada bir miktar radyasyon tehlikesi içerir. Fosfor-32 (P-32): Düşük enerjili beta parçacıkları yayınlar. P-32'yi kullanarak radyasyon tedavisi alan hastalar genellikle radyasyona karşı korunma önlemleri alınması gerekmez(5,6). Güvenlik Prosedürü;

1. Hasta odasına giren kişiler önlük, çift eldiven ve çift ayakkabı korumaları giymelidir. Hasta odasından çıkınca elbiseler, eldivenler ve ayakkabı korumaları çıkarılarak odanın hemen dışındaki konteynıra atılmalıdır. Bu aşamada survey metre ile kontrol edilmelidir.
2. Potansiyel radyasyona maruz kalma nedeniyle hasta bakımı tehlikeye atılmamalıdır. Gereksiz doğrudan hasta temasından kaçınılmalı ve radyasyona maruziyeti en aza indirmek için süre, mesafe ve koruma kullanılmalıdır.
3. Hemşire ziyaretçiler için kapıya talimatname ve radyoaktif malzeme işareti asılmalıdır.
4. Hastanın odasında kullanılan tüm malzemeler potansiyel olarak radyoaktiftir. Bu materyaller, gıda maddeleri, tek kullanımlık tepsiler, tabaklar, fincanlar ve yemek kaplarıdır. Tüm yemekler için tek kullanımlık öğeler kullanılmalıdır. Tüm malzemeler radyasyon güvenlik komitesi tarafından sağlanan konteynırlarda toplanmalıdır.
5. Sağlık hizmeti radyasyon çalışanları hasta odasında kişisel dozimetrelerini giymelidir. Dozimetrenin, koruyucu giysinin altına, vücudun gövdesindeki en yüksek radyasyon maruziyeti beklenen bir alanda giyilmesi gerekir.
6. Kurşun önlük giymeniz etkili koruma sağlamaz ve hareketlerinizi engelleyebilir.
7. Hamile iseniz veya olabileceğinizi düşünüyorsanız hastanın bakımına katılmayın. Giriş yapmadan faaliyetinizi planlayarak hızlı, verimli bir bakım sağlayabilirsiniz. Odada yemeyin, sigara içmeyin, makyaj yapmayın veya saçınızı taramayın.
8. Kat hizmetleri, yiyecek servisi, bakım hizmetleri, ziyaretçiler sorumlu hemşire tarafından onaylanmadıkça hasta odasına giremezler(5,6).
9. Size radyoaktif bulaşma olduğunu düşünüyorsanız;
   a. Kirlenme kaynağından uzaklaşın, ancak alanı terk etmeyin.
   b. Kirlenebilecek tüm giysi ve aksesuarları (saat gibi) çıkarın.
   c. Şüphe edilen alanı bol miktarda hafif sabun ve su ile iyice yıkayın.
   d. Nükleer tıp departmanına bir başkasını çağırın ve talimatları bekleyin.

Brakiterapi: Radyoterapide kapsül içine konmuş radyoaktif maddenin kanser hücreleri yakınına implante edilmesiyle uygulanmasına brakiterapi denir. Bu yerleştirme geçici veya kalıcı olabilir. İnterstisyel ve intrakaviter implantlar olarak iki yöntem kullanılır. İnterstisyel implantlar için radyoaktif kaynak doğrudan tümöre implante edilir ve radyoaktif kaynak bir iğne, seed veya tel formunda bulunur. İntrakaviter implantlar için radyoaktif kaynak vücut boşluğuna doğrudan yerleştirilir ve bir aplikatör tarafından yerinde tutulur. Sezyum-137 (Cs-137): Brakiterapide kullanılan yüksek enerjili gama radyasyonu yayınlayan bir radyoaktif kaynaktır. Cs-137 kapsül içerisindedir ve vücut sıvılarını radyoaktif yapmaz. Kanser tedavisinde kullanılır. En yaygın prostat, rektum, vajinal ve baş-boyun bölge kanserlerinde kullanılır(6). İridyum-192(Ir-192)(İmplant): Brakiterapide kullanılan yüksek enerjili gama radyasyonu yayınlayan bir radyoaktif kaynaktır. Ir-192 kapsül içerisindedir ve vücut sıvılarını radyoaktif yapmaz. Tümör tedavisinde geçici implant olarak kullanılır. En yaygın beyin, boyun, dil, göğüs, vajinal, uterin, servikal ve yumuşak doku kanserlerinde kullanılır(6). Paladyum-103(Pd-103): Brakiterapide kullanılan düşük enerjili gama radyasyonu yayınlayan bir radyoaktif kaynaktır. Pd-103 kapsül içerisindedir ve vücut sıvılarını radyoaktif yapmaz. Tümör tedavisinde geçici implant olarak kullanılır. Prostat ve yumuşak doku tümörlerinde kullnılır. Gama ışını enerjisinin düşük olmasından dolayı hasta vücudu koruma sağlar ve diğer koruma gereçleri de maruz kalma oranlarını azaltmada çok etkili olur(6). İmplant Kaynaklar İçin Güvenlik Prosedürü;

1. Olası radyasyona maruz kalma riski nedeniyle hasta bakımı tehlikeye atılmamalıdır. Dozu ALARA'ya uygun tutulmalı. Gereksiz temaslardan kaçınılmalı ve mümkün olduğunda hastadan veya implant alanından uzaklık en fazlaya çıkarılmalı.
2. İmplant bölgesi ve sağlık çalışanı arasında kurşun koruma olmalıdır(portatif kurşun koruma). Kurşun önlük etkili bir koruma sağlamaz ve hareketlerinizi engeller.
3. Eğer implant yerinden oynarsa sakın elle kaynağa dokunmayın, maşa ile alın ve kurşun konteynır içine yerleştirin. Temas edilen süreyi kaydedin ve radyasyondan koruma görevlisi ile iletişime geçin. Odadan hiçbir şeyi çıkarmayın.
4. Radyasyon çalışanı kişisel dozimetresini hastayla direkt temas ettiğinde veya hasta odasında giymelidir. Dozimetre en fazla doz alma ihtimali bulunan vücut bölgesine takılmalıdır(5,6).
5. Hastanın çizelgesi veya kapı tabelası, radyasyon tedavisinin başlama zamanını, implante edilen toplam aktivite miktarını ve beklenen durma zamanını içermelidir. Oda kapılarında içeride radyasyon ya da radyoaktif madde olduğu belirtilmeli(1).
6. Hamileyseniz veya olabileceğinizi düşünüyorsanız hastanın bakımına katılmayın. Kapıda yazan içeride kalış süresine siz de uyun(5).
7. Temizlik, yemek servisi ve ziyaretçiler sorumlu hemşire tarafından onaylanmadıkça odaya giremelidir. Odadaki hiçbir gereci radyasyondan koruma görevlisi odayı kontrol etmeden odadan çıkarmayınız.
8. Yerinden çıkan kaynaklar:
   a. Yerinden çıkan kaynak hastanın elbisesi, yatağı ve zeminine düşmüş olabilir.
   b. Bulunduğunda uzun kollu forseps kullanın, kaynağa sakın ellerinizle dokunmayın. Kaynağı toplayın ve odadaki karuma konteynırına yerleştirin.

Kaynaklar

1. Radiation Safety Manual For Nursing Staff. University of Virginia, Rev. January 2016.
2. Radiation Safety Manual. Suny Upstate Medical University.
3. Radiation Safety Manual For University Of Arkansas For Medical Sciences, ARKANSAS 4th Edition, 1998 Revised, November 2012.
4. Radiation Safety for Nursing Personnel. Medical Physics Consultants, Inc. 2008.
5. Radiation Safety for Nurses. Kaiser Permanente Medical Care Program, California.
6. Health Care Provider Radiation Safety Training And Referance Manual, 2007.
7. Radiation Safety in the Endoscopy Setting, Society of Gastroenterology Nurses and Associates, Inc, 2007.
8. RPR 44. Radiation Users' Training, 2007.
9. The 2007 Recommendations of the International Commission on Radiological Protection, ICRP Publication 103, 2007,
10. 10-Türkiye Atom Enerjisi Kurumu.

Jinekolojik Onkoloji Alanında Kanıta Dayalı Uygulamaların Hasta Bakımına Yansımaları

Doç. Dr. Gül ERTEM
Ege Üniversitesi Hemşirelik Fakültesi, İzmir

Jinekolojik kanserlerin kadın sağlığı üzerinde birçok olumsuz etkileri bulunmaktadır. Bunlar; radyoterapi, kemoterapi, hormonal ve cerrahi tedaviye bağlı gelişen bulantı-kusma, uykusuzluk, yorgunluk, yoğun korku ve anksiyete gibidir. Bu sorunlar kadının fiziksel ve psikolojik sağlığını olumsuz etkilemekte, aile ve iş yaşamı ile ilgili sorunlara ve gelecekteki yaşamına yönelik belirsizliklere yol açabilmekte, yaşam kalitelerini olumsuz yönde etkilemektedir.

Son yıllarda kanser ve kanser tedavisi/bakımındaki gelişmelerle beraber onkoloji hemşirelerinin rolleri de değişmekte ve gelişmektedir. Jinekolojik kanser hastalarına bakım veren hemşirelerin, ilk amacı olan, hastaların fonksiyonel durumlarını ve yaşam kalitelerini olumsuz etkileyen semptomların kontrol altına alınmasını ve etkili bir şekilde yönetilmesini sağlamaktır. Aynı zamanda jinekolojik onkoloji birimindeki hemşirelerinin rol ve sorumlulukları arasında; ayaktan tedaviden uzun süreli bakıma kadar semptomların kontrolünü sağlama, kemoterapi ve radyoterapi sürecinde hastanın değerlendirilmesi, destek bakımın sağlanması, hasta ve aile eğitimi ve bakımın koordinasyonu yer almaktadır.

Hemşirelik bakım uygulamalarının kanıta dayalı olması bakım kalitesini ve bakım sonuçlarını iyileştirirken, hasta bakım sonuçlarında fark yaratmakta, bakımı standardize etmekte ve hemşire memnuniyetini arttırmaktadır. Hasta bakımında yaşamsal ve kritik karar alma sürecinde anahtar rol oynayan hemşirelerin, kanıta dayalı uygulamaları gerçekleştirmeleri için; soru sorma, bu soruya yanıt arama, kanıtı eleştirel bir biçimde değerlendirme, sonuçları uygulama ve sonunda da uygulamanın sonuçlarını ölçerek değerlendirme gibi bazı becerilere sahip olmaları gerekmektedir. Bunun için, öncelikle bilime inanmaları, entellektüel güçlerini kullanmaları ve düşünme becerilerini geliştirmeleri gerekmektedir. Klinik kararlarda en iyi kanıtların kullanılmasını sağlamak için, istatistiksel yöntem ve analizler bakımından güçlü çalışmalara gereksinim duyulmaktadır. Girişimin etkililiğini değerlendirmede en iyi araştırma tasarımının randomize kontrollü çalışmalar olduğu kabul edilir. Ancak hemşireliğin birçok alanında bu düzeydeki kanıta dayalı uygulamaların yetersiz olduğu görülmektedir.

Kanıta Dayalı Uygulama (KDU) özenli ve dürüstçe yapılmış, açık, net ve doğru kararların ortaya çıktığı araştırma sonuçlarının hasta bakımında kullanılması olarak tanımlanmaktadır. Bakım uygulamalarının kanıta dayalı olması bakım kalitesini ve bakım sonuçlarını iyileştirirken, hasta bakım sonuçlarında fark yaratmakta, bakımı standardize etmekte ve hemşire memnuniyetini arttırmaktadır. Bir başka deyişle KDU; özenli ve dürüstçe yapılmış, açık, net ve doğru kararların ortaya çıktığı araştırma sonuçlarının hasta bakımında kullanılması olarak tanımlanmaktadır. Mevcut kanıt, klinik deneyim ve hasta gereksinimine dayalı olarak klinik karar verme süreci olarak açıklanmaktadır. Kanıta dayalı uygulama, hastaya en iyi bakımın nasıl verileceğini gösterir, yasam boyu devam eden bir süreçtir ve sürekli araştırma yapmayı ve eğitim almayı gerektirir. KDU, karmaşık olması sebebi ile zaman zaman yanlış anlaşılabilmektedir. Ülkemizde jinekolojik onkoloji alanında da; hemşirelerin yaptıkları birçok bilimsel, sosyal ve toplumsal çalışmalar bulunmaktadır. Fakat bu bilimsel araştırmaların çoğunu tanımlayıcı çalışmalar oluşturmaktadır. Türk toplumuna özel deneysel ve yarı deneysel hemşirelik çalışmalarına gereksinim olduğu görülmektedir. Mevcut çalışmaların kanıt oluşturması, hasta sorunlarına çözüm getirmesi ve hemşirelik bakımına katkı sağlaması açısından sınırlılıkları bulunmaktadır. Dünyadaki ve ülkemizdeki jinekolojik onkoloji hemşireliği alanındaki çalışmalara katkı sağlayan araştırmaları incelersek; çalışmaların daha çok taburculuk süreleri, maliyet etkililik çalışmaları, psikososyal sorunların çözümüne yönelik çalışmaları olduğu görülmektedir.

Jinekolojik kanserli hastalarda hemşirelik bakımı; tedavinin yan etkilerini kontrol etme ve sağlığı geliştirici davranışların kazandırılmasına odaklanması önemlidir. Bu nedenle jinekolojik kanser tedavilerine göre (cerrahi girişimlerde, kemoterapi uygulamalarında ve radyoterapi uygulamalarında hemşirelik bakımı planlanmalıdır. Jinekolojik kanserli hastalarda tanı ve tedavi sürecinden kaynaklanan semptomlar kadınların ve ailelerin yaşam kalitesini olumsuz etkilemekte, tedavi önerilerine uyumlarını güçleştirmektedir. Kanserin ilerlemesi yada kanser tedavisinin lokal ya da sistemik etkileri, vücudun tüm sistemlerini etkileyebilir. Hastalar hastalık sürecinden kaynaklanan semptomlar kadar kemoterapi ve radyoterapinin yan

etkileri nedeni ile de fiziksel ve emosyonel semptomları yoğun bir şekilde yaşamaktadırlar. Bu gibi semptomların kanserli hastaların yaşam kalitesini olumsuz yönde etkilediği saptanmış ve semptom yönetimi onkoloji alanında çalışan hemşireler içinde öncelikli bir konuyu oluşturmuştur. Bu sebeple jinekolojik kanserli hastaların bakımda hastaların yaşadıkları semptomların azaltılması veya yok edilmesi esas alınmaktadır. Bu hastalara bakım hemşireler; kanser tedavisine devam eden hastalarda semptomları tam ve zamanında sistematik olarak değerlendirmeli, uygun tedavi yapılabilmeli, uygun hemşirelik bakımı verilebilmeli, hasta ve ailesine semptom kontrolüne yönelik eğitim vererek hastaların kaliteli bir yaşam sürdürebilmesini sağlamalıdırlar.

Jinekolojik onkoloji birimi hemşiresi hastalara en güncel bakımı verebilmek için kanıta dayalı rehberlerden yararlanarak bakımlarını planlamalıdırlar. Hemşirelikte kanıt düzeyi sınıflamaları Joanna Briggs Enstitüsü kanıt düzeyi sınıflamasına göre ele alınmıştır (http://joannabriggs.org/jbi-approach.html#tabbed-nav=Levels-of-Evidence). Bu doğrultuda temel olarak; hastaları motivasyon sağlayacak ve davranış becerilerini eğitecek donanımlı kişiler tarafından kadın cinsel fonksiyonları hakkında birey bilgilendirmesi (Kanıt B), destek uygulamalarının (relaksasyon, hastalık ve tedaviye özgü kişiye özgü bilgi, emosyonel destek ve bakım) hastalara önerilmesi (Kanıt C), sağlık personeli dinleme ve iletişim becerileri konusunda eğitilmiş olması (KanıtB), isteyen hastalara yazılı materyal veya CD'ler verilmesi (Kanıt B), anormal serviks sitolojisi alan kadınların anksiyete düzeyini azaltmak için sağlık eğitimlerinin içerisinde bu konulara yer vermesi (Scottish Intercollegiate Guidlines Network 2008), Pap Smearın olası sonuçlarına ilişkin kadınlara eğitim broşürleri verilmesi (Scottish Intercollegiate Guidlines Network 2008) ve tanıya özel yazılı materyaller; bu materyaller önerilen işlemleri, izlem protokollerini ve yapılacak testler için hastalar hazırlayacak biçimde tasarlanması (Scottish Intercollegiate Guidlines Network 2008) kanıt rehberlerinde yer almaktadır.

Jinekolojik kanserli hastalarda görülen başlıca semptomlar; dispne trombositopeni, lenf ödemi kanama, vajinal kanama, derin ven trombozu, deliryum, asit, ciltte kuruma, mukozit, iştahsızlık, kaşeksi, konstipasyon, dehidratasyon, diyare, bulantı-kusma, cinsel sorunlar, uyku bozukluğu, rektovajinal-vezikovajinal fistül, psikososyal problemler, menepozal semptomlar, cinsel sorunlar, anemi, ağrı, lökopeni ve yorgunluk gibidir. Bu semptomlar yönelik bakımı kanıta dayalı bakımın yürütülmesinde hemşirelerin görev ve sorumlulukları arasında yer almaktadır.

Sonuç olarak; jinekolojik onkoloji hemşireleri kanıta dayalı bakım sunulmalı, alanındaki literatüre hakım olmalı, bilgi, deneyim, uzmanlık becerilerini kongre ve kurslara katılarak sürekli olarak yenilemeli, cerrahi, radyoterapi ve tıbbı onkolojideki gelişmelerle paralel olarak, hemşirelik uygulamalarını geliştirmeli, hasta, aile ve topluma yararlı olacak şekilde bilimsel çalışmalar planlamalı ve uygulamalarına yansıtmalı, meslektaşların bu alanda ki gelişimi için eğitimler düzenleyerek bilgilerini paylaşmalıdır.

Kaynaklar

1. Aktaş D. Jinekolojik kanserli hastalarda evde bakım hizmetlerinin yaşam kalitesine etkisi. Hacettepe Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Doğum ve Kadın Hastalıkları Hemşireliği Doktora Tezi, Ankara; 2012.
2. Akyüz A, Güvenç G, Üstünsöz A, Kaya T (2008). Living With Gynecologic Cancer: Experience of Women and Their Partners. Journal of Nursing Scholarship, 40 (3): 241-247
3. Agency for Healthcare Research and Quality. Screening for Cervical Cancer, Systematic Evidence Review Number 25 2002. http://www.ahrq.gov/downloads/pub/prevent/pdfser/cervcanser.pdf (Erişim:01.03.2017).
4. Bağçivan G., Uysal N., Karaaslan A. ve ark. (2015). Türkiye'de 2009-2013 yılları arasında onkoloji hemşireliği alanında yayınlanmış araştırmaların incelenmesi. Türk Onkoloji Dergisi. 30(1):5-15.
5. Can G (2010). Onkoloji Hemşireliğinde Kanıta Dayalı Bakım, İstanbul Konsensusu. 1. ed., Nobel Tıp Kitabevleri. İstanbul, 11-19.
6. Çavuşoğlu H. (2007). Oral Mukozit Yönetiminde Kanıta Dayalı Hemşirelik, Türkiye Klinikleri J Med Sci, 27: 398–406.
7. Dinçer Y, Şanlı Y., Kızılkaya Beji N. (2016). İnfertilite Hemşireliğinde Kanıta Dayalı Yaklaşımlar. Androloji Bülteni; 17:63, 289-295.
8. Joanna Briggs Institute Levels of Evidence. http://joannabriggs.org/jbi-approach.html#tabbed-nav=Levels-of-Evidence (Erişim: 03.03.2017).
9. Kocaman G. Hemşirelikte Kanıta Dayalı Uygulama, Hemşirelikte Araştırma Geliştirme Dergisi, 2003; (2) :61–67.
10. Küçükkaya G.P. Psikiyatri Hemşireliğinde Kanıta Dayalı Uygulama, Psikiyatri Hemşireliği Dergisi, 2010; 1(3):128–131
11. Okumuş H., Çiçek Ö., Tokat A.M. (2015). Jinekolojik Onkoloji Hemşireliğinde Güncel Durum. KASHED, 2015 2 (2): 1-12.
12. Oncology Nursing Society. https://www.ons.org/advocacy-policy/priorities (Erişim:03.03.2017).
13. Scottish Intercollegiate Guidlines Network. Management of servical cancer. A national clinical guideline (2008). http://www.sign.ac.uk/pdf/sign99.pdf (Erişim:03.03.2017).
14. Society of Gynecologic Nurse Oncologists. www.sgno.org (Erişim:03.03.2017).
15. Uslu F. Ankara il merkezinde jinekolojik onkoloji ünitelerinde çalışan ebe ve hemşirelerin palyatif bakım uygulamalarının belirlenmesi. Hacettepe Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Doğum ve Kadın Hastalıkları Hemşireliği Yüksek Lisans Tezi, Ankara; 2013.
16. Yava A, Tosun N, Çiçek H, Yavan T, Terakye G, Hatipoğlu S. Hemşirelerin Araştırma Sonuçlarını Kullanımında Engeller Ölçeğinin Geçerlilik Ve Güvenilirliği, Gülhane Tıp Dergisi 2007; 49: 72–79

BRCA Genetik Test ve HPV Aşı Uygulaması

Doç. Dr. Banu ÖZTÜRK
Antalya Eğitim ve Araştırma Hastanesi

BRCA genetik testi

Herediter meme/over kanserleri (HMOK) ve BRCA ilişkili meme/over kanseri sendromu

Meme kanseri kadınlarda en sık görülen ve en sık ölüme neden olan kanser türüdür. Yaklaşık %10 kadarı tek gende spesifik mutasyona bağlıdır. Herediter meme/over kanserleri BRCA1/2 gen mutasyonlarına bağlıdır. Ancak başka sorumlu genler ve herediter sendromlar da vardır.

BRCA1/2 genlerinde hastalık ilişkili mutasyon prevelansı sırasıyla 1/300 ve 1/800'dür. Ancak bu genlerde farklı mutasyonlarda vardır.

BRCA1 17. Kromozomda yer alır ve DNA onarımı ve DNA hasarına karşı hücre siklus check pointlerinin regülsyonundan sorumludur. BRCA2 kromozom 13'de yer alır ve çift sarmal DNA kırıklarının onarımından sorumludur.

BRCA1/2 gen mutasyonları yüksek penetrasyon gösterir ancak taşıyıcılarda kanser gelişimi değişkendir. Yaşam boyu meme kanseri olma olasılığı %41-90, over kanseri %8-62 arasında değişmektedir. 2007 yılına ait bir metanalizde 70 yaşına kadar kümülatif meme ve over kanseri riski %57 ve 40 olarak bildirilmiştir. Birleşik Krallık kökenli 1887 hastalık bir analizde BRCA1 mutasyon taşıyıcılarına meme kanseri riski %60 over kanseri riski %59 iken BRCA2 mutasyonunda bu oranlar %55 ve %16.5 olarak bulunmuştur.

BRCA1 mutasyon taşıyıcılarına meme kanseri daha çok üçlü negatif özellikte olup, üçlü negatif meme kanserlerinin %8.5-28'inde BRCA1, %1-17'sinde BRCA2 mutanttır. 40 yaş altı her2 pozitif meme kanserinde BRCA1/2 mutasyon oranı %4'dür. BRCA mutasyonu olan üçlü negative hastalar genellikle 40 yaş altı gruptur. BRCA1 mutasyon taşıyıcılarında meme kanseri prognozu daha kötüdür.

BRCA1/2 mutasyonkarı erkek cinsiyette de kanser riskini artırır. BRCA mutasyonu olmayan bir erkekte meme kanseri riski %0.1 iken, bu oran BRCA1 mutasyonunda %1.2, BRCA2 mutasyonunda %7-8'e yükselir.

Germline BRCA1/2 mutasyonları epitelyal over kanserlerinin %10 kadarında bulunur. Yüksek greydli over kanserlerinde %11 BRCA mutasyon taşıyıcılığı bildirilmiştir. Meme kanserinin aksine BRCA mutant over kanserleri daha iyi prognoza sahip ve sağkalımları daha uzundur. BRCA mutant hastalar sitotoksik kemoterapilere daha iyi yanıt verirler. Özellikle BRCA2 mutant yüksek greydli over kanseri hastalarına 5 yıllık sağkalım %61 vs 25'dir. BRCA2 mutant over kanserleri, non-mutant ya da BRCA1 mutant olanlara gore kemoterapiye daha iyi cevap verir. BRCA1/2 taşıyıcılarında over kanseri yüksek greydli seröz adenokarsinomlardır.

Germline BRCA1/2 mutasyonları özellikle BRCA2 prostat kanser riskini 2-6 kat artırır. BRCA1/2 mutasyon taşıyıcılarına görülen prostat kanseri daha agresif, gleason skoru 8 ve üzeri, nodal ve uzak metastaz yapma eğiliminde ve daha kötü sağkalıma sahiptir. Ayrıca BRCA1/2 mutasyonlarında artmış pancreas ve özellikle oküler melanoma riski de bildirilmiştir.

Herediter meme/over kanseri için genetik test

National Comprehensive Cancer Network (NCCN), American College of Medical Genetics and Genomics, ve National Society of Genetic Counselors HMOK için adayları tanımlamışlardır:

Hastalar:

- Kadın meme kanseri ≤50 yaş
- Üçlü meme kanseri tanısı ≤60 yaş
- İki ya da daha fazla primer meme kanseri
- İnvaziv ovarian or fallopian tube kanser veya primer peritoneal kanser
- Erkek meme kanseri
- HMOK ilişkili kanserlerden herhangi biri, tanı yaşına ve ırkına bakmaksızın,

Birinci, ikinci, üçüncü derece akrabalarında meme kanseri olan hastalar:

- Bir ya da daha fazla yakınında meme kanseri tanısı ≤50 yaş
- Bir ya da daha fazla yakınında Invaziv ovarian or fallopian tube kanser veya primer peritoneal kanser
- İki ya da daha fazla akrabada herhangi yaşta meme, prostat, pankreas kanseri tanısı.

Genetik danışmanlık: Genetik test adaylarının mümkünse genetik danışmanlık alması gereklidir. Genetik test opsiyonların karmaşıklığı test öncesi ve sonrası danışmanlık alınmasını gerektirir. Test öncesi danışmanlıkta kanser

riskini, pozitif gen mutasyon olasılığını tahmin etmek için çeştli matematiksel yöntemler kullanılır. Test öncesi danışmanın önemli bir ayağını pedigree değerlendirmesi oluşturur. Hastanın ayrıntılı medikal geçmişi, maternal ve paternal en az 3 kuşağa ait tıbbi geçmiş değerlendirilir. Son olarak test sonrası değerlendirmede hasta bilgilendirilmeli, eğer mutasyon taşıyıcısı ise izni alınarak, akrabaları bilgilendirilmelidir.

BRCA1/2 testi: Ticari olarak bulunur. Kan, tükrük ya da bukkal mukozayı kullanan ticari testler mevcuttur. BRCA genleri büyüktür, yüzlerce mutasyonu barındırabilir. BRCA1 ve 2 genlerinin tam analizi (hem sık, hem nadir, hem yeni mutasyonları kapsayan) pahalı bir test olup ABD'de maliyeti 1500-4000 USD arası değişmektedir. Eğer bilinen bir mutasyon varsa aile bireyleri sadee o gen açısından taranabilir, maliyet azalır. Günümüzde BRCA gen analizler geniş genomik rearanjmanların (LR) evaluasyonunu içerir. Bu LR incelemleri, gen delesyon veya duplikasyonlarını içerir (zararlı BRCA1/2 mutasyonlarının en az %6'sı). Her ne kadar HMOK çoğundan BRCA1/2 mutasyonları sorumlu olsa da daha az oranda orta-yüksek riskli gen mutasyonları da görülebilir. Ticari multigen yeni jenerasyon sekanslama yöntemi ile %10 BRCA mutasyonu bulurken, %4-7 diğer gen mutasyonları mevcuttur. Ancak her vakaya kapsamlı test önerilmez.

Sonuçların yorumlanması

Pozitif sonuçlar: BRCA1/2 de zararlı mutasyon mevcut demektir. Çoğu protein uzatan, diğerleri anormal gen ürünü ile sonuçlana mutasyonlardır.

Gerçek negatif sonuçlar: Test edilen bireyde familial mutasyon ekarte edilmiş demektir. Eğer ailede mutasyon yoksa ya da başka bir risk faktörü yoksa bu bireylerde meme ve over kanseri riski genel populasyon ile benzerdir.

Bilgi verici olmayan negatif sonuçlar: İki şekilde olur. Birincisi genetik test sonuçları zararlı veya patojen bir mutasyonu göstermez ve ailede kanserden sorumlu bilinen bir mtasyon yoktur. İkincisi önemi kesin bilinmeyen bir variant olabilir. Bilgi verici olmayan negatif sonuçların mutemel nedenleri şu şekildedir:

- Mevcut yöntemlerle saptanamayan BRCA1/2 mutasyonları
- Önceki metodlarla saptanamayan ve geniş rearnjmanlar için tarama yapılmayan zararlı BRCA mutasyonu var
- BRCA1/2 de zararlı mutasyon var ancak kapsamlı inceleme ile bulanabiliyor (Askenazi Jewish)
- Multigen panel gibi bir testle saptanabilecek BRCA mutasyonları
- Önemi bilinmeyen gen değişiklikleri

Kadınlarda brca mutasyon pozitifliğine yaklaşım

1. 18 yaşından itibaren meme farkındalığının başlaması
2. Meme taraması:
   - 25-29 yaş arası yıllık (tercihen kontrastlı) meme MR taraması, eğer MR yoksa mamografi taraması (eğer ailede 30 yaş altı meme kanseri varsa)
   - 30-75 yaş arası yıllık mamografi ve kontrastlı MR ile tarama
   - 75 yaş üstü bireysel olarak değerlendirilmeli
   - Eğer BRCA mutant meme kanserli bir hasta ise rest meme için yaklaşım yukarıdaki gibi olmalı.
3. Risk azaltıcı mastektomi tartışılmalı. (koruma, rekonstrüksiyon ve riskler)
4. Risk azaltıcı salpingo-ooferektomi önerilir, 35-40 yaşından sonra, çocuk doğurma potansiyeli tamalanana kadar. BRCA2 taşıyısılarda 8-10 yıl daha beklenebilir
5. Salpingoooferktomi olmayan kadınlarda 30-35 yaşından sonra TV-USG, Ca125 taramaları yapılabilir.

Kaynaklar

1. ACOG Practice Bulletin No. 103: Hereditary breast and ovarian cancer syndrome. Obstet Gynecol 2009;113:957-966.
2. Prevalence and penetrance of BRCA1 and BRCA2 mutations in a population-based series of breast cancer cases. Anglian Breast Cancer Study Group. Br J Cancer 2000;83:1301-1308
3. Antoniou A, Pharoah PD, Narod S, et al. Average risks of breast and ovarian cancer associated with BRCA1 or BRCA2 mutations detected in case Series unselected for family history: a combined analysis of 22 studies. Am J Hum Genet 2003;72:1117-1130.
4. Chen S, Parmigiani G. Meta-analysis of BRCA1 and BRCA2 penetrance. J Clin Oncol 2007;25:1329-1333.
5. van den Broek AJ, van 't Veer LJ, Hooning MJ, et al. Impact of age at primary breast cancer on contralateral breast cancer risk in BRCA1/2 mutation carriers. J Clin Oncol 2016;34:409-418.
6. Risch HA, McLaughlin JR, Cole DE, et al. Prevalence and penetrance of germline BRCA1 and BRCA2 mutations in a population series of 649 women with ovarian cancer. Am J Hum Genet 2001;68:700-710.
7. Atchley DP, Albarracin CT, Lopez A, et al. Clinical and pathologic characteristics of patients with BRCA-positive and BRCA-negative breast cancer. J Clin Oncol 2008;26:4282-4288.
8. Evans DG, Howell A, Ward D, et al. Prevalence of BRCA1 and BRCA2 mutations in triple negative breast cancer. J Med Genet 2011;48:520-522.
9. Nilsson MP, Hartman L, Idvall I, et al. Long-term prognosis of early-onset breast cancer in a population-based cohort with a known BRCA1/2 mutation status. Breast Cancer Res Treat 2014;144:133-142.
10. Norquist BM, Harrell MI, Brady MF, et al. Inherited mutations in women with ovarian carcinoma. JAMA Oncol 2015:1-9.
11. Schrader KA, Hurlburt J, Kalloger SE, et al. Germline BRCA1 and BRCA2 mutations in ovarian cancer: utility of a histology-based referral strategy. Obstet Gynecol 2012;120:235-240.
12. Warner E, Plewes DB, Hill KA, et al. Surveillance of BRCA1 and BRCA2 mutation carriers with magnetic resonance imaging, ultrasound, mammography, and clinical breast examination. JAMA 2004;292:1317- 1325.
13. Kriege M, Brekelmans CT, Boetes C, et al. Efficacy of MRI and mammography for breast-cancer screening in women with a familial or genetic predisposition. N Engl J Med 2004;351:427-437.
14. Leach MO, Boggis CR, Dixon AK, et al. Screening with magnetic resonance imaging and mammography of a UK population at high familial risk of breast cancer: a prospective multicentre cohort study (MARIBS). Lancet 2005;365:1769-1778.
15. Stoutjesdijk MJ, Boetes C, Jager GJ, et al. Magnetic resonance imaging and mammography in women with a hereditary risk of breast cancer. J Natl Cancer Inst 2001;93:1095-1102.
16. UP TO DATE: Genetic counseling and testing for hereditary breast and ovarian cancer. Authors: Beth N Peshkin, MS, CGCClaudine Isaacs, MD. Section Editors: Anees B Chagpar, MD, MSc, MA, MPH, MBA, FACS, FRCS(C)Barbara Goff, MD. Deputy Editor: Sadhna R Vora, MD.
17. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology (NCCN Guidelines®) Genetic/Familial High-Risk Assessment: Breast and Ovarian. Version 2.2017 — December 7, 2016

HPV aşı uygulamaları

Doç. Dr. Banu ÖZTÜRK
Antalya Eğitim ve Araştırma Hastanesi

HPV (human papilloma virus): Seksüel yolla geçen, erkek ve kadınlarda anogenital hastalıklara yol açan bir virustur. Aynı HPV genotipleri çoğu serviks ve anal kanserde, orofarengeal, vulvar, vaginal ve erkekte penil kanserde bulunur. HPV'a karşı aşılar geliştirilmiştir.

HPV İlişkili Hastalıklar

Servikal kanser ve öncü lezyonlar: Serviks kanseri dünyada en sık görülen üçüncü kadın kanseridir. Tamamında HPV bulunur. HPV tip 16 ve 18 serviks kanserlerinin %70'ine, prekanseröz lezyonların %50'sine neden olur. HPV tip 31,33,45,52 ve 58 serviks kanserlerin ek %19undan sorumludur.

Vulvar vaginal kanser ve öncü lezyonlar: Vulvar kanserlerin %43'ü, vaginal kanserlerin %70'inden HPV tip 16 ve 18 sorumludur.

Anal kanser ve öncü lezyonlar: HPV %88 oranında sorumludur. HPV 16 ve 18 anal kanser ve intraepitelyal neoplazilerin %70-85'inde bulunur.

Genital siğiller: HPV tip 6 ve 11 genital siğillerin %90'ından sorumludur.

Orofarengeal kanser: HPV ilişkili baş-boyun kanserleri orofarenks, dil kökü ve tonsilde bulunur. HPV ayrıca larenks kanseri ile ilişkilidir.

Mevcut HPV aşıları

- Gardasil, quadrivalent HPV aşısı, HPV tip 6, 11, 16, and 18 hedefler.
- Gardasil 9, 9-valent aşı, quadrivalent aşı ile aynı HPV tipleri (6, 11, 16, and 18) ve 31, 33, 45, 52, ve 58 hedefler.
- Cervarix, bivalent aşı , HPV tip 16 and 18 hedefler.

HPV aşı önerileri

United States Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP) her 3 HPV aşısını ve gardasil 9'u 11-12 yaşlarında öneriyor. Üç aşıdan biri en erken yaşta 9 yaşında yapılmalı. 13-26 yaş arası kadınlarda catch-up aşılama önerilir. Diğer HPV aşıları tamamlanmış kişilere 9 valent aşı ile yeniden aşılama önerilmez.

American Cancer Society (ACS) 11-12 yaşında HPV aşısını öneriyor, hatta 9 yaşında bile yapılabilir. Daha önce aşılanmamış bireylere catch-up aşılama 13-18 yaşlarda önerilir. 19-26 arası aşılama ile ilgili önerisi yok.

World Health Organization (WHO) 9-13 yaş aralığını primer hedef olarak belirler.

İmmünizasyon zamanı: HPV ile enfekte olmamış bireylerde en etkindir. Optimal zamanlama seksuel duruma bağlıdır.

Kaynaklar

1. Castle PE, Schmeler KM. HPV vaccination: for women of all ages? Lancet 2014; 384:2178.
2. Skinner SR, Szarewski A, Romanowski B, et al. Efficacy, safety, and immunogenicity of the human papillomavirus 16/18 AS04-adjuvanted vaccine in women older than 25 years: 4-year interim follow-up of the phase 3, double-blind, randomised controlled VIVIANE study. Lancet 2014; 384:2213.
3. Kreimer AR, González P, Katki HA, et al. Efficacy of a bivalent HPV 16/18 vaccine against anal HPV 16/18 infection among young women: a nested analysis within the Costa Rica Vaccine Trial. Lancet Oncol 2011; 12:862.
4. Kim DK, Riley LE, Harriman KH, et al. Recommended Immunization Schedule for Adults Aged 19 Years or Older, United States, 2017. Ann Intern Med 2017; 166:209.
5. Markowitz LE, Dunne EF, Saraiya M, et al. Human papillomavirus vaccination: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). MMWR Recomm Rep 2014; 63:1.
6. Saslow D, Castle PE, Cox JT, et al. American Cancer Society Guideline for human papillomavirus (HPV) vaccine use to prevent cervical cancer and its precursors. CA Cancer J Clin 2007; 57:7.
7. UP TO DATE: Recommendations for the use of human papillomavirus vaccines. Authors: J Thomas Cox, MDJoel M Palefsky, MD. Section Editor: Martin S Hirsch, MD Deputy Editor: Allyson Bloom, MD.

Cancer Big Data: Zorluklar ve Avantajlar

Prof. Dr. Zafer AKÇALI
Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı, Ankara

Big data, Türkçe'ye dev veri olarak çevrilebilir, bilgisayar teknolojisinde geleneksel yöntem ve araçlarla işlenemeyen, yapılandırılmış ve yapılandırılmamış çok miktarda veridir. Bilimin partikül fiziği, astronomi, genetik, sosyal bilimler, tıp gibi pek çok alanında büyük miktarda veri üretilmekte, saklanmakta, değerlendirilmekte ve sonuçlar çıkarılmaktadır. Artık bu bilgilerin boyutu bir diskete, kişisel hard diske sığmamaktadır. Aynı alanda çalışan bilim insanlarının elde ettiği, ürettiği verileri bir araya getirerek onlardan anlamlı sonuçlar elde etmek için yeni teknolojiler, yeni yazılımlar, veri mühendisliği gibi yeni bilim dalları ortaya çıkmıştır. Dev veri ile geniş kitleleri etkileyecek sonuçlar elde etmek amaçlanmaktadır. ABD'de 2012 yılında, NIH, tıp alanında elde edilen dev verinin işlenmesi konusunda BD2K adında bir program başlatmış ve büyük miktarda maddi yatırım yapmıştır (1).

Hastalara ait bilgilerin kâğıtlar ve fiziksel dosyalar yerine HBYS yazılımları aracılığıyla kaydedilmeye başlanması, veri mühendisliğinin önemli bir başlangıç aşamasıdır. Bilgi teknolojileriyle ilgili donanımların, yazılımların, internet hızının sürekli gelişmesi pek çok kolaylık sağlamıştır. Hastane ve merkezlerde belirli kalıplara uygun şekilde veya salt yazı halinde kayıt altına alınmış bu bilgilerden, toplumun tümüne faydalı olabilecek sonuçların elde edilebilmesi mümkündür, ancak zorluklarla mücadele etmek gerekmektedir (2).

ASCO, CancerLinQ isminde, klinik araştırmalara katılmayan hastaların da bilgilerinin hastane kayıtlarından çekilerek bir havuzda toplanıp, değerlendirilip, onkologların yararına kullanılabileceği bir sistem geliştirmiştir (3,4).

Tıp alanında dev verinin toplanıp değerlendirilmesindeki zorluklar

1- Teknik zorluklar: Teknik sorunlar, çok uzun süre önce başladı ve giderek de çoğalmaktadır. Bunlardan en önemlisi, her hastanede veya tıp merkezinde farklı bir yazılım kullanılması, hatta bu yazılımların zamanla yetersiz veya pahalı oldukları gerekçesiyle birkaç yılda bir değiştirilmesidir. Bu yazılımların veriyi işleyiş biçimleri aynı olmadığı için, çıktılarındaki ortak noktalar çok azdır, aralarında veri alışverişi yapamazlar. Ortak noktaların neler olduğunu belirleyenler ise hastanın tedavi masraflarını ödeyen sigorta kurumlarıdır. Dolayısıyla kayıtlar aslında doktorların değil, muhasebecilerin işini kolaylaştırmaktadır. Bir hastanın tedavisini zaman içinde takip etmeye uygun değildirler. Tıp Fakültelerinde veri mühendisliği / sağlık bilişimi ile ilgili bilim dalları oluşturulmamış ve hasta takip yazılımları yapılırken hastane ve üniversite yöneticileri yazılımcılara ne istediklerini tam olarak belirtememişlerdir. ICD kodları daha önceden tanımlanmıştır ve sigorta kurumlarının işini kolaylaştırdığı için yazılımlarda kullanılan neredeyse tek ortak alanlardır. Ancak ICD kodları bile güvenilir olmayabilir. Bir hastaya proton pompası inhibitörü ilaç reçete edebilmek için gastro-özefagiyal reflü hastalığı, D vitamini düzeyi tetkiki isteyebilmek için D-vitamini eksikliği ön-tanıları uydurmak gerekmektedir. Aynı hastaya kimi doktorun sigmoid kolon, kimi doktorun inen kolon kanseri, çoğu doktorun da "kolon kanseri, tanımlanmamış" kodunu girdiği görülebilmektedir. Hastanın şikâyeti kısmına, metin olarak "hemoptizi", "kanlı balgam" ya da "balgamda kan" yazmanızda hiçbir engel yoktur. Hemoptizisi olan hastaları, hele birden fazla hastaneden toplanan anamnezlerin içinden listeleyebilmek çok zordur. Hastaneler, şikâyetler için de kodlama sistemi üretmiş olsalar bile on ayrı hastaneden gelen verileri birleştirdiğinizde hemoptizisi olan hastalar ayıklanamaz. Bir hastane 19 kodunu, başka bir hastane 123 kodunu kullanmış olabilir, ama başka bir hastanede doktor öyle yazdığı için "balgamında kan varmış" yazısı olacaktır.

Sağlık Bakanlığında ve Üniversitelerde HBYS ile ilgili birimler, bilim dalları olmalı ve yazılım firmalarını olabildiğince fazla sayıda kalıbı kullanma konusunda sınırlamalıdırlar.

Kısaltmalar ve İngilizce karşılıklar: ***ASCO:*** *American Society for Clinical Oncology.* ***Big data:*** *Dev veri, büyük veri.* ***NIH:*** *Ulusal Sağlık Enstitüleri.* ***BD2K:*** *Big Data To Knowledge.* ***HBYS:*** *Hastane bilgi yönetim sistemleri (****EHR:*** *Electronic health records).* ***ICD:*** *International Classification of Diseases.* ***SQL:*** *Veri tabanları için yapılandırılmış sorgulama dili.* ***NoSQL:*** *SQL'den farklı çalışan sorgulama dilleri. Kimliksizleştirme (Anonymization).* ***HIPAA:*** *Health Insurance Portability and Accountability Act.* ***WIN:*** *Worldwide Innovative Networking.* ***SIMS:*** *Simplified Interventional Mapping System.* ***TCK:*** *T.C kimlik numarası.*

Üniversitelerde tıp öğrencilerine tıbbi kayıtların nasıl girilmesi gerektiği dersleri verilmelidir. Doktorlar mezun olduktan sonra çalıştığı hastanede yazılımları kullanırken ve diğer doktorlar da onların yazdıklarını okurken zorluk çekmemelidirler. Hala birbirinden farklı kalıplarla kayıt edilmiş çok fazla hasta bilgisi vardır ve kalıplar tanımlanmadıkça dev veri devleşmeye devam etmektedir.

Ne kadar kalıp tanımlasak da, kalıplara koyamayacağımız metin şeklinde girilmiş bilgiler veya laboratuvar, patoloji, genetik, radyoloji sonuçları da var ve çok fazla yer kaplamaktadırlar. SQL mantığı ile çalışan veri tabanlarının altından kalkamayacağı, kalıplanmamış ve birden fazla sunucuda dağıtılmış bilginin NoSQL mantığı ile çalışan yazılımlarla kaydedilebileceği ve çağrılabileceği umulmaktadır. Bu beklentinin ne kadarının gerçekleşeceğini bize zaman gösterecektir. Burada dikkat edilmesi gereken nokta, veriyi olabildiğince kalıplara uygun şekilde girmek ve bizim yazı olarak girdiğimiz metinlerden veya mikrofona okunmuş sözlerden yapay zekâ kullanarak anlamlı veri üretebileceklerini iddia eden yazılım mühendislerine mümkün olduğunca itibar etmemek olmalıdır. Hasta verilerini elektronik ortama girmek, doktorların mesailerinin önemli bir kısmını oluşturmaktadır(5,6). Verilerin hem sigorta şirketlerinin istediği şekilde, hem de büyük veriye uygun bir şekilde girilmesi talebi zaman kaybına ve tatminsizliklere yol açacaktır. Farklı firmaların HBYS yazılımlarının, onkologlar tarafından kullanılabilecek, önceden belirlenmiş bir kalıpta çıktı verebilmesi ise zor olmakla birlikte teknik olarak mümkündür. Böylelikle verinin bir kez girilmesi yeterli olacaktır.

Girilen verilerin güncel olması da gerekir. Eğer veriler her hastanede ayrı ayrı giriliyor ve merkezdeki veri tabanına belli aralıklarla aktarılıyorsa, tedavi yanıtı, ölüm gibi pek çok veri güncellenmediği için yanlış olacaktır.

2- Etik zorluklar: Hasta bilgilerinin mahremiyeti sebebiyle, kendi hastamıza ait bilgileri başka doktorlarla paylaşamayız. Şu anda kullandığımız yazılımların çoğunda bu mahremiyetin korunmadığı görülmektedir. HBYS yazılımından, herhangi bir hastayı aratarak, diğer doktorların yazdığı kayıtlara, hastaya ait yapılmış tetkik sonuçlarına ulaşabiliyorsanız yazılımınızda bir sorun olmalıdır. Hasta bilgilerine erişim, aynı bölümde çalıştığımız diğer doktorların yazdıklarına erişim, diğer bölüm doktorlarının yazdıklarına erişim, kendimizin hiç tanımadığı bir hasta için çalıştığımız kurum veya bu kurumun başka hastanelerinde çalışan doktorların yazdıklarına erişim ve son olarak hiç görmediğimizi hastaların, hiç çalışmadığımız diğer kurumlarda üretilmiş bilgilerine erişim HBYS tarafından yöntemlerle kısıtlanmalıdır. Daha önce başka bir doktora muayene olmuş bir hasta, bana muayene olmadıkça o doktorun yazdıklarını görmemi istemeyebilir.

Diğer taraftan, hastaya ait bilgiler, toplumdaki diğer insanların yararına kullanılabilmelidir. Hiç görmediğimiz, bize izin vermemiş, hatta yıllar önce ölmüş bir hastanın bilgilerine, isim – soy isim – TCK (veya sosyal güvenlik numarası), hasta numarası veya dosya numarası gibi bilgileri görmeden ulaşabilmemizi sağlayacak kimliksizleştirme yöntemlerine ihtiyaç vardır (7). Ayrıca bir veri tabanındaki hastalara ait veriler çalınsa bile, bu verilerin hangi hastalara ait olduğu anlaşılmamalıdır. Ancak kimliksizleştirme yaparken, aynı hastanın başka doktorlar ve kurumlar tarafından birden fazla kez kayıt edilmesi de önlenmelidir. Kimliksizleştirme yöntemleri, kanunlarla da uygun bulunursa, dev veri için hastadan imza, onay alma ihtiyacı kalmayacaktır (8). Kimliksizleştiremeyeceğimiz veya şifreleyemeyeceğimiz belgelerin de elektronik ortamda saklanması önemli bir sorundur. Hastalar bize başka hastanelerde oluşturulmuş patoloji, radyoloji, ameliyat notları, çıkış özetleri gibi belgeler getirmektedir. Kâğıt dosyalar zamanında bunların fotokopisini çekiyorduk. Şimdi ise bun belgeleri tarayıcıdan geçirip HBYS yazılımlarına aktarabilme imkanımız bulunmaktadır. Bu belgelerdeki isim, soy isim, TCK gibi bilgilerin üzerini kapatarak saklamak gerekir. Ben tarayıcı kullanıyorum ve ülkemizde bunu yapmaya vakti veya imkanı veya isteği olan doktor sayısı çok az olmalıdır. Bu belgelerin elektronik ortamda hastane dışına çıkma olasılığını düşünerek hasta bilgilerini kapatmaya – silmeye vakit olmayacağından bilgili, iyi eğitilmiş tıbbi sekreterlerin hizmetimizde olması gerekir.
3- Hukuki zorluklar: Hastaya ait bilgilerin hastane dışına çıkarılmasını engelleyen yasalar (7) ve bizi çalıştıran hastane yönetiminin bizimle yaptığı sözleşmelerde ticari (rekabet) kaygıları sebebiyle yazılı kısıtlamalar bulunmaktadır. ABD'de HIPAA yasasıyla hasta bilgilerinin mahremiyeti ve korunmasıyla ilgili kurallar tanımlanmıştır (9).

Kanser alanında dev verinin avantajları:

Onkologlar, takip ve tedavilerini yaptığı hastaların bilgilerine, çalıştığı kurumun yazılımından bağımsız olarak ulaşılabilecekler. Çalıştığımız hastane HBYS yazılımını değiştirebilir, biz başka bir hastanede çalışabiliriz ancak hastalara ait veriler kaybolmazlar.

Onkologlar çalıştıkları hastaneleri değiştirebilirler. Bu durumda hastalar, aynı hastanede başka doktorlar tarafından takip edilse de, ya da aynı doktor tarafından başka hastanede takip edilmek istese de üretilmiş, düzenlenmiş kayıtlara ulaşmaktaki sorunlar azaltılacaktır.

Hasta hastaneye gelmeden bir yan etki bildirdiğinde veya ölüm gerçekleştiğinde bu durumları kaydetmeye zaman ve imkân olmayabilir. Bazı HBYS yazılımları sekreter kayıt açmadan, hasta kayıtlarına ekleme yapmaya izin vermemektedir. Dev veri her an, her yerde kayıtlara ulaşım ve güncelleme kolaylığı sağlayacaktır.

Her hastane ve kurumun kendi kanser hastalarını takip etmek için oluşturduğu değişik formlar olabilir. Bu formlar, genellikle hasta dosyaları arasında veya onkolojiye özel ayrı bir arşivde kâğıt / form olarak saklanıyor ve bilgisayara girilmemiş olabilir. Dev veri sayesinde bu tür kâğıt veya elektronik dosyaların yazılmasına ve saklanmasına gerek olmayacaktır.

Hastaların kanser tanıları, aldıkları kemoterapi protokolleri, alınan yanıtlar ve yanıt süreleri, gözlenen yan etkiler, takip kriterlerinin neler olduğu ve bunların zaman içindeki değişimleri, çoğu HBYS yazılımında girilememekte ve sorgulanamamaktadır. Çok merkezli araştırmalar için verileri otomatik olarak birleştirmek (interoperability) mümkün olmamaktadır. Her araştırma için ayrı ayrı dosya incelemesi yapıp Excel veya SPSS programına ayrı ayrı veri girmek gerekmektedir. Dev veri sayesinde, veri toplama aşamasının aynı hastalar için birden fazla klinik araştırmada yeniden yapılmasına gerek kalmayacaktır.

CancerLinQ tanıtım sayfasına bakıldığında, kararlarımızı etkileyen klinik araştırmalardaki hasta sayısının, toplam hasta sayısının %3'ünü oluşturduğu belirtilmektedir. Genetik incelemeler ve hedefe yönelik tedavilerle ilgili yayınlanan klinik araştırmaların sayısının hızla arttığı günümüzde, CancerLinQ projesi ile tüm hastaların tanı ve tedavileriyle ilgili bilgilerin toplanması, değerlendirilmesi ve ABD'deki onkologlarla paylaşılması amaçlanmaktadır. Bu sistemde, bir onkolog, tedavi etmekte olduğu akciğer adenokanserli bir hastasında, BRAF-V600E mutasyonu saptamış olsun. Bilinen tedavi seçenekleri bittikten sonra, hastasının BRAF inhibitörü bir ilaçtan fayda görüp göremeyeceğini araştırmak için CancerLinQ sistemine girip, 30 akciğer kanserli hastada BRAF-V600E mutasyonu tespit edildiğini, bunlardan 20 tanesinin vemurafenib tedavisi aldığını ve 10 hastada önemli bir yanıt elde edildiğini öğrenebilir, endikasyon dışı başvuru yaparak vemurafenib kullanabilir (10).

ESMO 2016'da büyük veriye ayrılmış bir oturum düzenlendi. Gedske Daugaard, Danimarka'da oluşturulmuş testis kanseri veri tabanına 1984 – 2007 arasında 5500 hasta bilgilerinin girildiğini, bu hastaların tedavi ve prognostik belirteçleriyle ilgili sonuçlarını sundu(11). Az sayıda hasta içeren klinik araştırmalarda gözden kaçabilecek bulguların, büyük veri sayesinde ortaya konabileceğini vurguladı. Søren Brunak, Danimarka'nın 6,2 milyon kişilik nüfusunun hastalık bilgilerinin ve bu hastalıkların zaman içinde birbirleriyle ilgili bağlantılarının gösterildiği epidemiyolojik bir sunum yaptı(12). Vladimir Lazar, Kişiselleştirilmiş Kanser Tedavisinde WIN kuruluşunun, hastaların genetik özellikleri ve tedavi sonuçları ile ilgili bağlantıları dünya çapında araştırdığını vurgulayan bir sunum yaptı. Akciğer kanserinde hedefli genleri bulabilmek için SIMS yönteminin kullanıldığı bir çalışmayı vurguladı (13).

Not: *Bu sunumun kendisine ve sunulan ilgili kaynaklara aşağıdaki adresten istediğiniz zaman ulaşabilirsiniz: https://1drv.ms/f/s!AliSgxMusEP0gqJgne6NVmPw3Eh6WA*

Kaynaklar

1. 1Katherine Marconi, Harold Lehmann, editörler. Big data and health analytics. Boca Raton, FL: CRC Press; (2015).
2. Kaggal VC ve ark: Toward a Learning Health-care System - Knowledge Delivery at the Point of Care Empowered by Big Data and NLP. Biomed Inform Insights 2016; 8(Suppl 1):13-22. PMID: 27385912.
3. Dewdney SB, Lachance J: Electronic Records, Registries, and the Development of "Big Data": Crowd-Sourcing Quality toward Knowledge. Front Oncol. 2017; 6:268. PMID: 28194369
4. Miller RS: CancerLinQ Update. J Oncol Pract 2016; 12:835-837. PMID: 27531380
5. Sinsky C. ve ark: Allocation of Physician Time in Ambulatory Practice: A Time and Motion Study in 4 Specialties. Ann Intern Med 2016; 165:753-760. PMID: 27595430
6. Shanafelt TD ve ark: Relationship Between Clerical Burden and Characteristics of the Electronic Environment With Physician Burnout and Professional Satisfaction. Mayo Clin Proc 2016; 91:836-48. PMID: 27313121
7. Kişisel sağlık verilerinin işlenmesi ve mahremiyetinin sağlanması hakkında yönetmelik. Resmi Gazete, 20 Ekim 2016 Perşembe, Sayı: 29863. Erişim bağlantısı: http://www.resmigazete.gov.tr/eskiler/2016/10/20161020-1.htm
8. Mostert M ve ark: Big Data in medical research and EU data protection law: challenges to the consent or anonymise approach. Eur J Hum Genet 2016; 24:956-960. PMID: 26554881
9. Guide to Privacy and Security of Electronic Health Information, The Office of the National Coordinator for Health Information Technology, Washington, USA. Version 2.0; 2015.
10. Ahern, David; Beckjord, Ellen; Hesse, Bradford W, editörler. Oncology informatics : using health information technology to improve processes and outcomes in cancer, sayfa 16. San Diego, CA: Academic Press; 2016.
11. Daugaard Gedske: The value of a large clinical database in testicular cancer. ESMO 2016, sözlü sunum.
12. Jensen AB ve ark: Temporal disease trajectories condensed from population-wide registry data covering 6.2 million patients. Nat Commun 2014; 5:4022. PMID: 24959948
13. Rodon J ve ark: Challenges in initiating and conducting personalized cancer therapy trials: perspectives from WINTHER, a Worldwide Innovative Network (WIN) Consortium trial. Ann Oncol 2015; 26:1791-1798. PMID: 25908602

Erken Evre Testis Tümörlerinde Tedavi Yaklaşımı

Doç.Dr. Ahmet BİLİCİ
Medipol Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı, İstanbul

Testiküler kanser 15 ile 35 yaş arası erkeklerde en yaygın solid malignite olmakla birlikte erkeklerdeki tüm kanserlerin yalnızca %1'ini oluşturmaktadır. Germ hücreli tümörler (GCT'ler) testiküler kanserlerin %95'ini oluşturur. GCT'ler de iki farklı kategoride değerlendirilir: pür seminom ve non-seminomatöz germ gücreli tümörler (NSGCT) (1,2). Seminomların yaklaşık %80'i ile non-seminomların %40-50 kadarı klinik evre I olarak tanı almaktadır. Klinik evre I GCT (evre IA ve IB), hastada orşiektomi sonrası normal serum β-insan koryonik gonadotropin (hCG) ve α -fetoprotein (AFP) düzeyleri ile normal görüntüleme tetkikleri normal olduğunda testise sınırlı hastalık olarak tanımlanır. Klinik evre I GCT için kür oranları %99-100 olmakla birlikte, bu tümörlerin tedavi yaklaşımı hâla tartışmalıdır. Kemoterapinin rutin kullanımı hastaların çoğunun gereksiz tedaviyle almasına neden olur, diğer taraftan tüm hastalar için aktif gözlem uygulamak da nüks gelişen hastalarda daha yoğun ve fazla sayıda kemoterapi gereksinimiyle sonuçlanabilir. Bu nedenle nüks riski düşük bu hasta grubunda halen her iki tedavi seçeneğinden hangisini tercih edileceği ile ilgili konsensus bulunmamaktadır (3).

Erken evre seminomda tedavi

Klinik evre I seminom bulunan hastaların çoğunda yalnızca orşiektomi sonrası kür elde edilebilmektedir. Orşiektomi sonrası evre I seminom hastaları için nüks oranları yaklaşık olarak %10-20'dir. Yapılan çalışmalarda seminom için çeşitli prognostik risk faktörlerinin tedavi kararında ve sağkalım üzerine olan etkileri araştırılmıştır. Rete testis invazyonu ve/veya tumör çapının prognostik bir değeri bulunduğu bazı çalışmalarda gösterilmiştir (4). Bunun yanında bazı çalışma grupları tarafından, nüksü predikte etmede rete testis invazyonu ve tumör boyutu kullanılarak riske uyarlanmış tedavi stratejileri geliştirilmiştir. Rete testis invazyonu ve ≥4 cm tumör çapı bulunan hastalarda daha yüksek bir nüks riski gözlenmiştir. Bir veya her iki risk faktörü bulunan hastalarda 5-yıllık nüks oranları sırasıyla %15.9 ve %31.5 olarak saptanmıştır (4). Düşük risk kategorisindeki tümörler (rete testis invazyonu bulunmayan ve tumör çapı <4 cm olanlar) tek başına orşiektomi ile tedavi edildiğinde yaklaşık %4'lük bir nüks riskleri vardır. Bununla birlikte evre I seminom bulunan hastalarda nüks riski için prognostik modelin yer aldığı bir araştırmada, ≥4 cm'lik primer tumör boyutu ve rete testis invazyonunun nüks riskini artırdığına dair bulguları destekleyecek kanıtlar gösterilememiştir (5). Evre 1 seminomda aktif takip, adjuvan kemoterapi (carboplatin) veya adjuvan radyoterapi (RT) tedavi seçenekleri olarak kabul edilmektedir.

Evre 1 seminomda aktif takip (Active surveillance)

İstekli olan ve izleme uyabilecek hastalarda aktif takip tercih edilmelidir. Çünkü orşiektomiyi takiben prognozları çok iyidir. Bu hastalarda nüks görülmesi halinde dahi sitemik tedavi küratif amaçla uygulanabilir. Aktif takip sonrası sağkalımlar, adjuvan kemoterapi veya radyoterapi sonrası elde edilen ile benzer olmakla beraber, bu yaklaşımlar prospektif randomize bir çalışmada karşılaştırılmamıştır. Aktif takip, evre I seminom bulunan hastalar için orşektomi sonrası tedavi seçeneği olarak düşünülmelidir. Gözlemin başlıca yararı orşiektomiden sonra hiçbir zaman nüks gelişmeyecek hastaların %85'inde gereksiz tedavi ve buna tedaviyle ilgili yan etkilerin önlenmesidir (6). Aktif gözlem yaptırmayı düşünen hastalar, adjuvan tedavi uygulansın ya da uygulanmasın bu yaklaşımla dahi sağkalımlarının mükemmel olduğu ve ölüm riskinin yaklaşık olarak %0.1 olduğu konusunda bilgilendirilmelidir. Uyumsuzluk konusunda endişeler bulunmasına rağmen uyumsuzluğun sağkalım sonuçları üzerinde açık bir etkisi gösterilememiştir. Aktif takibe alınan hastalarda ilk yıl, 3. ay, 6. ay ve 12.ayda, 2. ve 3. yıl 6 veya 12 ayda bir, 4. ve 5.yıl 12 veya 24 ayda bir abdomen tomografisi (BT) yapılmalıdır. Akciğer filmi semptomatik hastalarda çekilmelidir. Evre 1 seminom takibinde, sadece markırla nüksün saptanma ihtimali çok az olduğundan tek başına rutin markır takibi önerilmemektedir.

Evre 1 seminomda radyoterapi

RT, klinik evre I seminom bulunan hastaların yaklaşık olarak %96 veya daha fazlasında nüksü önlemektedir. Adjuvan RT için artmış uzun dönem toksisite

(ikincil maligniteler gibi) riski olmakla birlikte, yeni klinik çalışmalarda yeni tedavi yöntemleri ile, tedavi alanının boyutunda ve verilen dozda azalma ile uzun vadeli risklerde de bir azalma saptanmıştır. Klinik evre I seminom bulunan hastalarda adjuvan RT ile ilgili olumlu sonuçlar, üç randomize faz III çalışmanın 1893 hasta içeren kombine analizinde ortaya konulmuştur. Hastaların %4'ünde nüks görülmesine rağmen, seminoma bağlı yalnızca 4 ölüm meydana gelmiş olup, geri kalan hastalarda nüks zamanında uygulanan kemoterapi ile başarılı bir şekilde tedavi edilmiştir (7).

Adjuvan RT'de klinisyenler açısından başlıca endişe sekonder maligniteler için uzun vadeli risktir. Bugüne kadar yapılan çalışmalarda 10-15 yıllık izlem süresinde sekonder maligniteler için yaklaşık olarak 2 ile 6 kat artmış risk bildirmektedir. RT'nin iyi bilinen risklerinden birisi de spermatogenez bozulmasıdır, ancak 3 yıllık bir sürede hastaların çoğunda düzelmektedir. Bir diğer uzun vadeli risk kardiyovasküler toksisitedir. Kılavuzlarda önerilerilmesine rağmen avrupalı uzmanların çoğu sekonder tümörlerin gelişmesi ile ilgili endişeleri nedeniyle bu grup hastalarda RT tercih etmemekte, hatta azaltılmış radyasyon dozları ve standarttan daha küçük alanlar kullanmaktadır (8).

Evre I seminomda adjuvan kemoterapi

Sisplatin bazlı kombinasyon kemoterapisi hem seminomlar hem de NSGCT'ler dahil olmak üzere ileri testiküler GCT'ler için standart tedavidir. Bu durum, kemoterapinin evre I seminom tedavisinde de adjuvan bir seçenek olarak değerlendirilmesine yol açmıştır. Sisplatin bazlı kombinasyon yerine tek ajanlı karboplatinin etkinliği araştırılmıştır. Çünkü sisplatin bazlı rejimlerden daha az toksisite ile ilişkilidir. Adjuvan karboplatinin etkinliği European Organization for Research and Treatment of Cancer (EORTC) faz III çalışmasında gösterilmiştir. Bu çalışmada evre I seminom bulunan 1477 hasta adjuvan RT veya tek kürlük karboplatin (AUC 7) gruplarına randomize edilmişlerdir. Ortanca 6.5 yıllık takip süresinde hastalıksız sağkalım (DFS) oranları adjuvant karboplatin ve RT'de benzerdi (sırasıyla, %94.7'ye karşın %96) (9). Hastalığa bağlı herhangi bir ölüm gözlenmemiş. Çok sayıda retrospektif çalışmada 1 veya 2 kür karboplatin ile nüks oranı karşılaştırılmıştır. Nüks oranı tek kür karboplatin alan hastalarda iki kür alanlardan biraz daha yüksek olmasına rağmen her 2 yaklaşımla da prognoz benzer bulunmuş ve genel sağkalım (OS) üzerine etkisi gösterilememiştir.

Adjuvan karboplatin sonrası nüks gelişen hastalar için prognoz genel olarak iyidir ve daha yüksek evreli hastalıkla başvuran hastalardakine benzerdir. Bir veya iki kür adjuvan karboplatini takiben nüks eden evre I seminom için 31 merkezde tedavi edilen 185 hasta içeren retrospektif bir seride 5-yıllık DFS ve OS oranları sırasıyla %82 ve %98 olarak bulunmuştur (10). Beyer ve arkadaşları tarafından 2011 yılında hazırlanan bir raporda Avrupalı uzmanların üçte birinin tüm evre I seminom hastalarında, diğerlerinin ise düşük riskli hastalıkta (tümör çapı <4 cm, rete testis invazyonu yok) aktif gözlemi tercih ettiğini, yüksek riskli hastalıkta ise adjuvan tedaviyi tercih ettiğini bildirmişlerdir. Artmış sekonder malignite riski ile ilgili endişeler nedeniyle radyoterapi kullanımı karboplatinden daha az tercih edilmiştir. Çok az bir uzman ise, risk faktörlerinden bağımsız olarak her 3 tedavi modalitesini de eşit seçenekler olarak görmüştür (8). Mevcut kılavuzlar hangi seçeneğin diğerine tercih edileceğini belirtmemekte olup, tedavi sonuçlarını olumsuz etkilemeden ve toksisiteyi enaza indirgeyecek şekilde strateji seçimini önermektedir.

Erken evre non-seminomatoz germ hücreli tümörlerde tedavi

Evre I NSGCT de testise sınırlı, normal toraks ve abdomino-pelvik tomografi (BT) görüntüleme ile orşiektomi sonrası serum tümör belirteçleri düzeylerinin normal olması olarak tanımlanır (evre IA ve IB). Evre I NSGCT'li hastalar lenfovasküler invazyonun (LVI) varlığı veya yokluğuna göre ya da histoloji kullanılarak hastalar LVI bulunan yüksek risk kategorisi ya da embriyonal karsinomun (EC) baskın olduğu grup olarak sınıflandırılır. 320 hastalık bir seride histolojik analizde EC'un baskın olması anlamlı derecede yüksek nüks oranı ($p<0.0001$) ile ilişkili olarak saptanmıştır (11). Tümörün T3 veya T4 olması da bir diğer yüksek risk faktörü olarak gösterilmiştir. Evre I NSGCT bulunan ve bu risk faktörlerinden hiç biri bulunmayan hastalarda düşük riskli hastalık söz konusudur ve bu hastalar için nüks oranı %10 ile %14 arasında değişmektedir. Buna karşılık bu risk faktörlerinden herhangi birinin varlığında yüksek riskli hastalık kabul edilir ve nüks riski %40 ile %55'lere kadar artmaktadır. EC komponenti baskın ve LVI olan hastalarda nüks riski en yüksek olaerak görünmekte olup, %50'nin üzerinde olduğu tahmin edilmektedir. NSGCT'lerde seminom gibi RT duyarlılığı yoktur. Bu nedenle bu grup hastalarda aktif takip, sinir koruyucu retroperitoneal lenf nodu diseksiyonu (RPLND) veya 1 ya da 2 kür bleomisin, etopossid ve sisplatin (BEP) ile adjuvan kemoterapiyi tedavi seçenekleri arasında yer almakatadır. Her üç tedavi yaklaşımında da %99-100 kür oranları bildirilmiştir (12).

Evre I NSGCT'de aktif takip

Düşük riskli hastalık bulunan hastalarda tedavi seçenekleri aktif gözlem veya adjuvan kemoterapiyi içerir. Bu hastalarda prognoz çok iyi olup, aktif takip ile kemoterapinin komplikasyonlarını ve toksisitesinden kaçınılmış olur. Aktif takip düşük riskli hastalık bulunan hastaların çoğu için uygun olmakla birlikte, nüks riskleri bu hasta grubu için yaklaşık %10-15 olsa bile hastaların tamamı aktif gözlemle rahat edemezler. İlk tanı anında adjuvant tedavi isteği olan hastalar için adjuvan kemotarapi de mantıklı bir yaklaşımdır. Diğer taraftan, RPLND uygulama konusunda kapsamlı deneyimi bulunan üroonkoloji merkezlerinde cerrahi de oldukça uygun bir seçenektir ve takip amaçlı BT taramaları gereksinimini de azaltır. Özellikle de, histolojisi teratomdan baskın olan hastalar RPLND için adaylardır. Aktif gözlemin rolünü destekleyen bulgular Swedish and Norwegian Testicular Cancer Project (SWENOTECA) Programından gelmektedir.

Bu çalışmada, 745 klinik evre I NSGCT'lü hasta prospektif olarak tedavi edilmiştir. LVI bulunmayan 491 hastada aktif takip önerilmiş, ancak adjuvan kemoterapiyi seçmelerine de izin verilmiştir. Ortanca 4.7 yıllık izlem süresinde, BEP kemoterapisi yerine aktif takip yapılan

hastalarda nüks oranı daha yüksek saptanmıştır (%12 'ye karşın bir kür BEP ile %1.3 veya iki kür BEP ile 0). Toplam mortalite oranı yalnızca %1 olup, bu ölümlerin hiçbiri NSGCT progresyonundan kaynaklanmamıştır. Tüm hasta kohortu için uzun vadeli kür oranı %85 olarak saptanmıştır (13). Yüksek riskli hastalarda aktif takip ve deneyimli merkezlerde RPLND uygun seçeneklerdir. Çünkü her üç tedavi seçeneği de %99'dan büyük hastalığa özgü sağkalıma sapiptir. Tüm hastalar için tek bir en iyi seçenek mevcut değildir. Bunun yanında, yüksek riskli hastaların aktif gözleme alınması durumunda nüks hakkında endişe duymanın getireceği psikolojik stres ve nüks oluşması durumunda hastanın karşı karşıya kalacağı potansiyel psikolojik travma da hesaba katılması gereken bir faktördür. Orşiektomi sonrası adjuvan kemoterapinin cazip bir yönü, özellikle bu yüksek risk grubunda hastalığın iyileşeceğine dair kesinlik sağlamasıdır.

Evre 1 NSGCT'de RPNLD

RPNLD, özellikle teratom baskın tümörü bulunan hastalarda aktif gözlemle rahat etmeyen, ancak herhangi bir nedenle kemoterapiyi de reddedenler için kemoterapiye uygun bir alternatif olmaya devam etmektedir. Bununla birikte RPNLD, yalnızca deneyimli merkez varlığında uygulanmalıdır. Deneyimli merkezlerde uygulandığında, RPNLD esas olarak mortalite görülmemesi, son derece düşük ejakülatör disfonksiyon ve diğer uzun vadeli morbiditelerle birlikte güvenlidir. Ayrıca, RPNLD kullanımı, sonunda kemoterapi gereken hasta sayısını da önemli derecede azaltmaktadır.

Bununla birlikte, RPLND konusunda çok az sayıda deneyimli merkez mevcuttur ve daha az deneyimli ellerde RPNLD'nin etkinliği ve güvenliği tehlikeye atılabilir. Ayrıca hastalar RPNLD'den sonra da kemoterapi gerekebileceği konusunda bilgilendirilmelidir. RPLND ile tedavi edilen hastaların %20'sinin patolojik evresine göre BEP veya EP'den iki kür ile adjuvan kemoterapiye ihtiyaç duyma olasılığı yüksektir.

Evre 1 NSGCT'de kemoterapi

Adjuvan kemoterapi önerilen yüksek riskli evre I NSGCT'lü hastalar için bir veya iki kür BEP kemoterapisi önerilmektedir. Adjuvan kemoterapinin kullanımı, German Testicular Cancer Study grubunun çalışmasında araştırılmıştır. Bu çalışmada, 382 klinik evre 1 NSGCT'lü hasta bir kür BEP kemoterapisi veya RPNLD gruplarına randomize edilmişlerdir. Ortanca 4.7 yıllık izlem süresinde, adjuvan kemoterapi RPNLD'ye kıyasla anlamlı derecede daha düşük rekürens oranı (%2'ye karşın %15) ve 2-yıllık rekürenssiz sağkalım oranında iyileşmeyle (%99'a karşın %92, HR: 7.9, %95 CI 1.8-34.5) ilişkili bulunmuştur. Nüks saptanan hastalar da başarılı bir şekilde tedavi edilmiş olup, kansere bağlı ölüm görülmemiştir (14). Adjuvan kemoterapinin aktif gözleme tercih edilebileceğine ilişkin veriler, SWENOTECA grubunun çalışmasından gelmektedir. Bu çalışmada, LVI bulunan hastalara (n=227) bir kür BEP kemoterapisi önerilmiş, ancak aktif gözlem veya iki kür BEP kemoterapisiü seçmelerine de izin verilmiştir. Nüks oranlarına bakıldığında, aktif gözlemle yapılan hastalarda bir veya iki kür BEP kemoterapisi ile tedavi edilenlere göre daha yüksek saptanmıştır (sırasıyla %42'ye karşın %3 ve 0). İki kür BEP alan 70 hastada nüks görülmemiştir. Tüm kohortda ise mortalite oranı %1 olarak bulunmuştur. Ancak, bunların hiçbirinde progresif hastalıktan ölüm görülmemiştir (13). İki kür BEP alan hastalar nüks oranı açısından bir kür alanlara göre daha düşük olmasına ragmen, bunun nedeni açıklanamamıştır. Ayrıca her iki kemoterapiş kolunda da uzun dönem sağkalımlar benzer ve çok iyi bulunmuştur.

Sonuçlar

Evre I testiküler GCT'ler hemen hemen tam kür şansına sahip olup, bununla beraber gerek seminom gerekse NSGCT'ler için çeşitli adjuvan terapi seçenekleri mevcuttur. Ancak, hangi tedavinin seçileceği ile ilgili halen net bir konsensus bulunmamaktadır. DFS klinik evre I seminomlarda radyoterapi veya karboplatin kemoterapisiyle, NSGCT'lerde ise bir kür BEP veya RPLND ile artmaktadır, fakat nüks oluştuğunda sisplatin-temelli kemoterapinin yüksek etkinliliği nedeniyle toplam sağkalımı artırmamaktadırlar. Bu yüzden adjuvan tedavinin risklerini ve yararlarını dikkatlice değerlendirmek zorunludur. Çünkü klinik evre I olup adjuvan tedavi alan hastalar uzun dönemde tedavi toksisitesi yaşayabilirler. Birçok merkezde evre I GCT'lü olan hastalarda aktif izlem stratejisi tercih edilmektedir. Bu tercih toplam sağkalımdan taviz vermeden aşırı tedavi ve tedavinin geç dönem yan etkilerini minimuma indirme çabasına dayanmaktadır. Tartışmalar her zaman risk sınıflandırmasını, hasta ile yakın iletişimi ve hastanın tercihlerini anlamayı içermelidir. Hekimler hastanın seçimlerine rehberlik etmek için eldeki veriyi sunmalı, fakat hangi tedavi opsiyonunun seçileceğine dair son karar hasta ve ailesiyle beraber verilmelidir.

Kaynaklar

1. Siegel RL, Miller KD, Jemal A. Cancer Statistics, 2017. CA Cancer J Clin 2017; 67(1):7
2. Hanna N, Einhorn LH. Testicular cancer: a reflection on 50 years of discovery. J. Clin. Oncol 2014; 32: 3085-3092.
3. Daugaard G, Gundgaard MG, Mortensen MS, Agerbæk M, Holm NV, Rørth M, von der Maase H, Christensen IJ, Lauritsen J. Surveillance for stage I nonseminoma testicular cancer: outcomes and long-term follow up in a population-based cohort. J Clin. Oncol 2014; 32: 3817-3823.
4. Warde P, Specht L, Horwich A, Oliver T, Panzarella T, Gospodarowicz M, von der Maase H. Prognostic factors for relapse in stage I seminoma managed by surveillance: a pooled analysis. J Clin. Oncol 2002; 20: 4448-4452.
5. Chung PW, Daugaard G, Tyldesley S, Panzarella T, Kollmannsberger CK, Gospodarowicz MK, Warde PR. Prognostic factors for relapse in stage I seminoma managed with surveillance: a validation study. J. Clin. Oncol. Abstr. 28, 4535 (2010).
6. Groll RJ, Warde P, Jewett MA. A comprehensive systematic review of testicular germ cell tumor surveillance. Crit Rev Oncol Hematol 2007; 64:182.
7. Mead GM, Fossa SD, Oliver RT, Joffe JK, Huddart RA, Roberts JT, Pollock P, Gabe R, Stenning SP; MRC/EORTC seminoma trial collaborators. Randomized trials in 2466 patients with stage I seminoma: patterns of relapse and follow-up. J Natl Cancer Inst. 2011;103(3):241
8. Beyer J, Albers P, Altena R, Aparicio J, Bokemeyer C, Busch J, et al. Maintaining success, reducing treatment burden, focusing on survivorship: highlights from the third European consensus conference on diagnosis and treatment of germ-cell cancer. Ann. Oncol 2013; 24: 878-888.
9. Oliver RT, Mead GM, Rustin GJ, Joffe JK, Aass N, Coleman R, Gabe R, Pollock P, Stenning SP. Randomized trial of carboplatin versus radiotherapy for stage I seminoma: mature results on relapse and contralateral testis cancer rates in MRC TE19/EORTC 30982 study (ISRCTN27163214). J Clin Oncol. 2011; 29(8):957-962.
10. Fischer S, Tandstad T, Wheater M, Porfiri E, Fléchon A, Aparicio J, et al. Outcome of men with relapse after adjuvant carboplatin for clinical stage I seminoma. J Clin Oncol 2017; 35(2): 194-200.
11. Sweeney, C. J. Hermans BP, Heilman DK, Foster RS, Donohue JP, Einhorn LH. Results and outcome of retroperitoneal lymph node dissection for clinical stage I embryonal carcinoma–predominant testis cancer. J. Clin. Oncol 2000; 18: 358-362.
12. Nichols CR, Roth B, Albers P, Einhorn LH, Foster R, Daneshmand S, et al. Active surveillance is the preferred approach to clinical stage I testicular cancer. J. Clin. Oncol 2013; 31: 3490-3493.
13. Tandstad T, Dahl O, Cohn-Cedermark G, Cavallin-Stahl E, Stierner U, Solberg A, et al. Risk-adapted treatment in clinical stage I nonseminomatous germ cell testicular cancer: the SWENOTECA management program. J Clin Oncol 2009; 27(13): 2122-2128.
14. Albers P, Siener R, Krege S, Schmelz HU, Dieckmann KP, Heidenreich A, et al. Randomized phase III trial comparing retroperitoneal lymph node dissection with one course of bleomycin and etoposide plus cisplatin chemotherapy in the adjuvant treatment of clinical stage I Nonseminomatous testicular germ cell tumors: AUO trial AH 01/94 by the German Testicular Cancer Study Group. J Clin Oncol 2008; 26:2966-2972.

Koroid Pleksus Tümörlerinde Medikal Tedavi

Yrd. Doç. Dr. Arzu OKUR
Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Onkoloji Bilim Dalı, Ankara

Koroid pleksus tümörleri çocukluk çağı beyin tümörlerinin yaklaşık %1-4'ünü oluşturur. Bu tümörler genelde ciddi hidrosefaliye yol açarak klinik bulgu verirler. Baş ağrısı, bulantı ve kusma en sık görülen semptomlardır. Olguların %70'ini ilk 2 yaştaki hastalar oluşturur ve ortalama tanı yaşının 10 ile 32 ay arasında olduğu belirtilmiştir (1). Bu tümörlerin %75'i lateral ventrikül, %15'i serebellopontin açı ile 4.ventrikül ve yaklaşık %10'u 3.ventrikül yerleşimlidir. Literatürde bilateral lateral ventriküllerden kaynaklanan 3 yaşında koroid pleksus papillom tanılı olgu takdimleri ülkemizden de bildirilmiştir (2). Histopatolojik olarak; koroid tümörleri, pleksus papilloma (KPP), atipik pleksus papilloma ve pleksus karsinomu (KPK) olarak üç grupta sınıflandırılır (1,3). Dünya Sağlık Örgütüne (DSÖ) göre; KPP'ler serebrospinal sıvı salgılama kapasitesine sahip intraventriküler papillomalar olup grade I tümörlerdir. Atipik KPP; grade II, mikroskobik olarak her 10 büyütme alanında 2'den fazla mitotik aktivite gösteren tümör ve KPK ise; grade III, agresif ve anaplastik özelliklere sahip koroid pleksus tümörü olarak tanımlanır.

Genetik özellikleri değerlendirildiğinde, KPK'lar sıklıkla TP53'ün germline değişikliklere bağlı Li-Fraumeni sendromlu ailelerde görülür. Koroid tümörlerindeki kopya sayısı, DNA metilasyonu ve gen ekspresyonu gibi moleküler özelliklerin değerlendirildiği bir çalışmada, TP53'de somatik mutasyon KPK'larının %60'ında saptanmış olup, tümör agresifliği ve düşük yaşam süresi ile ilişkili bulunmuştur (4). Literatürde, hidrosefali ve dismorfik yüz görünümü, medial plantar lipomatozis, gelişme geriliği ve mental retardasyonun eşlik ettiği Pierpont sendromlu 4 olgu (KPP=3, atipik KPP=1) bildirilmiştir (5).

Radyolojik olarak koroid tümörleri, lobule görünümde olup, kalsifikasyon ve hemorajik alanlar içerir. Serebrospinal sıvı aşırı üretimi ve/veya obstrüksiyona bağlı gelişen hidrosefali bulguları görülür. KPK'da, tümörün agresifliğine bağlı MRG'de nekroz, hemoraji ve kitlenin eşlik ettiği ödem alanları görülür. Hem KPP hem de KPK serebrospinal sıvı ile tüm merkezi sinir sistemine (MSS) yayılım gösterebilir (1). Perez ve arkadaşları3, 4. ventrikül kaynaklı total eksizyon sağlanmış grade I KPP tanılı 11 yaşındaki hastada metastatik spinal lezyonlar tanımlamışlardır. Literatürde KPK tanılı 3 yaşındaki diğer bir olguda da ventrikülo-peritoneal şant ile abdominal metastaz gelişimi gösterilmiştir (6).

Tümörün histolojik tipi ve rezeksiyon derecesi koroid pleksus tümörlerindeki en önemli prognostik faktörlerdir. Tam rezeke edilebilmiş KPP'larında uzun dönem hastalıksız yaşam oranları %100'e yaklaşmıştır (1). KPK'da, lezyonun beyin parankimine invazyon göstermesi ve yaygın vasküler özelliklerde olması tam rezeksiyonu zorlaştırır. Ancak, tam cerrahi eksizyonun yapılabilmesi uzun dönem yaşamda prognozu belirleyen en önemli etken olarak belirtilmektedir.

Tedavi

Cerrahi: Cerrahi eksizyon tüm histolojik tiplerdeki koroid pleksus tümörlerinde başlıca tedavi yöntemidir. Posterior fossa yerleşimli intraventriküler lezyonlar dışında yerleşim gösteren diğer tümörler ventrikül genişliğine neden olmuşsa kolaylıkla çıkarılabilir. Cerrahi mortalite %5'in, morbidite ise %20'nin altında belirtilmektedir. KPK'da beyin parankimine invazyon ve tümörün yüksek vaskülaritesi tam eksizyonu güçleştirir, ancak gros total eksizyonun yapılabilmesi çalışmalarda yaşam süresini artıran en önemli istatistiksel faktör olarak belirtilmiştir (7,8). Tümöre tam cerrahi eksizyon yapılsa bile dirençli hidrosefali nedeniyle %60 olguda şant takılması gerekebilir. Postoperatif MRG'de rezidüel tümör varlığında reoperasyon endikasyonu vardır. Unrezektabl ya da tam eksizyon yapılamayan olgularda neoadjuvan kemoterapi sonrası tümör çapında küçülme sağlanarak ikincil cerrahi yapılabilir.

Radyoterapi (RT): Özellikle tam olmayan rezeksiyonda ya da leptomeningeal yayılım varlığında cerrahi sonrası RT sıklıkla KPK tedavisinde kullanılır. Literatürdeki bir meta-analizde; 33 makalede ortalama tanı yaşı 2.7 yıl olan 56 KPK tanılı hasta değerlendirildiğinde, 21 hastaya tam rezeksiyon, 27 hastaya da kemoterapi uygulandığı görüldü. Kraniyospinal RT %68, tüm beyin RT'si %16 ve tümör yatağına RT %16 hastaya uygulanmış olup, hastaların ortalama izlem süresi 40 aydır. 5 yıllık yaşam oranı %59, 5 yıllık progresyonsuz yaşam oranı ise %37 olarak belirtilmiştir.

Tam rezeksiyon ve kraniyospinal RT'nin istatistiksel olarak progresyonsuz yaşamı arttırdığı gösterilmiştir (9).

Kemoterapi: KPP tedavisinde sadece cerrahi ile kür mümkün olup, kemoterapinin yeri yoktur. Tam rezeke olmuş KPP sonrası tümör rekürrensi nadirdir, tam çıkarılamayan tümörlerde KPK'ya maliyn progresyon gelişebilir. Diğer sık görülmeyen maliyn pediatrik MSS tümörlerinde olduğu gibi, KPK tedavisinde de kemoterapinin rolünü belirlemek zordur. Tanıda veya relaps durumunda farklı kemoterapi ajanlarının yanıt gösterebildiğini belirten küçük hasta gruplarını içeren çok sayıda çalışma mevcuttur ancak adjuvan tedavi kullanımı hakkında görüş birliği yoktur. Wrede ve arkadaşları10 cerrahi sonrası kemoterapi uygulanan 104 KPK hastasında yaşam oranlarının kemoterapi almayanlara göre istatistiksel olarak daha yüksek ve kemoterapinin RT'ye göre daha etkin olduğunu göstermişlerdir. Sun ve arkadaşları11, ≤18 yaşında 135 KPK hastanın değerlendirildiği diğer bir çalışmada, cerrahi sonrası kemoterapi+RT ve sadece adjuvan kemoterapi uygulanan olguları karşılaştırdıklarında adjuvan tedavinin tüm yaşam sürelerini istatistiksel olarak yükselttiğini belirtmiş, ancak tedaviye eklenen RT'nin yaşam süresi üzerine olumlu etkisini saptamamışlardır. Passariello ve arkadaşları12, ortalama tanı yaşı 42 ay olan, atipik KPP (n=4) ve KPK (n=3) histopatolojiye sahip 7 hastayı değerlendirmişlerdir. Tüm atipik KPP'li hastalarda total cerrahi eksizyon yapılabilmiş, ancak cerrahiden 12 ve 8 ay sonra 4 hastanın 2'sinde relaps olması nedeniyle karboplatin, siklofosfamid, etoposid, doksorubisin ve metotreksat içeren adjuvan kemoterapi başlanmış ve tam remisyon sağlanmıştır. KPK tanılı 3 hastada ise, ilk cerrahide tam eksizyon sağlanamamış, cerrahiyi izleyen adjuvan kemoterapi ile bir hastada 6. ayda tam remisyon, bir hastada da tümör boyutlarında küçülme elde edilmiş ve ikincil cerrahi ile tam remisyona ulaşılmıştır. Üçüncü olgu ise tedaviye yanıt vermeyip, kemoterapi altında 8. ayda metastazlara bağlı olarak kaybedilmiştir. En fazla kullanılan kemoterapi protokolleri platin veya siklofosfamid ajanlarını içerir. Tam eksizyon ve kemoterapi ile tedavi edilen KPK'lı çoğu hastada uzun dönem yaşam sağlanmasına rağmen, sadece tam cerrahi eksizyonla da kür sağlanabilir (1). Oldukça vasküler ve infiltratif olan KPK'larda kemoterapi sonrası yapılan ikincil cerrahi ile tam eksizyon sağlanabildiği bildirilmiştir (1,12). Head Start Çalışma Grubu; küçük çocuklarda RT'nin yan etkilerinden kaçınmak, nörokognitif gelişim bozukluklarını minimale indirmek ve yaşamı iyileştirmek amacıyla oluşturduğu protokolde, 5 kür indüksiyon kemoterapisi sonrası miyeloablatif kemoterapi ve otolog kök hücre nakli sonrası maksimal cerrahi rezeksiyon uygulamıştır. Bu çalışmada, ortalama yaşları 19.5 aylık, 3'ü dissemine hastalığı olan 12 KPK tanılı hastanın 10'unda tümörün %95'inden fazlası rezeke edilebilmiş, bu hastalardan 5'i 29-89 ay süre ile RT almadan hastalıksız izlenmiştir. Yedi hastada yaklaşık 13 ayda rekürrens ya da progresyon görülmüş, 5 olguya RT verilmek zorunda kalınmış ve bu hastalardan biri 61 ay izlenmiştir. Head Start Çalışma Grubu, yeni tanı KPK olgularında kraniyal RT'den kaçınarak uzun dönem remisyonun sağlanabileceğini öne sürmüştür (13). Diğer bir çalışmada, ortalama tanı yaşları 18-55 ay arasında seyreden KPP (n=8), atipik KPP (n=7) ve KPK (n=8) histolojili hastalar değerlendirilmiştir. Atipik KPP'li 8 hastanın 7'sinde, KPK'lı 8 hastanın ise 3'ünde gros total eksizyon yapıldı. KPK tanılı 7 olguya adjuvan kemoterapi ve ek olarak 4 hastaya adjuvan kemoterapiyi izleyen yüksek doz kemoterapi + otolog kök hücre transplantasyonu uygulanmış olup, 3 hastanın hastalıksız yaşadığı bildirilmiştir. KPK'lı 4 hastaya RT ve bir hastaya da radyocerrahi yapılmıştır. KPP ve atipik KPP histopatolojiye sahip tüm hastaların yaşadığı, KPK için ise ilk yılda yaşam oranının %62.5, ikinci yılda %42.9 olduğu belirtilmiştir (14). Lafay ve arkadaşları15, ortalama tanı yaşı 18.6 ay olan 4'ü metastatik 14 KPK hastasını değerlendirmişlerdir. Tanıda sadece iki hastaya gros total eksizyon yapılabilmiş, 12 hastanın 11'ine ortalama 4 kür neoadjuvan ifosfamid, karboplatin ve etoposid sonrası %95'den fazla rezeksiyon ile ikincil cerrahi yapılabilmiştir. Kemoterapi altında hiçbir hastada progresyon görülmemiş, ancak 5 hastada izlemde relaps saptanmıştır. Bu çalışmada ortalama izlem süresi 6.9 yıl olup, yaşayan hastaların hiçbiri RT almamıştır.

Atipik KPP olgularının değerlendirildiği SIOP-2000 çalışmasında, tam eksizyon yapılabilen hastalara izlem kararı verilmiştir. Metastatik veya inkomplet rezeke tümörlü hastalara etoposid+vinkristin ile karboplatin ya da siklofosfamid kombine edilerek 6 kür kemoterapi uygulanmış, >3 yaş hastalara ek olarak RT verilmiştir. Ortalama tanı yaşı 7 ay olan, %17'si metastatik 30 atipik KPP tanılı hastadan, tam cerrahi eksizyon sonrası gözlemde olup adjuvan tedavi verilmeyen 15 hasta remisyonda izlenmiştir. Tedavi grubunda ise metastatik bir hasta kaybedilmiş olup diğer olgular remisyonda veya stabil hastalık ile takıp edilmiştir (16).

Literatürde, koroid pleksus tümörlerinde O6-metilguanin-DNA metiltransferazın aberrant metilasyonunun varlığını sıklıkla gösterilmiş olup, temozolamid kemoterapisinin kullanımı da gündemdedir (17).

Prognoz: Papillomlarda iyi sonuçlar alınmasına karşın, atipik papillom ve karsinomlarda başarı oranları yüksek değildir. Literatürde 39 hastanın (31 KPP, 8 KPK) değerlendirildiği bir çalışmada, KPP'li hastaların 5 ve 10 yıllık genel yaşamı %100 iken, KPK'de 5 yıllık genel yaşam %71 olarak belirtilmiştir (18). Canadian Pediatric Brain Tumor Consortium (CPBTC) <36 aylık, ortalama tanı yaşı 7 ay olan KPP (n=21) ve KPK (n=16) olgularını değerlendirmiştir. KPP'lı bir hastada, KPK olgularının ise 10'unda tanıda metastaz saptanmıştır. Hiçbir hastaya RT verilmemiş, 14 KPK hastası adjuvan kemoterapi almıştır. Çalışma sonunda tüm papillom tanılı hastaların yaşamasına karşın yalnızca 5 KPK'lı hasta hayatta kalabilmiştir. Bu çalışmada KPK için ortalama yaşam süresi 15 ay olarak bildirilmiş olup, bir hasta intraoperatif kanama, bir hasta kemoterapi ile ilişkili toksisite ve bir hasta da ikincil AML nedeniyle kaybedilmiştir (19).

Sonuç olarak, çocukluk çağı koroid pleksus papillomlarında tam eksizyon ile kür sağlanabilirken, atipik KPP ve KPK olgularında adjuvan tedavilere ihtiyaç vardır. Bu tümörlerin süt çocukluğu döneminde sık görülmesi nedeniyle RT'nin relaps ve progresif vakalar dışında kullanımının kısıtlı olması kemoterapinin önemini arttırmaktadır. Kan beyin bariyerini geçebilen, diğer beyin tümörlerinde kullanılan alkilleyici, platin bazlı ve metotreksat gibi antimetabolit grubu kemoterapötiklerin hasta serilerinde etkinlikleri gösterilmekle birlikte, görüş birliği oluşturulmasını sağlayacak geniş serilere gereksinim duyulmaktadır.

Kaynaklar

1. Parsons DW, Pollack IF, Kogan H, Poussaint TY, Adesina MA, Chintagumpala M. Gliomas, Ependymomas, and Other Nonembryonal Tumors of the Central Nervous System. In:Pizzo PA, Poplack DG (eds). Principles and Practice of Pediatric Oncology (7th ed).Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins, 2016.
2. Erman T, Göçer AI, Erdoğan S, et. al. Choroid plexus papilloma of bilateral lateral ventricle. Acta Neurochir (Wien), 2003 Feb; 145(2):139-43.
3. Del Rio-Perez CM, Guillen-Quesada A, Alamar-Abril M, et. al. Metastatic plexus papilloma in the paediatric age: a case report and review of the literature. Rev Neurol 2012 Jun:1;54(11):673-6.
4. Merino DM, Shlien A, Villani A, et. al. Molecular characterization of choroid plexus tumors reveals novel clinically relevant subgroups. Clin Cancer Res. 2015 Jan 1;21(1):184-92.
5. Vadivelu S, Edelman M, Schneider SJ, et. al. Choroid plexus papilloma and Pierpont syndrome. J Neurosurg Pediatr 2013 Feb;11(2):115-8.
6. Donovan DJ, Prauner RD. Shunt-related abdominal metastases in a child with choroid plexus carcinoma: case report. Neurosurgery 2005 Feb;56(2):E412.
7. Sun MZ, Ivan ME, Clark AJ, et.al. Gross total resection improves overall survival in children with choroid plexus carcinoma. J Neurooncol 2014 Jan;116(1):179-85.
8. Sun MZ, Ivan ME, Clark AJ, et.al. Gross total resection improves overall survival in children with choroid plexus carcinoma. J Neurooncol 2014 Jan;116(1):179-85.
9. Mazloom A, Wolff JE, Paulino AC. The impact of radiotherapy fields in the treatment of patients with choroid plexus carcinoma. Int J Radiat Oncol Biol Phys. 2010:Sep 1;78(1):79-84.
10. Wrede B, Liu P, Wolff JE. Chemotherapy improves the survival of patients with choroid plexus carcinoma: a meta-analysis of individual cases with choroid plexus tumors. J Neurooncol. 2007 Dec;85(3):345-51.
11. Sun MZ, Ivan ME, Oh MC, et.al. Effects of adjuvant chemotherapy and radiation on overall survival in children with choroid plexus carcinoma. J Neurooncol. 2014 Nov, 120(2):353-60.
12. Passariello A, Tufano M, Spennato P. et. al. The role of chemotherapy and surgical removal in the treatment of choroid plexus carcinomas and atypical papillomas. Childs Nerv Syst. 2015 Jul;31(7):1079-88.
13. Zaky W, Dhall G, Khatua S, et. al. Choroid plexus carcinoma in children: the Head Start experience. Pediatr Blood Cancer.2015 May;62(5):784-9.
14. Koh EJ, Wang KC, Phi JH, et.al. Clinical outcome of pediatric choroid plexus tumors: retrospective analysis from a single institute. Childs Nerv Syst. 2014 Feb;30(2):217-25.
15. Lafay-Cousin L, Mabbott DJ, Halliday W, et. al. Use of ifosfamide, carboplatin, and etoposide chemotherapy in choroid plexus carcinoma. J Neurosurg Pediatr. 2010 Jun;5(6):615-21.
16. Wrede B, Hasselblatt M, Peters O, et. al. Atypical choroid plexus papilloma: clinical experience in the CPT-SIOP-2000 study. J Neurooncol. 2009 Dec;95(3):383-92.
17. Hasselblatt M, Mühlisch J, Wrede B, et. al. Aberrant MGMT (O6-methylguanine-DNA methyltransferase) promoter methylation in choroid plexus tumors. J Neurooncol. 2009 Jan;91(2):151-5.
18. Bettegowda C, Adogwa O, Mehta V, et. al. Treatment of choroid plexus tumors: a 20-year single institutional experience. J Neurosurg Pediatr 2012 Nov;10(5):398-405.
19. Lafay-Cousin L, Keene D, Carret AS, et. al. Choroid plexus tumors in children less than 36 months: the Canadian Pediatric Brain Tumor Consortium (CPBTC) experience. Childs Nerv Syst. 2011:Feb;27(2):259-64.

Atipik Teratoid/Rabdoid Tümörlerde Medikal Tedavi

Doç. Dr. Sonay İNCESOY
Yıldırım Beyazıt Üniversitesi Çocuk Onkolojisi Bilim Dalı, Ankara

Atipik teratoid rabdoid tümör (AT/RT) sıklıkla 3 yaş altındaki çocuklarda görülen santral sinir sisteminin (SSS) agresif klinik seyirli, nadir bir tümörüdür. İlk kez 1987'de "SSS'de rabdoid tümör" olarak, 1996 da ise ayrı bir antite olarak tanımlanarak 2000 yılında Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) sınıflamasına girmiştir. DSÖ sınıflamasında embriyonel tümörler başlığı altında ve grade IV olarak tanımlanmıştır. AT/RT sporadik görülebileceği gibi "rabdoid tümör yatkınlık sendomu" nun bir parçası olarak da ortaya çıkabilir.

Epidemiyoloji: Gerçek insidansı bilinmemektedir. Hastane merkezli çalışmalarda tüm pediyatrik beyin tümörlerinin %1-2 sini oluşturmaktadır. 6 ayın altındaki çocuklarda ise SSS' nin en sık görülen malign beyin tümörüdür. Ortalama görülme yaşı 1-2 yaşdır. Erkek/kız oranı 2/1 dir. SSS'nin tüm lokalizasyonlarında görülebilmekle birlikte, en sık görüldüğü bölge ile ilgili çelişkili bilgiler bulunmaktadır. Bazı serilerde supratentoryal, bazı serilerde infratentoryal yerleşim bildirilmektedir. Ancak infratentoryal yerleşimli tümör, küçük yaşlarda daha sık görülmekte ve daha agresif klinik seyir izlemektedir. Tanıda leptomeningeal yayılım %20-25 oranındadır..

Klinik: Klinik belirti ve bulgular tümörün lokalizasyonuna ve hastanın yaşına göre değişmekle birlikte; baş ağrısı, bulantı, kusma, letarji, büyüme geriliği, nörolojik gelişim basamaklarında regresyon, iritabilite ve makrosefali gibi artmış intrakranial basınç artışı bulguları görülür. Serebellar hemisfer tutulumunda ataksi, servikal tilt, nistagmus eşlik edebilir. Aynı zamanda serebellopontin açı tutulumu varsa özellikle 7. ve 8. kranial sinirler başta olmak üzere multip kranial sinir paralizileri görülebilir.

Radyolojik Değerlendirme: Radyolojik bulguları karakteristiktir. Tümörün yüksek selüleritesine bağlı olarak BT' de hiperdens lezyon olarak görülür. Post-kontrast kesitlerde heterojen kontrast tutulumu saptanır. Kalsifikasyon %40'a varan oranlarda görülebilir. MR görüntülemede T1 ve T2 ağırlıklı görüntülerde heterojen izointens lezyon olarak görülür. Kistik komponentler, tümör içi kanama, nekroz sıklıkla saptanır. Radyolojik olarak medullablastom ve PNET'ten ayırımda en önemli özellikler; orta hat dışı lokalizasyon, ekzantrik kist varlığı, kalsifikasyon ve intratümöral hemorajidir. Bu tümörlerin hepsi difüzyon MR'da difüzyon kısıtlılığı gösterirler.

Leptomeningeal yayılım oranı yüksek olduğundan kraniospinal MR ile tüm nöral aks taranmalı ve BOS değerlendirilmelidir. Ek olarak özellikle küçük yaştaki hastalarda germline mutasyon sıklığının yüksek olması nedeni ile (Rabdoid yatkınlık sendromu) Renal US ile böbreğin rabdoid tümörü taranmalıdır.

Histopatoloji-Tanı: Histopatolojik olarak belirgin morfolojik çeşitlilik sergilemelerine rağmen, en sık görülen şekli rabdoid hücreler ile andiferansiye PNET benzeri alanların kombinasyonudur. Bazı tümörler tamamen rabdoid hücrelerden oluşabilirken, bazıları mezenkimal, epitelyal komponent içerebilir. Bu çeşitliliğe bağlı olarak immünhistokimyasal değerlendirmede polifenotipik reaktivite görülür. EMA, vimentin, SMA, sinaptofizin eksprese ederler. Daha az derecede sitokeratin, NFP, GFAP, saptanabilir. Proliferasyon indeksi yüksektir. DSÖ 2016 yılında santral sinir sistemi tümörleri sınıflamasında yaptığı revizyonda medulloblastom gibi AT/RT de de moleküler kriterleri sınıflamaya dahil etmiştir. Tanı için morfolojik bulgular yanında mutlaka genetik ve/veya immünhistokimyasal olarak SMARCB1/INI1 veya daha nadiren SMARCA4/BRG1 mutasyon/kayıpların gösterilmesi gerekmektedir. Eğer bu çalışmalar yapılamaz veya yapılıp gösterilemezse tanı "rabdoid morfolojili embriyonel tümör" olarak değerlendirilmelidir.

Biyoloji ve Moleküler Subgruplar: Gen analizinde kromatin yeniden düzenlenme sisteminde görevli SWI/SNF kompleksinin bir komponentini kodlayan INI1/hSNF5/BAF47 tümör supresör genini içeren 22. kromozomun kaybı (monozomi 22) veya 22q11.2 parsiyel delesyonu gösterilmiştir. Genin tümör gelişiminde işlevi tam olarak belirlenememiş olmakla beraber hücre döngüsü kontrolünde bir bozukluk ve INI-1 yokluğunda, Siklin D1'in rabdoid tümör proliferasyonunu başlatmaya ve AT/RT ortaya çıkmasına neden olduğu gösterilmiştir. Johan ve arkadaşları 192 hastada yaptıkları çalışmada tümör dokusunun genetik ve epigenetik analizleri ile 3 farklı moleküler subgrup tanımlamışlardır. AT/RT-TYR subgrup, genellikle 1 yaş altında görülmektedir ve çoğunlukla tümör infratentoryal yerleşimlidir. Bu subgrupta geniş SMARCB1

delesyonu ve melanozomal genler olan TYR ve MITF overekspresyonu saptanmıştır. AT/RT-SHH subgrup, hem supratentoryal hemde infratentoryal yerleşim göstermektedir. Fokal SMARCB1 anormalliği ile birlikte, SHH yolağındaki MYCN ve GLI2 genlerinin overekspresyonu saptanmıştır. Üçüncü olarak AT/RT-MYC subgrupta, hastalar genellikle 1 yaşın üzerindedir. Çoğunlukla supratentoryal yerleşimli tümör görülmektedir. Fokal SMARCB1 delesyonu ile birlikte MYC, HOTAIR ve HOX küme genlerinin overekspresyonu saptanmıştır. Subgrupların hiçbirinde cinsiyet farklılığı saptanmamıştır.

Tedavi: Hastalığın nadir görülmesi nedeniyle optimal tedavi protokolleri oluşturulamamıştır. Ancak, zaman içerisinde daha iyi yaşam oranlarının bildirildiği görülmektedir. AT/RT de başlangıç tedavisi cerrahidir. Rezeksiyon derecesinin yaşam üzerine etkisi tartışmasızdır. Ancak hastanın yaşı, tümörün boyutu ve lokalizasyonu cerrahi rezeksiyonun derecesini etkilemektedir. Amaç, nörolojik fonksiyonları koruyarak yapılabilecek maksimal güvenlikte rezeksiyondur. Cerrahi sonrası adjuvan radyoterapi ve çoklu kemoterapi uygulamaları devreye girmektedir. Radyoterapi AT/RT tedavisinin önemli bir parçasıdır. Ancak hastalığın sıklıkla, çocuğun gelişiminde kritik bir dönem olan 3 yaşın altında görülmesi nedeniyle, radyoterapi sıklıkla ertelenmektedir. Leptomeningeal yayılım riski yüksek bir tümör olması nedeni ile 3 yaş üzeri çocuklarda kraniospinal radyoterapi verilmektedir. Vakaların azlığı nedeniyle standart bir doz olmamakla birlikte, tümör yatağına 50-56 Gy, nöroaksise 23.4-36 Gy uygulanmaktadır. Küçük yaşlarda ise fokal radyoterapi faydalı bir yaklaşım olabilir. Kemoterapide öncelikle medulloblastom için kullanılan platin ve/veya alkilleyici bazlı protokoller uygulanmıştır. Daha sonraki serilerde antrasiklin içeren sarkom rejimlerine (IRS-III) intratekal üçlü tedavi de eklenerek daha iyi sonuçlar olabileceği bildirilmiştir. Özellikle küçük yaş grubunda yüksek doz kemoterapi ve ardından otolog kök hücre desteği radyoterapiyi ertelemek için düşünülebilir. Ancak bu yaklaşımda ciddi morbidite ve mortalite oranları göz önüne alınmalıdır.

Yeni Hedef Tedaviler: Aurora A ve IGF-IR sinyali AT/RT patogenezinde önemli rol oynar. Bu yolaklar potansiyel terapötik hedefler olarak araştırılmaktadır. Bu bağlamda, retinoidler, rexinoidler, ribosiklib, alisertib, arsenik dioksid, IGF-IR inhibitörleri ve bromodomein inhibitörleri araştırılmaktadır. EZH 2 inhibitörü tazemetostat ile ilgili faz I çalışma devam etmektedir. Aurora A inhibitörü alisertib ile ilgili rekürren, refrakter vakalarda tek ajan olarak kullanımı araştırılmaktadır. Histon deasetilaz inhibitörleri (vorinostat) konvansiyonel kemoterapötikler ile kombine kullanılabilir. MEK inhibitörü selumetinib ve iyon kanal inhibisyonu preklinik çalışmalarda umut vaad etmektedir.

Yaşam Oranları ve Prognoz: AT/RT prognozu kötüdür. Eski yayınlarda ortalama yaşam süresi 1 yıl olarak raporlanmakla birlikte, son yıllarda daha iyi sonuçlar bildirilmektedir. Total rezeksiyonu takiben kraniospinal radyoterapi ve çoklu kemoterapi alanlarda 2 yıllık EFS %70 dir. Yaşam oranları infantlarda daha düşüktür. Metastatik hastalığı olanlarda veya indüksiyon tedavisine tam yanıt vermeyenlerde EFS %20 nin altındadır.

Kaynaklar

1. Chintagumpala MM, Paulino A, Panigrahy A, Hawkins C, Jae A Parsons DW. Embryonal and pineal region tumors. Pızzo PA, Poplack DG, eds. Principles and practice of pediatric oncology. 7th ed. Philedelphia: Wolters Kluwer; 2015. p.686-688.
2. Biswas A, Kashyap L, Sarkar C, Julka PK. Atypical teratoid/rhabdoid tumors: challenges and search for solutions. Cancer Management and Research. 2016; 8: 115-125.
3. Fisher-Valuck BW, Chen I, Srivastava AJ, et al. Assestment of the treatment approach and survival outcomes in a modern cohort of patients with atypical teratoid rhabdoid tumors using the national cancer database. Cancer. Month 00, 2016.
4. Schrey D, Carceller Lechon F, Malietzis G, et al. Multimodal therapy in children and adolescents with newly diagnosed atypical teratoid rhabdoid tumor: individual pooled data analysis and review of the literatüre. J Neurooncol. 2016; 126: 81-90.
5. Slavc I, Chocholous M, Leiss U, et al. Atypical teratoid rhabdoid tumor: improved long term survival with an intensive multimodal therapy and delayed radiotherapy. The medical university of vienna experience 1992-2012. Cancer Medicine. 2014; 3: 91-100.
6. Lau CSM, Mahendraraj K, Chamberlain RS. Atypical teratoid rhabdoid tumors: a population-based clinical outcomes study involving 174 patients from the Surveillance, Epidemiology, and End Results database (1973-2010). Cancer Management and Researh. 2015;7: 301-309.
7. Park ES, Sung KW, Baek HJ, et al. Tandem High-dose chemotherapy and autologous stem cell transplantation in young children with atypical teratoid/rhabdoid tumor of the central nervous system. J Korean Med Sci. 2012; 27: 135-140.
8. Fossey M, Li H, Afzal S, et al. Atypical teratoid rhabdoid tumor in the first year of life: the Canadian ATRT registry experience and review of the literatüre. J Neurooncol. 2017; DOI 10.1007/s11060-016-2353-0.
9. Lafay Cousin L, Hawkins C, Carret AS, et al. Central nervous system atypical teratoid rhabdoid tumours: The Canadian Paediatric Brain Tumour Consortium experience. Europen Journal of Cancer. 2012; 48: 353-359.
10. Wetmore C, Boyett J, Li S, et al. Alisertib is active as single agent in recurrent atypical teratoid rhabdoid tumors in 4 children. Neuro-oncology. 2015; 17: 882-888.
11. Bartelheim K, Nemes K, Seeringer A, et al. Improved 6-year overall survival in AT/RT – results of the registry study Rhabdoid 2007. Cancer Medicine. 2016; 5:1765–1775.

Malign Meningiomlarda Medikal Tedavi

Doç. Dr. Deniz TUĞCU
İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, Çocuk Hematoloji-Onkoloji Bilim Dalı

Meningiomaların büyük bölümü araknoid villuslardan ve kraniyospinal boşluktaki araknoid membrandaki dağınık gruplar halinde bulunan meningotelyal (araknoidal) hücrelerden kaynaklanır. Çok azı ise dural fibroblastlar, koroid pleksus ve kranyal sinirlerin çevresindeki araknoidden gelişir. İlk olarak, 1922'de Cushing bir grup intrakraniyal tümörü tanımlamak için patolojik özelliklerine dayanarak, meningioma kavramını ortaya koymuştur.

Çocukluk çağında intrakranyel meningiomlar nadirdir ve 0-18 yaş primer beyin tümörlerinin %0.4-4.6sını oluşturur. Çoğunlukla hayatın 5. dekadında görülen meningiomlar, primer intrakranyel tümörlerin %15-20'sini oluşturur. WHO sınıflamasına göre meningiomların %70-80'i benign grade I olarak sınıflandırılır ve eğer tam cerrahi rezeksiyon mümkün olursa, iyi survileri vardır. Meningioma gelişimi için risk faktörleri, nörofibromatosis tip II tanısının ve radyasyon tedavisi hikayesinin (Radyasyonun indüklediği meningiomalar) olmasıdır.

Meningiomlar meninkslerin bulunduğu her lokalizasyonda görülebilirse de, az olarak kalvarium dışı ve ektopik lokalizasyonlarda da görülür. İntrakranial olarak parasagital bölge, falks, serebral konveksite, olfaktor oluk, tüberkulum sella, sfenoid kanat, serebellopontin açı, klivus, orbita ile foramen magnumda yerleşebilirler. İntraventriküler, posterior fossa ve spinal epidural yerleşimler çocuk yaşlarda daha sıktır. Ayrıca durayla ilişkili olmayan meningiomlar da vardır. Spinal meningiomlar ise sıklıkla torakal bölgede ve intradural ekstrameduller yerleşimlidir.

Pediatrik meningiomların erişkinlerden farkları

- Erişkinlerde meningiomlar çocuklardan daha sıktır. Çocuklarda tüm MSS tümörlerinin %2.5'ini oluşturur, yıllık insidens 0.13/100.000'dir.
- Epidemiyolojik farklılık olarak, pediatrik popülasyonda daha az belirgin kız cinsiyet mevcuttur. (Patofizyoloji farklılığı?)
- Tümör morfolojileri de pediatrik-erişkin yaşta farklılıklar göstermektedir. Kistik lezyonlar çocuklarda daha yaygındır. Bazı çalışmalarda kistik lezyonların pediatrik meningiomlarda %15'e kadar ulaştığı, erişkinlerde ise %4'ten daha az görüldüğü bildirilmiştir.
- Meningiomlar çocukluk çağında nadir olmasına rağmen, intraparenkimal yerleşim çocuklarda daha sıktır. Bildirilen intraparenkimal meningiomların yarısından fazlası pediatrik yaştadır. Ancak pediatrik olguların çoğu olgu sunumu şeklinde ve nadir olduğundan, gerçek oranı vermek zordur.
- Erişkin meningiomlarında tam tümör rezeksiyonunun yapılabilmesi ve histolojik sınıflama en önemli iki prognostik faktördür. Pediatrik popülasyonda ise WHO evrelemesi, histolojik sınıflama ve progresyonsuz sağkalım arasındaki ilişki, erişkinlerdeki kadar kuvvetli değildir.
- Meningiom alt grupları, çocuk ve erişkin yaşta farklılıklar göstermektedir. Yüksek dereceli tümörler çocukluk yaş grubunda daha fazladır.

Meningiomalar büyük oranda benign (tipik, Derece I) özelliktedir, ayrıca meningioma, atipik (Derece II) ya da anaplastik (Derece III) özellikte olabilir. Tipik meningiomlar meningotelyomatöz, fibröz, transizyonal, psammomatöz, anjiomatöz, mikrokistik, sekretuar, lenfoplazmositik ve metaplastik türlerde görülebilir. Atipik meningiom, saydam hücreli ve kordoid tür Derece II, anaplastik/malign meningiom, papiller ve rabdoid meningiomlar ise Derece III meningiomlardır. Atipik WHO grade II ve anaplastik WHO grade III meningiomlar anaplastik davramış gösterirler, yüksek rekürrens oranı ve önemli morbidite ve mortalite oranları vardır.

Tedavide total cerrahi rezeksiyon primer hedeftir. İlk operasyon sırasında mümkün olamazsa da tekrarlayan cerrahi rezeksiyonlar ile total cerrahi eksizyon elde edilmeye çalışılmalıdır. Mikronörocerrahi ve anestezi tekniklerinin ilerlemesi ile operasyona bağlı morbidite ve mortalitede belirgin azalmalar olmuştur. Çocuklarda atipik ve agresif histolojik alt tip daha sık görülmesine rağmen, komplet rezeksiyon ve tipik benign histoloji de erişkinler de olduğu gibi iyi prognoz kriterleridir. Yüksek gradeli meningiomlarda adjuvan tedavi olarak radyoterapi iyi bir seçenektir.

Lokal kontrolü kötü olan meningiomlu hastalar için, pekçok sistemik tedavi çalışması yapılmıştır. Hormonal, kemoterapotik, biyolojik ve moleküler hedefe yönelik tedavileri içeren bu çalışmalarda, tümör kontrolü ile genel sağkalımı ve progresyonsuz sağkalımı arttıracak sonuçlar elde edilememiştir.

1. İmmunomodülatörler (İnterferon alfa-2b)
2. Sitotoksik ajanlar (Hidroksiürea, irinotekan)
3. Hormonal ajanlar (Progesteron reseptör antagonistleri ve östrojen reseptör antagonistleri)
4. Epidermal büyüme hormonu reseptör antagonistleri (EGFR ve PDGFR inhibitörleri)
5. Anjiogenez inhibitörleri

İnterferon alfa: Chamberlain ve arkadaşları tarafından, yaşları 36-88 yıl arasında değişen, cerrahi ve radyoterapiden sonra, tekrarlayan grade 1 meningiomlu hastalarda, faz II prospektif bir çalışmada değerlendirilmiş (10 milyon U/m2, gün aşırı) ve hiçbir hastada nöroradyografik olarak tam veya kısmi yanıt elde edilememiştir, palyatif tedavide kullanabileceği vurgulanmıştır. Yine aynı araştırmacının 35 hastadan oluşan medyan yaşı 65 yaş olan, cerrahi, radyoterapi ve hidroksiüre tedavisi altında tekrar eden yüksek gradeli hastalarda yaptığı retrospektif çalışmada, hiçbir hastada radyografik yanıt saptanamamış, interferonun orta derecede toksisitesi saptanıp, sınırlı etkisi olduğu sonucuna varılmıştır.

Hidroksiüre: Chamberlein ve arkadaşlarının cerrahi ve radyoterapiyi takiben progresyon gösteren WHO grade II ve III meningiom tanılı medyan 63 yaşta olan, 35 hastada yaptığı retrospektif değerlendirmede, hidroksiürea 1000mg/m2/gün, 2 dozda, medyan 2 siklus kullanılmıştır. İlk radyolojik değerlendirmede %43 stabil, %57 progresyon saptanmış ve sonuç olarak hidroksiğreanın bu hasta grubunda sınırlı değeri olduğu görüşüne varılmıştır. Mifepristone (RU486): Antiprogesteron dozunda, oral, 200 mg/gün olarak, 28 erişkin hastada, medyan 35 aylık bir tedavi süresince kullanılmıştır. Hafif derecede toksisite görülmesine rağmen, 3 hastada endometrial hiperplazi, 1 hastada da tedavinin bitiminden 9 yıl sonra peritoneal adenokarsinom saptanmıştır. Meningiom tedavisine minimal yanıt, 8 hastada erkek veya premenopozal kadınlarda gözlenmiştir. Mifepristonun opere edilemeyen meningiomların üzerine etkisini araştıran derlemede ise, meningiom üzerinde belirgin bir etki gözlenmediği, difuz meningiomatosisde biraz daha cesaret verici sonuçların alındığı, tedavinin iyi tolere edildiği,hasta seçimi ve hormonal analizin yararını anlamak için önemli olduğu ve plasebo kontrollü çok merkezli çalışmalara ihtiyaç duyulduğu vurgulanmıştır.

Bevacizumab: Nayak ve arkadaşları tarafından, WHO derce II/III, atipik ve anaplastik meningiomu olan, cerrahi ve radyoterapiye rağmen tümörü kontrol altına alınamayan hastalarda, meningiomların yüksek vasküler endotelyal growth factor reseptörü (VEGFR) içermelerinden yola çıkarak, VEGFR üzerinden etki edecek ajan olarak bevacizumab, 15 erişkin hastada kullanılmıştır. Retrospektif değerlendirmede, progresyonsuz sağkalım 26 hafta, 6 aylık progresyonsuz sağkalım oranı %43.8 bulunmuştur. İlaç iyi tolere edilmiş ancak bevacizumabın güvenlik ve etkinliğini sorgulayan prospektif çalışmalara gereksinim vurgulanmıştır.

Erlotinib, gefitinib: Epidermal büyüme faktörü reseptörleri (EGFR) meningiomlarda arttığından, Norden ve arkadaşları tarafından, tekrar eden meningiomu olan 25 erişkin hastada (medyan yaş 57), tek kollu faz II çalışmada EGFR inhibitorleri gefitinib (NABTC 00-01) and erlotinib (NABTC 01-03) (gefitinib 500 mg/gün,16 hasta veya erlotinib 150 mg/gün, 9 hasta) kullanmışlardır. Hastaların 9'u (%36) atipik, 8'i (%32) malign olup, bu grupta progresyonduz sağkalım 6. Ayda %29, 12. Ayda %18 bulunmuştur. Radyolojik yanıt hiçbir hastada gözlenmemiştir. Tedavi iyi tolere edilmesine rağmen, anlmalı bir tedavi sonucuna ulaşılamamış, EGFR inhibitörlerinin tekrarlayan meningiomlarda tedavi etkinliğinin net olmadığı söylenerek EGFR inhibitörlerinin diğer hedefe yönelik tedavilerle kombinasyonuna gereksinim olduğu vurgulanmıştır. Pediatrik berrak hücreli meningiomlar, WHO grade II olarak sınıflandırılıp, çok nadirdir. Özellikle nüks eden hastalarda, epidermal growth factor receptor (EGFR), platelet-derived growth factor receptor (PDGFR) ve vascular endothelial growth factor receptor (VEGFR) saptandığından, bu reseptörler hedef olarak belirlenip, bunlara yönelik tedaviler düşünülmektedir.

PDL1 immun modülatör molekül: Yüksek dereceli WHO derece III anaplastik meningiomlarda etkin bir medikal tedavi olmadığından ve bu hastalarda medyan sağkalım 2 yılın altında olduğundan, immün mekanizmaya yönelik arayışlar devam etmiştir. Tümör mikroçevresindeki lokal immün yanıtı inhibe edici mekanizmalarla ilişkili terapotikler, anlamlı ve uzun süreli klinik yanıt veriyor görünmektedir. Meningiomada tümör infiltre eden lenfositlerin belirgin olarak T lenfositler olduğu, CD4 ve CD8+ Thücreleri dahil, T hücrelerinin sayısında belirgin azalma olduğu, PD-1 ve PD-L1 ekspresyonunun belirgin arttığı gözlenmiştir.

Nivolumab: Tümör hücrelerinin immün yanıtını içeren mekanizmaların anlaşılmasının artmasıyla, birçok imuunoterapotik ajan ve stratejiler, kanser tedavisinde araştırılmaya başlanmıştır. T hücre immünitesinde negatif düzenleyicileri bloke ederek, T hücre fonksiyonlarını arttırmayı amaçlayan kontrol noktası inhibitörlerin genel sağkalımı arttırmada ve ileri evredeki kanser kontrolünde etkisi gösterilmiştir. Önemli bir immünolojik kontrol noktası yolu olan, programlı hücre ölüm protein 1 yolu (PD-1/PD-L1) kanser tedavisinde ümit verici sonuçlar göstermiştir. PD1 CD28 ailesine ait, T hücre ve proB hücrelerinden eksprese edilen, hücre yüzey reseptörüdür. PDL1 (B7-H1) ve PDL2(B7-DC) ligandları ile etkileşime geçerek, periferik dokulardaki T hücre aktivitesini modüle etmektedir. PD1 ligandları ile etkileşime girdikten sonra, PD1 kinaz yolunu inhibe eder, T hücre aktivitesinin azalmasına ve T hücre proliferasyonunun inhibisyonuna yol açar, antipitotik moleküllerin azalmasına neden olur. PDL1 moleküllerinin ekspresyonu ile tümör hücreleri antitümör T hücre aktivitesini azaltır ve bundan dolayı immün yanıttan kurtulur. Bu da tümör hücrelerinde fazla miktarda PDL1 ekspresyonu ile kötü prognoz arasındaki ilişkinin nedeni olabilir. PD1 yolunun etkileşimi ile antiPD1 ve antiPDL1 antikorları gelişir. Nivulumab antiPD1 antikorudur ve ileri evreli malin melanomlarda, küçük hücreli olmayan akciğer kanserinde, renal hücreli kanserde ve diğer solid tümörlerde az toksik etki ile kalıcı bir yanıt gösteren antiPD1 antikorudur. Diğer solid tümörlerin tersine, immunoterapinin rolü, özellikle kontrol noktası inhibitörlerinin rolü, meningiomların tedavisinde bilinmemektedir. Du ve arkadaşları, meningiomlarda son zamanlarda T hücrelerinin başlıca tümör infiltre eden lenfosit olduklarını bulmuşlardır. Bununla birlikte, yüksek dereceli meningiomlarda (WHO III anaplastik meningiomlar), CD4+ ve CD8+ hücreleri içeren total T

lenfosit sayısında azalma ile birlikte, FOXP3 eksprese eden T düzenleyici hücrelerin sayısında artış olması, tümör mikroçevresindeki immünbaskılanmayı desteklemektedir. Dahası bu bulgular, yüksek dereceli meningioma hücrelerinde, artmış PD-L1 mRNA ve proteinle ilişkili olabilir, bu da lokal immun yanıtın azalmasını ve PD1 yolunun bu tümörlerin tedavisinde ümit veren hedef yol olduğunu desteklemektedir.

Günümüzde erişkin yaş grubunda meningiom tedavisinde PD1 antikorlarının, nivolumabın tek ajan olarak kullanıldığı olgular ve klinik yanıtları bildirilmeye başlanmıştır. Bu da agresif biyolojik davranışlı meningiomların tedavisinde, meningiom immunoterapisini, kontrol noktası inhibitörlerine karşı klinik çalışmaları, özellikle PD-1 yoluna karşı antikorlar konusunda yeni çalışmaları cesaretlendirmektedir.

Kaynaklar

1. cushing H, Eisenhardt L. Meningiomas: their classification, regional behavior, life history, and surgical end results. Springfield, Illinois, Charles C. Thomas, 1938.
2. Alexiou GA, Mpairamidis E, Psarros A, Sfakianos G, Prodromou N. Intracranial meningiomas in children: report of 8 cases. Pediatr Neurosurg 2008;44(5):373–375.
3. Amirjamshidi A, Mehrazin M, Abbassioun K. Meningiomas of the central nervous system occurring below the age of 17: report of 24 cases not associated with neurofibromatosis and review of literature. Childs Nerv Syst 2000;16(7):406–416
4. Arivazhagan A, India Devi B, Kolluri SV, Abraham RG, Sampath S, Chandramouli BA (2008) Pediatric intracranial meningiomas: do they differ from their counterparts in adults? Pediatr Neurosurg 44:43–48
5. Lakhdar F, Arkha Y, El Ouahabi A, Melhaoui A, Rifi L, Derraz S, El Khamlichi A (2012) Intracranial meningioma in children: different from adult forms? A series of 21 cases. Neurochirurgie 56(4):309–314
6. Caroli E, Russillo M, Ferrante L. Intracranial meningiomas in children: report of 27 new cases and critical analysis of 440 cases reported in the literature. J Child Neurol 2006; 21:31–36.
7. Ostrom QT, Gittleman H, Liao P, et al. CBTRUS statistical report: primary brain and central nervous system tumors diagnosed in the United States in 2007–2011. Neuro-Oncology 2014;16(Suppl. 4):iv1–iv63. http://dx.doi.org/10.1093/neuonc/nou223.
8. Simpson D. The recurrence of intracranial meningiomas after surgical treatment. J Neurol Neurosurg Psychiatry 1957;20(1):22–39.
9. Pasquier D, Bijmolt S, Veninga T, et al. Atypical and malignant meningioma:outcome and prognostic factors in 119 irradiated patients. A multicenter,retrospective study of the Rare Cancer Network. Int J Radiat Oncol Biol Phys2008;71(5):1388–93. http://dx.doi.org/10.1016/ j.ijrobp.2007.12.020.
10. Chamberlain MC, Glantz MJ. Interferon-alpha for recurrent World HealthOrganization grade 1 intracranial meningiomas. Cancer 2008;113(8):2146–51.http://dx.doi.org/ 10.1002/ cncr.23803.
11. Chamberlain MC. IFN- for recurrent surgery- and radiation-refractory high-grade meningioma: a retrospective case series. CNS Oncol. 2013 May;2(3):227-35. doi: 10.2217/cns.13.17.
12. Chamberlain MC, Johnston SK. Hydroxyurea for recurrent surgery and radiation refractory meningioma: a retrospective case series. J Neurooncol 2011;104(3):765–71. http://dx.doi.org/ 10.1007/s11060-011-0541-5.
13. Chamberlain MC. Hydroxyurea for recurrent surgery and radiation refractory high-grade meningioma. J Neurooncol. 2012 Apr;107(2):315-21. doi: 10.1007/s11060-011-0741-z. Epub 2011 Nov 30.
14. Grunberg SM, Weiss MH, Russell CA, et al. Long-term administration of mifepristone (RU486): clinical tolerance during extended treatment of meningioma. Cancer Invest 2006;24(8):727–33. http://dx.doi.org/10.1080/07357900601062339.
15. Giulia Cossu, Marc Levivier, Roy Thomas Daniel and Mahmoud Messerer. The Role of Mifepristone in Meningiomas Management:A Systematic Review of the Literature. BioMed Research International Volume 2015, Article ID 267831, http://dx.doi.org/ 10.1155/ 2015/ 267831
16. Nayak L, Iwamoto FM, Rudnick JD, et al. Atypical and anaplastic meningiomas treated with bevacizumab. J Neurooncol 2012;109(1):187–93. http://dx.doi.org/10.1007 / s1 1060-012-0886-4.
17. Norden AD, Raizer JJ, Abrey LE, et al. Phase II trials of erlotinib or gefitinib in patients with recurrent meningioma. J Neurooncol 2010;96(2):211–7.http://dx.doi.org/ 10.1007/s11060-009-9948-7.
18. Du Z, Abedalthagafi M, Aizer AA, et al. Increased expression of the immune modulatory molecule PD-L1 (CD274) in anaplastic meningioma. Oncotarget 2015;6(7):4704–16. http://dx.doi.org/10.18632/oncotarget.3082.
19. Topalian SL, Sznol M, McDermott DF, et al. Survival, durable tumor remission and long-term safety in patients with advanced melanoma receiving nivolumab. J Clin Oncol 2014;32(10):1020–30. http://dx.doi.org/10.1200/JCO.2013.53.0105.
20. Brahmer JR, Tykodi SS, Chow LQ, et al. Safety and activity of anti-PD-L1antibody in patients with advanced cancer. N Engl J Med 2012;366(26):2455–65. http://dx.doi.org/10.1056/NEJMoa1200694.
21. Postow MA, Callahan MK, Wolchok JD. Immune checkpoint blockade in cancer therapy. J Clin Oncol 2015;33(17):1974–82. http://dx.doi.org/10.1200/ JCO.2014. 59. 4358.
22. Robert C, Long GV, Brady B, et al. Nivolumab in previously untreatedmelanoma without BRAF mutation. N Engl J Med 2015;372(4):320–30.http://dx.doi.org/ 10.1056/NEJMoa1412082.
23. Topalian SL, Hodi FS, Brahmer JR, et al. Safety, activity, and immune correlates of anti-PD-1 antibody in cancer. N Engl J Med 2012;366(26):2443–54. http://dx.doi.org/ 10.1056/NEJMoa1200690.
24. Lanotte M, Benech F, Panciani PP, et al. Systemic cancer metastasis in a meningioma: report of two cases and review of the literature. Clin Neurol Neurosurg 2009;111(1):87–93. http://dx.doi.org/10.1016/j.clineuro.2008.07.011.
25. Efrat Gelerstein, Assaf Berger, Tali Jonas-Kimchi, Ido Strauss, Andrew A. Kanner, Deborah T. Blumenthal, Maya Gottfried, Nevo Margalit, Zvi Ram, Tal Shahar. Regression of intracranial meningioma following treatment with nivolumab: Case report and review of the literatüre. Case Reports / Journal of Clinical Neuroscience 2017;51–53.

Enteral Nutrisyonda Hemşirelik Bakımı

Hacer DEMİR

Enteral beslenme, günlük protein, enerji ve sıvı gereksinimlerini oral yolla sağlayamayan bir hastaya, gerekli olan tüm besin öğelerinin hastanın işlevsel olan gastrointestinal kanalı yoluyla verilmesidir. Enteral beslenme fizyolojik yol olması, barsak fonksiyon ve bütünlüğünü koruması, komplikasyon oranının ve maliyetinin düşük olması nedenleriyle, parenteral beslenmeye kıyasla daha fazla tercih edilen beslenme yöntemidir.

Etyolojiden bağımsız orta ve ağır malnutrisyon durumunda, 7 gün veya daha uzun açlıkta parenteral veya enteral beslenme desteği gerekmektedir. ESPEN rehberine göre üç gün içinde ağızdan beslenmeye geçmesi beklenmeyen tüm hastalarda enteral beslenme endikasyonu vardır ve hemodinamik olarak stabil ve gastrointestinal sistemi fonksiyonel olan hastalarda erken enteral beslenme önerilmektedir.

Enteral beslenme parenteral beslenmeyle karşılaştırıldığında; kateter sepsisi, kateter embolisi, pnömotoraks, ve arteriyel yaralanma açısından daha güvenilir beslenme desteği yöntemidir, ayrıca hem ürünler hem de gerekli malzemeler açısından maliyeti daha düşüktür. Enteral beslenmenin septik komplikasyonlarının daha az olduğu ve hastalık seyrini iyileştirdiği çalışmalarla saptanmıştır.

Enteral beslenme uygulama yolları

Nazogastrik tüp ve nazoenterik tüpler; beslenme amacıyla en sık kullanılan araçlardır. Kısa süreli(4-6 hafta)enteral beslenme için kullanılırlar.Eğer beklenen beslenme süresi bundan fazla olacak ise, gastrostomi veya jejunostomi açılması düşünülmelidir.Nazoenterik tüpler,gastrik reflü, uzamış gastrik boşalma problemi olan hastalar ve aspirasyon riskinin yüksek olduğu bilinç kaybı olan hastalarda tercih edilmelidir.

Perkütan Endoskopik Gastrostomi(PEG): Eğer beslenme süresi 4-6 haftayı geçecek veya geçmişse endoskopik,radyolojik veya cerrahi yöntemlerle gastrostomi tüpü takılmalıdır.PEG in avantajları; nazal tüplerdeki gibi kolay çıkmaması dolayısıyla güvenilir ve yeterli şekilde, hastayı nazal tüplerdeki gibi görünüş açısından utandırmadan beslemeye imkan vermesidir

Perkütan Endoskopik Gastrojejunostomi (PEG-J): Gastrostomi lümeninden ikinci bir jejunostomi veya başka enteral tüp yerleştirilmesine dayalı bir yöntemdir.Aspirasyon riski yüksek hastalar,ciddi reflü hastalığı,yakın zamanda majör abdominal cerrahi geçirenler,tüple enteral beslendiğinde aspirasyon öyküsü olan hastalar ve önceden gastrik rezeksiyon geçirmiş olan hastalar için uygulanan bir yöntemdir.

Beslenme tüpü özellikleri: Beslenme tüpü pompa basıncına dayanabilecek güçte ve değişik viskozitedeki ürünlerin verilebilmesi için uygun intraluminal çapta, kıvrılabilen, sertleşmeyen ve beslenme yerine ulaşabilecek uzunlukta olmalıdır. Polietilen ve polivinil plastik nazoenterik tüpler sert olmaları nedeniyle hastaya verdikleri rahatsızlıktan dolayı günümüzde tercih edilmemektedirler. Poliüretan ve silikon-elastomer nazoenterik tüpler tercih edilmelidir. Bu tüplerin dış yüzeyleri kaygan ve yerleştirilirken sert olmalarını sağlayacak kılavuz teller içerirler.

Beslenme yollarının bakımı: Nazoenteral tüplerin burundan çıkan noktasına işaret konmalı ve düzenli olarak kontrol edilmelidir.Ayrıca burun tespit bantları hergün değiştirilmeli ve farklı yerlere yapıştırılmalıdır.

Gastrostomi pansumanı: PEG açıldıktan sonraki gün steril bir şekilde antiseptik solüsyon kullanılarak ilk hafta hergün , daha sonra günaşırı yapılmalıdır.Her açıldığında ventral yönde 2-3 cm itilmeli ve direnci hissedinceye kadar geri çekilmelidir.Sabitlenirken 5 mm lik hareket alanı kalmasına dikkat edilmelidir.

Enteral beslenme uygulama yöntemleri

Bolus: Belirlenen volümün belirli aralıklarla kısa sürede verilmesidir.Dakikada 30 ml den yüksek volüm verilmemelidir. Bir pompaya bağlanması gerekmediğinden hastanın hareketlerine izin vermektedir. Yalnızca mideden beslenen hastalar için uygun bir beslenme yöntemidir . Barsaktan beslenen hastalarda uygulanmamalıdır. Başlangıçta 100 ml ürün verilir, hasta tolere ettikçe doz arttırılır.Enteral beslenme komplikasyonlarının en sık görüldüğü yöntemdir.

Sürekli: Hastanın gereksinim duyduğu miktarın 24 saate eşit şekilde bölünerek uygulanma şeklidir. Pompa

ile uygulanması gerekir. Bağırsak beslenmesi içinde uygun bir yöntemdir.Beslenmeye 10-20 ml dozla başlanır intolerans bulgusu yoksa 8-12 saatte bir 10-20 ml arttırılarak hedeflenen doza ulaşılmaya çalışılır.

Aralıklı: Verilmesi gereken miktarın 3 veya 6 doza bölünerek verilmesidir Pompa kullanımı gerektirmez gravty setle uygulanabilir.Bağırsak beslenmesi için uygun bir yöntem değildir.Beslenmeye 6x50 ml verilerek başlanır intolerans bulguları yoksa 6x100 -6x150 ml arttırılarak hedeflenen doza ulaşılır.

Gece boyunca: Oral besinleri alabilen ancak ihtiyaç olan enerji miktarına ulaşılamayan hastalarda gece boyunca tüple eksik kalan enerji miktarı tamamlanabilir.

Enteral beslenmenin komplikasyonları

Mekanik kompliksyonlar: Tüpün yerinden uzaklaşması,tüpün tıkanması,boğaz ağrısı nazofaringeal inflamasyon ve ülserasyon, gastrik erozyon veya ülserler, aspirasyon ve pnömonidir.

Nazal tüp yerleştirilmesi sırasındaki komplikasyonlar yaklaşık %10 civarındadır ve aspirasyon, epistaksis veya sedasyona bağlı kardiopulmoner komplikasyonlardan oluşmaktadır. Tüp yerleştirilmeden önce floroskopik veya endoskopik görüntüleme kullanılmıyorsa radyolojik inceleme ile yer doğrulanmalıdır.Tüpün yerinden oynaması , çıkması, tıkanması veya trekeaya yerleştirilmesi ile irritasyon oluşabilir.

Gastrointestinal komplikasyonlar

Gecikmiş gastrik boşalma, bulantı , kusma, abdominal distansiyon, kramplar, diyare, reflü, aspirasyon ve kabızlık olarak görülebilir.

Gecilmiş gastrik boşalma: Diabet, hastalık stresi, yüksek yağ içerikli solüsyonlar, gastrik cerrahi, ilaçlar(opioidler) gecikmiş gastrik boşalmaya neden olabilir. Duodenal veya jejunal tüple beslenme, prokinetiklerle tedavi, düşük yağ içerikli solüsyonlara geçiş, her 4 saatte bir GRV u kontrolünün sağlanması ve toleransın değerlendirilmesi, 1 saat boyunca enteral beslenmenin durdurulup GRV u tekrar kontrol edilmesi düşünülmeli ve gerekli olanlar uygulanmalıdır.

Gastrik Rezidüel Volüm:60 ml lik enjektörle mide içeriğinin geri çekilmesidir.Çekilen içerik mideye tekrar verilmelidir.

Bulantı: Yüksek volümle beslenme ve ilaçlar neden olabilir. %10-15 oranında görülür, infüzyon hızı düşürülebilir, ilaçlar gözden geçirilip uygunsa değiştirilebilir.

Kusma: GI obstrüksiyon , ilaçlar, gecikmiş gastrik boşalma nedeniyle olabilir.GI obstrüksiyon şüphesi varsa veya kanıtlanmışsa enteral beslenme durdurulmalıdır. Muhtemel neden olacak ilaçlar gözden geçirilmeli ve uygunsa değiştirilmelidir. Klinik için endike ise antiemetiklerle tedavi edilebilir.

Abdominal distansiyon ve kramplar: Genellikle hızlı infüzyona bağlıdır.İnfüzyon hızının azaltılmasıyla semptomlar düzeltilebilir.Enteral beslenme volümü basamak basamak arttırılırsa bu komplikasyonla daha az karşılaşılabilir.

Diyare: %2-63 oranında görülür ve en sık görülen komplikasyondur. Yüksek osmoliteli ürün kullanımı, kullanılan ürünün soğuk olması,kullanılan ilaçlar ve beslenme şekli neden olabilir. Verilme hızı düşürülür, çözünür lif kaynaklı ve düşük osmoliteli ürüne geçilir, antidiyaretiklerle tedaviye devam edilir. Antibiyotik kullanıyorsa Clostridium difficile toksini araştırılmalıdır.Enfeksiyon ve bakteriyel aşırı çoğalmayı kanıtlamak için gaita kültürü yapılır ve varsa tedavi edilir.

Diyareye ilaçlar, kontamine olmuş beslenme torbaları, torbalara konulan enteral ürünlerin oda ısısında uzun süre bekletilmesi neden olabilir.

Aspirasyon: Önlenmesi için hastanın yatak baş kısmının 45 derece yüksekte tutulması gerekir.Yüksek aspirasyon riski olan hastalar postplorik yolla beslenmelidir.

Kabızlık: Yetersiz sıvı alımı, aktivite azlığı, azalmış barsak motilitesi, diyet lifi eksikliğini konstipasyon oluşturabilir, fiberli ürüne geçilir.İntestinal obstrüksiyon, ileus ekarte edilir. Neden olabilecek ilaçlar gözden geçirilir, laksatif verilir, gerekirse GIS motilitesi düzelene kadar enteral beslenme durdurulabilir.

Metabolik Komplikasyonlar

Elektrolit bozuklukları, dehidratasyon, hiperglisemi ve aşırı hidrasyondur.

Hiperglisemi: Aşırı şeker alımı veya insülin reziastansı sonucu ortaya çıkar. İnsulin verilmesi ve infüzyonun yavaşlatılmasıyla tedavi edilir.

Dehidratasyon: Hipernatremi ve susuzluk hissi ile ortaya çıkar. Su alımı arttırılarak tedavi edilebilir.

Elektrolit bozuklukları: Hipokalemi, hipernatremi ve hiperkalsemi görülebilir.

Aşırı hidrasyon: Aşırı sodyum verilmesi nedeniyle ortaya çıkar.Sodyum kısıtlanır, gerekirse diüretikler kullanılabilir.

Beslenme tüpünden ilaç uygulaması: Yapılan çalışmalarda, uygulayıcıların %74 ' nünün, beslenme tüpünden ilaç uygularken en az 2 hata yaptığı gösterilmiştir. Beslenme tüpünden ilaç uygulamadan önce tüpün distal ucunun nerde olduğu bilinmelidir.Beslenme tüpü ile midenin geçilmesi,bazı ilaçların çözünmesini ve absorbsiyonunu etkilemektedir. Ayrıca bazı ilaçların, özellikle midede etki göstermeleri veya mideye uygulanmaları gerekmektedir.Beslenme tüpünden ilaç uygulanırken; farklı ilaçlar ayrı ayrı uygulanmalı, mevcutsa ve uygunsa, sıvı dozaj formları kullanılmalı,sadece normal salım özelliğinde olan basitçe hazırlanmış tabletler ince toz haline gelinceye kadar ezilmeli ve su ile karıştırılarak uygulanmalıdır. Jelatin kapsüller açılarak ve içerikleri steril su ile karıştırılarak uygulanabilir.Beslenme tüpünden ilaç uygulamadan önce mutlaka tüpten vermeye uygunmu kontrol edilmeli,havan kullanılarak ince toz haline gelinceye kadar ezilmeli,15-30 ml suyla karıştırılmalı,beslenme durdurulmalı 15 ml su verilerek beslenme tüpü yıkanmalı,aç karnına alınması gereken ilaçlarda beslenme 30 dakika öncesinde durdurulmuş olmalıdır ve ilaç uygulandıktan sonrada tüp yeniden 15 ml su ile yıkanmalıdır.Ayrıca değiştirilmiş salım yapan ilaçlar,enterik kaplı ilaçlar,dil altı veya bukkal tabletler,sitotoksik ve hormonal ilaçlar asla ezilmemelidir.

Kaynaklar

1. Wernerman J. Curr Opin Clin Nutr Metab Care. Paradigm of early parenteral nutrition support in combination with insufficient enteral nutnition.
2. Kreymann KG. Early nutrition support in critical care: a European perspective Curr opin Clin Nutr Metab Care. 2008 Mar; 11(2); 156-9.
3. Fletcher J. safe practice in adult enteral tube feeding. Br J Nurs. 2011 Oct 28-Nov 9;20(19):1234, 1236-9.
4. Andersen HK et all, Early enteral nutrition within 24h of colorektal surgery versus later commencement of feding for postoperative complications.Syst Rev. 2006 Oct 18;(4):CD004080. Epub 2006 Oct 18.
5. Lewis SJ, Andersen HK, Thomas S.Early enteral nutrition within 24h of intestinal surgery versus later commencement of feeding:a systematic review and meteana complications and associated 95% confidence intervals 2001; 6:773-776.
6. Doig GS et all.E arly enteral nutrition , provided within 24 h of injury or intensive care unit admission , significantly reduces mortality in critically ill patients: a meta-analysis of randomised cintrolled trials.5(12):2018-27.Epub 2009 Sep 24.
7. Petrov MS, Whelan K.Comrerasion of complications attributable to enteral and parenteral nutrition in predicted severe acute pancreatitis: a systematic review and meta-analysis .Br J Nutr.2010 May;103(9):1287-95.Epub 2010 Apr 7.Revi
8. Moreira TV, McQuiggan M.ethods for the assessment of gastric emptying in critically ill, enterally fed adults.Nutr Clin Pract.2009
9. Metheny NA et all.Effect of gastrointestinal motility and feeding tube site on aspiration risk in critically ill patients: a review.Heart Lung.2004 May-Jun;33(3):131-45.Review
10. ASPEN Guidelişnes 1998 ve 1999
11. Aydıntuğ S.Klinik Nutrisyon, 2006
12. ESPEN Enteral Nütrisyon Rehberi,Kepan Derneği
13. Buchman Alan . Pratik Nütrisyon Desteği Teknikleri.
14. Delegge Mark H.Nütrisyon ve Gastrointestinal Hastalık
15. Sobotka Lubos.Klinik nütrisyon Temel Kavramlar.2004
16. Mazaki T, Ebisawa K. Enteral versus Parenteral nutrition after Gastrointestinal surgery:a Systematic rewiev and meta analysis of controlled trials in the english literature.J gastrointest Surg (2008) 12
17. Stroud M, Duncan H, Nightingale J.Guidelines for enteral feeding in adult hospital patients.Gut 2003;52 (17) 1-12
18. Lewis SJ, Egger M, Sylvester PA, Thomas S.Early enteral feeding versus 'nil by mouth' after gastrointestinal surgery: Systematic rewiev and meta analysis of controlled trials. BMJ2001;323 773-776
19. Boullata JI. Drug administration through an enteral feeding tube. Am J Nurs 2009; 109: 34-42.
20. Bankhead R, Boullata J, Brantley S, Corkins M, Guenter P, Krenitsky J, et al. Enteral nutrition practice recommendations. JPEN J Parenter Enteral Nutr 2009; 33: 122-167
21. Belknap DC, Seifert CF, Petermann M. Administration of medications through enteral feeding catheters. Am J Crit Care 1997; 6: 382-392
22. Magnuson BL, Clifford TM, Hoskins LA, Bernard AC. Enteral nutrition and drug administration, interactions, and complications. Nutr Clin Pract 2005; 20: 618-624
23. Beckwith MC, Feddema SS, Barton RG, Graves C. A guide to drug therapy in patients with enteral feeding tubes: dosage form selection and administration methods. Hospital Pharmacy 2004; 39: 225-237.
24. Williams NT. Medication administration through enteral feeding tubes. Am J Health Syst Pharm 2008; 65: 2347-2357
25. Kumpf VJ, Chessman KH. Enteral nutrition. In: DiPiro JT, Talbert RL, Yee GC, et al, editors. Pharmacotherapy: A Pathophysiologic Approach. 6th ed. New York: McGraw-Hill; 2005.p.2615-2634

Multiple Myeloma'da Yenilikler

Prof. Dr. Taner DEMİRER
Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Hematoloji Bilim Dalı, Ankara
Türkiye Bilimler Akademisi (TÜBA) Konsey Üyesi, TÜBA Kanser ve Kök Hücre Çalışma Grupları Başkanı

Multiple Myeloma (MM) plazma hücrelerinin artışıyla giden malign bir neoplazidir. Tüm kanserlerin %1'ini ve hematolojik malignitelerin %10'unu oluşturur. Son yıllarda etyopatogenezine yönelik araştırmaların yaygınlaşması ve yeni tedavi yöntemlerinin geliştirilmesi sayesinde sağkalım 1960'lı yıllara oranla artmıştır (1). Multiple myelomada son yıllarda birçok alanda yenilikler gözlenmiştir. Bu yenilikler aşağıda verilmiştir:

1. Tanı kriterlerinin güncellenmesi (2):

2014 yılında MM tanı kriterleri International Myeloma Group tarafından yenilenmiştir. Daha önceden belirlenen 'CRAB' bulguları yerine myelomu tanımlayıcı kriterler getirilmiştir: Bunlar,

- Hiperkalsemi (>11mg/dl)
- Kreatinin klirensi <40 ml/dk, serum kreatinin >2mg/dl
- Anemi (Hb<100g/L)
- Kemik lezyonları: Direk grafi, BT, PET-BT'de bir veya daha fazla osteolitik lezyon

Aynı zamanda aşağıdakilerden en az birinin varlığı MM belirteci olarak kabul edilmiştir:

- Klonal kemik iliği plazma hücre oranı ≥ 60 %
- Serum serbest zincir oranı ≥ 100
- MRI'da >1 fokal lezyon

2. Smoldering Multiple Myelomun (SMM) tanı kriterinin güncellenmesi(2):

2014 International Myeloma Group tarafından belirlenen Smoldering Multiple Myeloma Tanısı (İki kriter de olmalı):

- Serum monklonal protein (IgG veya IgA) 30 g/L veya uriner monoklonal protein 500 mg/24 saat ve/veya klonal kemik iliği plazma hücresi %10-60
- Myeloma ve amiloidoz tanı kriterlerinin olmaması olarak belirlenmiştir.

Özellikle sitogenetik olarak t(4;14) ve del (17p) taşıyan hastalar yüksek riskli smoldering multiple myelom (SMM) olarak sınıflandırılırlar. Bu hastalarda progresyona kadar geçen süre belirgin olarak kısadır. Diğer yüksek risk kriterleri arasında serum M protein en az 3 g/dl, IgA izotip, serbest hafif zincir oranı en az 8 (en az 100), kemik iliği klonal plazma hücresi %50- 60 da olması yer almaktadır. Standart risk t(11;14), t(14;16), t(14;20), bilinmeyen IgH translokasyonları, IgH translokasyon ve trizomi yokluğunda monozomi 13/del(13q), t(4;14) dışında IgH translokasyonu ve trizomiler, düşük risk ise sitogenik anormalliğin olmaması olarak tanımlanmıştır (3,4). Son yıllarda yüksek riskli SMM hastalarına tedavi verilmesi denenmektedir. Mateos ve ark., Lenalidomid ve Deksametazonun tedavide kullanılmasıyla SMM'den MM'a dönüşümün uzadığı ve genel sağkalım avantajı sağlandığını göstermişlerdir (5).

3. Yeni International Scoring System (ISS) prognostik kriterlerinin düzenlenmesi (6):

2015 yılında, ISS kriterilerine, FISH ile kromozom analizi ve LDH düzeyinin eklenmesi ile revise IPSS kriterleri oluşturulmuştur. Bu kriterlere göre FISH ile del (17p), t(4;14) ve/veya t(14;16) bulunması, LDH'nin normal limitlerin yukarısında olması yüksek risk olarak değerlendirilmiştir.

Revize ISS evrelendirmesine göre:

Evre I- ISS evre I ve standart risk FISH ve normal LDH

Evre II- R-ISS Evre I veya III hariç

Evre III- ISS evre III ve diğer yüksek risk faktörleri (yüksek risk FISH veya yüksek LDH) olarak belirtilmiştir.

Genel sağkalımın evrelere göre nakle uygun olmayan, nakle uygun olan, immunomodülatör ilaç alan ve proteozom inhibitörü kullanan gruplardaki durumu aşağıdaki grafiklerde gösterilmiştir.

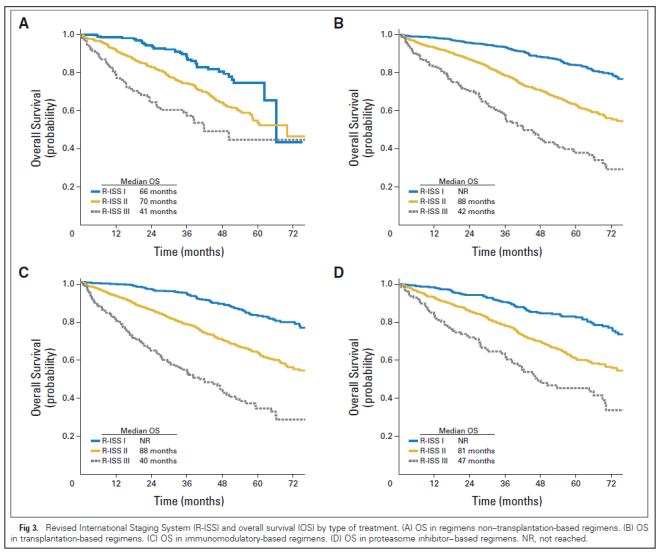


Fig 3. Revised International Staging System (R-ISS) and overall survival (OS) by type of treatment. (A) OS in regimens non–transplantation-based regimens. (B) OS in transplantation-based regimens. (C) OS in immunomodulatory-based regimens. (D) OS in proteasome inhibitor–based regimens. NR, not reached.

Şekil 1.

4. Yeni moleküler ve immünolojik tekniklerin geliştirilmesiyle birlikte 2011 yılında tedaviye yanıt kriterleri değiştirilmiştir (7).

Buna göre,

Tam Yanıt kriterleri:

- Immünfiksasyonda negatif serum ve idrar
- Kemik iliğinde plazma hücresi < %5;
- Normal hafif zincir oranı
- Tüm plazmositomların kaybolması

İmmünofenotipik Tam Yanıt: Aberran plazma hücrelerinin multiparametrik akım sitometri (>4 renkli) ile 1 milyon kemik iliği hücresi içinde negatif olması, Moleküler Tam Yanıt: Tam yanıt ve PCR 10^{-5} negatifliği

İmmünofenotipik ve moleküler tam yanıtlı hastalarda, yanıtsız hastalara göre progresyonsuz ve genel sağkalım avantajı sağlanmıştır.

5. MM'da yeni genetik mutasyonların tanımlanması:

Yeni tanı MM'da birçok farklı genetik mutasyon tespit edilmiştir. CCND1 ve DNA tamir yolağında bulunan mutasyonların (TP53, ATM, ATR ve ZNFHX4) sağkalım üzerinde olumsuz, IRF4 ve EGR1 mutasyonlarının ise sağkalım üzerinde olumlu etkilerinin olduğu gösterilmiştir (8).

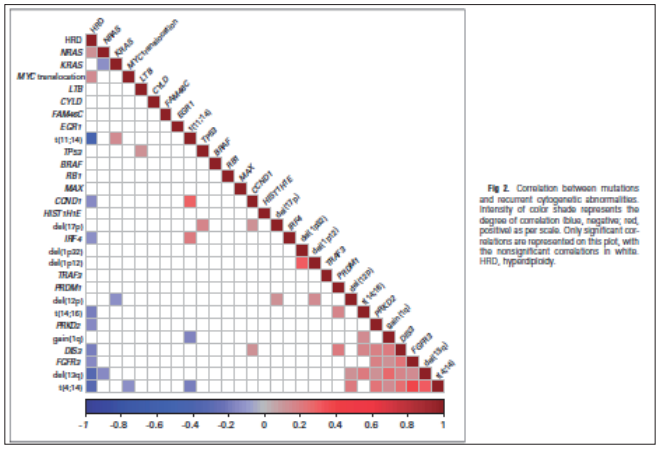
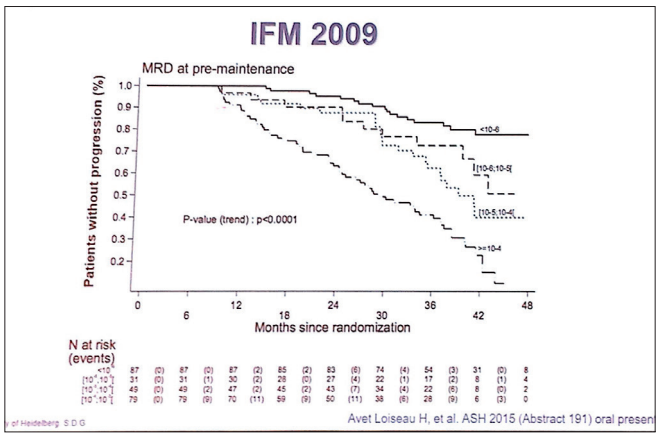


Fig 2. Correlation between mutations and recurrent cytogenetic abnormalities. Intensity of color shade represents the degree of correlation (blue, negative; red, positive) as per scale. Only significant correlations are represented on this plot, with the nonsignificant correlations in white. HRD, hyperdiploidy.

Şekil 2.

6. Minimal kalıntı hastalık (Minimal Rezidüel Hastalık) tanımı:

MM a ait klinik bulgu olmadığı halde tedaviden kaçan ve nükslere neden olan hücrelerin varlığı minimal kalıntı hastalığı (MKH) olarak tanımlanır. MKH, akım sitometrisi kullanarak immünfenotipleme, polimeraz zincir reaksiyonu (PCR) ile moleküler olarak kromozom hatalarının tespiti veya klona özgü immünoglobulin (Ig) ve TCR gen düzenlemesinin gösterilmesi yöntemleriyle çalışılabilmektedir. İleri jenerasyon sekanslama yoluyla klonal plazma hücreleri daha yüksek duyarlılıkla tespit edilebilmektedir (9). Özellikle Daratumumab ve Karfilzomib gibi yeni ajanların indüksiyon ve otolog nakil sonrası konsolidasyon aşamalarında tedavi armamenteryumuna ilaveleri ile MKH da önemli ölçüde azalma ve negatifleşme oranlarında ciddi artışlar gösterilmiş olup bununda sağ kalım oranlarına olumlu etkileri rapor edilmiştir.



Şekil 3. MKH azaldıkça sağ kalım oranları artmaktadır.

7. Tanımlanan yeni ilaçlar:

Yeni proteozom inhibitörlerinden karfilzomib, ixazomib; yeni Immünmodülatuvar ilaçlar pomalidomid; monoklonal antikorlardan anti-CD38 daratumumab; HDAC inhibitörü panobinostat dirençli ve yüksek riskli vakalarda kullanıma girmiştir. Bu ajanların gerek indüksiyon, gerek se de transplant sonrası konsolidasyonda kullanımlarının sağ kalım oranlarını arttırdıkları gösterilmiştir.

8. İdame tedavisi:

İdame tedavisinin önemi son yıllarda birçok çalışmada gösterilmiştir. Nüks riski nedeniyle standart bir hastada önerilen ilaç lenalidomid (***Rivelime***) dir. Tam yanıtlı hastalarda lenalidomid (***Rivelime***) 2 yıl, tam yanıtlı olanların aşağısındaki yantılarda lenalidomid sürekli tedavi olarak önerilmektedir. Yüksek risk hastalarda bortezomib-lenalidomid kombinasyonu tercih edilebilir (10). Talidomidin %50'nin üzerinde hastada nörotoksik olması idame tedavide kullanımını kısıtlamaktadır.

Kaynaklar

1. Kumar S, Dispenzieri A, Lacy MQ, et al. Continued improvement in survival in multiple myeloma:changes in early mortality and outcomes in older patients. Leukemia 2014 May; 28 (5): 1122-1128.
2. Rajkumar SV, Dimopoulos MA, Palumbo A, et al. International Myeloma Working Group updated criteria for the diagnosis of multiple myeloma. Lancet Oncol. 2014 Nov;15(12):e538-48.
3. Rajkumar SV, Gupta V, Fonseca R, et al. Impact of primary molecular cytogenetic abnormalities and risk of progression in smoldering multiple myeloma. Leukemia 2013; 27(8): 1738–44.
4. Kyle RA, Remstein ED, Therneau TM, et al. Clinical course and prognosis of smoldering (asymptomatic) multiple myeloma. N Engl J Med. 2007;356(25):2582-90.
5. Mateos MV, Hernandez MT, Giraldo P, et al. Lenalidomide plus dexamethasone for high-risk smoldering multiple myeloma.N Eng J Med 2013; 369:438-447.
6. Palumbo A, Avet-Loiseau H, Oliva S, et al. Revised International Stating System for Multiple Myeloma: A Report From International Myeloma Working Group. J Clin Oncol. 2015 Sep 10; 33(26): 2863–2869.
7. Rajkumar SV, Harousseau JL, Durie B, et al. Consensus recommendations for the uniform reporting of clinical trials: report of the International Myeloma Workshop Consensus Panel 1. Blood. 2011 May 5;117(18):4691-5.
8. Walker BA, Boyle EM, Wardell CP, et al. Mutational Spectrum, Copy Number Changes, and Outcome: Results of a Sequencing Study of Patients with Newly Diagnosed Myeloma. J Clin Oncol. 2015 33:3911-3920.
9. Nishihori T, Song J, Shain KH. Minimal Residual Disease Assessment in the Context of Multiple Myeloma Treatment. Curr Hematol Malig Rep (2016) 11:118-126
10. Lipe B, Vukas R, Mikhaled J. The role of maintenance therapy in multiple myelomaBlood Cancer Journal (2016) 6, e485.

Lenfomadaki Gelişmeler

Prof. Dr. İbrahim BARIŞTA
Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Ankara

Hodgkin lenfoma (HL)

Hodgkin Lenfoma tedavisindeki en önemli gelişme "Response Adapted Therapy" yaklaşımının kullanıma girmesi olmuştur. Tedavi başladıktan sonra, bir fonksiyonel görüntüleme yöntemi olan PET-BT ile interim (ara) değerlendirme yapılarak, tedavinin arta kalan kısmının akılcı bir şekilde planlanması anlamına gelen bu kavram aşağıda verilen iki senaryo üzerinden anlatılabilir:

Senaryo-1: Erken evrede olumlu risk (favorable risk) grubundaki Hodgkin olgularına doksorubisin, bleomisin, vinblastin, dakarbazin (ABVD) kemoterapisi ile tedaviye başlanması, 2 (iki) kür kemoterapi sonrası interim PET-BT ile yanıt değerlendirmesi yapılması, eğer PET-BT negatif (Deauville skoru 1-2-3) bulunur ise tedavinin geri kalan kısmının ABVD kemoterapisi ile tamamlanması, hatta İngiltere'de yapılan RAPID çalışması ışığında "bulky" hastalık yok ise radyoterapi verilmeksizin tedavinin sonlandırılabilmesi (1). Eğer interim PET-BT pozitif yani Deauville skoru 4-5 bulunur ise, ABVD yerine daha yoğun bir protokol olan yükseltilmiş bleomisin, etoposid, doksorubisin, siklofosfamid, vinkristin, prokarbazin, prednizon (escalated BEACOPP) şemasına geçilmesi (2).

Senaryo-2: Erken evrede olumsuz risk (unfavorable risk) grubunda olan veya ileri evreli Hodgkin olgularında tedaviye yükseltilmiş (escalated) BEACOPP şeması ile başlanıp, 2 (iki) kür sonra yapılan interim PET-BT'de negatif sonuç (Deauville skoru 1-2-3) elde edilir ise kemoterapi protokolünün daha az toksik olan ABVD şemasına indirgenmesi (3,4).

Brentuksimab vedotin adlı antikor ilaç konjugatı (CD30 antikoru ve buna bağlı monometil aurostatin adlı anti-tübülin etkili kemoterapötik ajan), Hodgkin Lenfoma nükslerinde ve transplantasyon sonrası dönemde nüks açısından yüksek riskli olarak değerlendirilen olguların idame tedavisinde kullanılmaya başlanmıştır (5).

Hodgkin Lenfoma tümör mikroçevresinde yoğun PD-1 ile PD-L1 ekspresyonu olduğu ve bu ekspresyonun efektör T-hücreleri üzerinde bir yorgunluğa yol açtığı bulunmuştur. PD-1 inhibitörleri, bu yorgunluğu ortadan kaldırarak T-hücrelerinin tekrar aktif hale gelmesini sağlamaktadır. Çok farklı tedaviler almış, hatta kök hücre nakli yapılmış, relaps / refrakter Hodgkin Lenfoma olgularında, PD-1 inhibitörü olan nivolumab ve pembrolizumab ile oldukça yüksek yanıt oranları elde edilmiştir (6-8). Ayrıca, elde edilen bu yanıtların, olguların önemli bir kısmında uzun süreli olduğu dikkat çekmiştir.

Diffüz büyük b-hücreli lenfoma (DLBCL)

Günümüzde rituksimab, siklofosfamid, doksorubisin, vinkristin, prednizon (R-CHOP) şeması, Diffüz Büyük B-Hücreli Lenfoma (DLBCL) tedavisinde standart olarak kabul edilmektedir. Daha agresif seyirli olduğu gösterilen germinal merkez dışı kaynaklı (diğer bir ifade ile aktive B-hücreli) DLBCL alt grubunda ise, R-CHOP şemasına lenalidomid (9) veya ibrutinib (ClinicalTrials.gov NCT01855750, çalışma sürmektedir) eklenmesinin tedavi başarısını arttırdığı gösterilmiştir. Primer Mediastinal B-Hücreli Lenfoma ve "Double-Hit" Lenfomada sonuçları oldukça başarılı olan ve giderek yaygın kabul gören doz ayarlı-rituksimab-etoposid, prednizon, vinkristin, siklofosfamid, doksorubisin (DA-R-EPOCH) şeması, CALGB/Alliance grubu randomize çalışmasında DLBCL tedavisinde standart olarak kabul edilen R-CHOP şeması ile karşılaştırılmış, ancak çalışma beklentilerin yüksek olduğu DA-R-EPOCH şeması ile klasik R-CHOP şemasının sonuçlarını eşdeğer bulmuştur (10).

Daha önceki yıllarda yapılan çalışmalar, DLBCL tedavisinde R-CHOP ile elde edilen ilk yanıt sonrasında, rituksimab idamesinin ek bir katkı sağlamadığını göstermiştir. Yakın dönemde, benzer idame stratejileri, farklı kemoterapötik ve hedefe yönelik ajanlar ile denenmiştir. Bunlar arasında lenalidomid ile yapılan idame çalışmalarında, progresyonsuz sağkalım (PFS) süresinin sadece kemoterapi verilmesine göre daha uzun olduğu bulunmuştur (11,12). Bu gözlem, yeni çalışmalar ile doğrulanmak şartı ile, önümüzdeki dönemde DLBCL olgularında kemoterapi sonrası lenalidomid idamesi için bir perspektif oluşturabilir.

Lenalidomid ve ibrutinib, çoğu ilacın istenilen düzeyde etkili olamadığı santral sinir sistemi lenfomalarında, hem tek ajan olarak, hem de kombinasyon içerisinde kullanımda etkili bulunmuşlardır (13,14).

Mantle-cell lenfoma (MCL)

Mantle-Cell Lenfoma (MCL) tedavisinde, rituksimab içeren kemoterapi şemaları sonrasında elde edilen yanıtın otolog kök hücre desteğinde yüksek doz kemoterapi ile pekiştirilmesi, günümüzde dünyada çoğu merkezin kabul ettiği bir yaklaşımdır. Ülkemizde hastalığı tekrar eden MCL olguları için ruhsatlı olan bortezomib, yurt dışında ilk basamak tedavilerine de entegre edilebilmektedir. Bendamustin ve rituksimab şeması, hastalığın hem ilk basamak hem de ikinci basamak tedavilerinde kullanılabilmekte ve özellikle yaşlı hasta grubunda düşük miyelotoksisite ile yüksek yanıt oranı sağlayabilmektedir. Bruton tirozin kinaz inhibitörü olan ibrutinib adlı ilacın, tek başına veya rituksimab ile birlikte kullanımı MCL hücum (salvage) tedavisinde oldukça etkili olabilmektedir.

2016 American Society of Hematology (ASH) kongresinde açıklanan LyMa Çalışması sonuçlarına göre, genç MCL olgularında otolog kök hücre nakli sonrasında yapılan rituksimab idamesi, belirgin 4 yıllık olaysız sağkalım (EFS) ve sınırda 4 yıllık genel sağkalım (OS) avantajı sağlamaktadır (15). Daha önce yapılan randomize bir çalışmada, yaşlı MCL olgularında R-CHOP benzeri şemalar ile elde edilen yanıt sonrasında rituksimab idamesinin yararı gösterilmiştir (16). Bu çalışmalar ışığında, hem genç hem de yaşlı MCL olgularında rituksimab idamesinin yaygın bir şekilde pratiğe girmesi beklenmektedir.

T-Hücreli lenfomalar

CHOP kemoterapi şeması veya genç hastalarda bu şemanın etoposid içeren versiyonu olan CHOEP protokolü ile Anaplastik Büyük Hücreli Lenfoma tedavisinde oldukça yüksek yanıt oranları elde edilmektedir. Bu hasta grubundaki relapslar için en iyi seçeneğin brentuksimab vedotin tedavisi olduğu gösterilmiştir.

2016 ASH kongresinde sunulan ALCANZA Çalışması, brentuksimab vedotin tedavisinin, Mikozis Fungoides başta olmak üzere Relaps / Refrakter CD30 (+) T-Hücreli Cilt Lenfomalarında metotreksat veya beksaroten gibi klasik seçeneklere göre, tam yanıt (CR) oranı, toplam yanıt oranı (ORR) ve 4 ayı aşan toplam yanıt oranı (ORR4) açısından belirgin olarak üstün olduğunu göstermiştir (17).

Dünya sağlık örgütü (who) 2016 lenfoid neoplazi sınıflaması

Lenfoma konusunda söz sahibi hematopatolog ve klinisyenlerin sekiz yıllık bir aradan sonra çıkardıkları Dünya Sağlık Örgütü (WHO) 2016 Lenfoid Neoplazi Sınıflaması, hem daha önceden bilinen hem de yeni tanımlanan antitelerin daha net olarak konumlandırılabilmesine yardımcı olacak ve önümüzdeki yıllarda bu sınıflama rehberliğinde tedavilerin daha rasyonel bir şekilde planlanabilmesine ışık tutacaktır (18).

B-Hücreli lenfomalardaki gelişmeler şu şekilde özetlenebilir: Folliküler Lenfomalar içerisinde, olumlu prognoza sahip "Gastrointestinal" ve "Pediatrik" Folliküler Lenfoma alt grupları tanımlanmıştır. MCL gelişimi öncesindeki aşamada, "İn Situ Mantle-Cell Neoplazi (ISMCN)" adlı bir antite tarif edilmiştir. DLBCL kategorisinde, germinal merkez kaynaklı ve germinal merkez dışı kaynaklı (diğer bir ifade ile aktive B-hücreli) olan alt grupların belirgin prognoz farkı vurgulanarak, DLBCL tedavisinin lenfomanın kaynaklandığı hücreye (cell of origin) göre şekillendirilmesinin daha uygun olacağı belirtilmiştir. "Double-Hit Lenfoma" ve "Triple-Hit Lenfoma" terimleri yerine "High-Grade B-Cell Lymphoma, with Rearrangements of MYC and BCL2 and/or BCL6" ifadesi önerilmiştir. Gen rearanjmanı olmayan ancak MYC ve BCL2 proteini eksprese eden lenfomalarda "Double Expressor (DE) Lenfoma" terimi kullanılmaya başlanmış ve bu grup lenfomanın da çoğunlukla agresif seyirli olduğu vurgulanmıştır. Bir önceki sınıflamada "Yaşlıların EBV-Pozitif Diffüz Büyük B-Hücreli Lenfoması" olarak adlandırılan antite için yaş kriteri kaldırılarak, "EBV-Pozitif Diffüz Büyük B-Hücreli Lenfoma" terimi kullanılması uygun görülmüştür.

T-Hücreli lenfomalardaki gelişmeler ise şu şekilde özetlenebilir: Folliküler yardımcı T-hücrelerinden gelişen lenfomalar içerisinde "Folliküler T-Hücreli Lenfoma" adlı iyi seyirli bir antite tanımlamıştır. Anaplastik Büyük Hücreli Lenfomalar içerisinde daha yavaş seyirli (ALK pozitif, DUSP22 pozitif) ve daha agresif seyirli (TP63 pozitif, Üçlü negatif) alt gruplar belirlenmiştir. "Meme İmplantı İlişkili Anaplastik Büyük Hücreli Lenfoma" bu sınıflamada provizyonel bir antite olarak yer almış; eğer lenfoma hücreleri sadece seroma sıvısı içerisinde bulunuyor ve kapsül invazyonu yapmıyor ise tedavi için meme implantının çıkartılmasının yeterli olacağı belirtilmiştir. Daha önce "tip 1" ve "tip 2" şeklinde iki alt gruba ayrılan "Enteropati İlişki T-Hücreli Lenfoma" kategorisi revizyona uğramıştır. Çölyak hastalığı ile olan ilişkisi bilinen "tip 1" klinikopatolojik açıdan irdelenerek eski ismi ile bırakılmış, "tip 2" ise kaynaklandığı hücre özellikleri ve agresif seyri göz önüne alınarak "Monomorfik Epiteliotropik İntestinal T-Hücreli Lenfoma (MEITL)" şeklinde yeni bir isim ile anılmaya başlanmıştır.

Kaynaklar

1. Radford J, Illidge T, Counsell N, et al. Results of a PET-directed therapy for early stage Hodgkin's lymphoma. N Engl J Med 2015;372:1598-1607.
2. Raemaekers JMM, Andre MPE, Federico M, et al. Omitting radiotherapy in early positron emission tomography-negative stage I/II Hodgkin lymphoma is associated with an increased risk of early relapse. Clinical results of the preplanned interim analysis of the randomized EORTC/LYSA/FIL H10 trial. J Clin Oncol 2014;32:1188-1194.
3. Gallamini A, Rossi A, Patti C, et al. Interim PET-adapted chemotherapy in advanced Hodgkin lymphoma (HL): Results of the second interim analysis of the Italian GITIL/FIL HD 0607 Trial. 13th International Conference on Malignant Lymphoma (ICML-13), abstract 118 [Hematol Oncol 2015;33:163-164, abstract 118].
4. Casasnovas O, Brice P, Bouabdallah R, et al. Randomized phase III study comparing an early PET driven treatment de-escalation to a not PET-monitored strategy in patients with advanced stages Hodgkin lymphoma: Interim analysis of the AHL2011 Lysa Study. 2015 American Society of Hematology Annual Meeting, abstract 577.
5. Moskowitz CH, Nademanee A, Masszi T, et al. Brentuximab vedotin as consolidation therapy after autologous stem-cell transplantation in patients with Hodgkin's lymphoma at risk of relapse or progression (AETHERA): A randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 3 trial. Lancet 2015;385:1853-1862.
6. Timmerman J, Engert A, Younes A, et al. Checkmate 205 update with minimum 12-month follow-up: A phase 2 study of nivolumab in patients with relapsed/refractory classical Hodgkin lymphoma. 2016 American Society of Hematology Annual Meeting, abstract 1110.
7. Moskowitz CH, Zinzani PL, Fanale MA, et al. Pembrolizumab in relapsed/refractory classical Hodgkin lymphoma: Primary end point analysis of the phase 2 Keynote-087 Study. 2016 American Society of Hematology Annual Meeting, abstract 1107.
8. Armand A, Shipp MA, Ribrag V, et al. Pembrolizumab in patients with classical Hodgkin lymphoma after brentuximab vedotin failure: Long-term efficacy from phase 1b Keynote-013 Study. 2016 American Society of Hematology Annual Meeting, abstract 1108.
9. Nowakowski GS, Laplant BR, Pederson L, et al. Lenalidomide combined with R-CHOP (R2CHOP) overcomes negative prognostic impact of ABC molecular subtype in newly diagnosed diffuse large B-cell lymphoma. 2016 American Society of Hematology Annual Meeting, abstract 3035.
10. Wilson WH, Sin-Ho J, Pitcher BN, et al. Phase III randomized study of R-CHOP versus DA-EPOCH-R and molecular analysis of untreated diffuse large B-cell lymphoma: CALGB/Alliance 50303. 2016 American Society of Hematology Annual Meeting, abstract 469.
11. Thieblemont C, Tilly H, da Silva MG, et al. First analysis of an international double-blind randomized phase III study of lenalidomide maintenance in elderly patients with DLBCL treated with R-CHOP in first line, the REMARC study from Lysa. 2016 American Society of Hematology Annual Meeting, abstract 471.
12. Ferreri AJM, Sassone M, Zaja F, et al. Lenalidomide maintenance significantly improves survival figures in patients with relapsed diffuse large B-cell lymphoma (rDLBCL) who are not eligible for autologous stem cell transplantation (ASCT): Final results of a multicentre phase II trial. 2016 American Society of Hematology Annual Meeting, abstract 474.
13. Rubenstein JL, Fraser E, Formaker P, et al. Phase I investigation of lenalidomide plus rituximab and outcomes of lenalidomide maintenance in recurrent CNS lymphoma. 2016 American Society of Clinical Oncology Meeting, abstract 7502.
14. Grommes C, Pastore A, Gavrilovic I, et al. Single-agent ibrutinib in recurrent/refractory central nervous system lymphoma. 2016 American Society of Hematology Annual Meeting, abstract 783.
15. Le Gouill S, Thieblemont C, Oberic L, et al. Rituximab maintenance after autologous stem cell transplantation prolongs survival in younger patients with mantle cell lymphoma: Final results of the randomized phase 3 LyMa trial of the Lysa/Goelams Group. 2016 American Society of Hematology Annual Meeting, abstract 145.
16. Kluin-Nelemans HC, Hoster E, Hermine O, et al. Treatment of older patients with mantle-cell lymphoma. N Engl J Med 2012; 367:520-531.
17. Kim YH, Whittaker S, Horwitz SM, et al. Brentuximab vedotin demonstrates significantly superior clinical outcomes in patients with CD30-expressing cutaneous T-cell lymphoma versus physician's choice (methotrexate or bexarotene): The phase 3 ALCANZA study. 2016 American Society of Hematology Annual Meeting, abstract 182.
18. Swerdlow SH, Campo E, Pileri SA, et al. The 2016 revision of the World Health Organization classification of lymphoid neoplasms. Blood 2016;127:2375-2390.

Meme Kanserinde Mamarya İnterna ve Medial Supraklavikular Radyoterapi

Prof. Dr. Nilgün ÖZBEK OKUMUŞ
Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi, Samsun

Erken evre meme kanserli kadınlarda cerrahi sonrası tüm meme veya göğüs duvarı ışınlamasına mamarya interna ve medial supraklavikular ışınlamanın (bölgesel nodal ışınlama) eklenmesinin sağkalıma etkisi bilinmiyor.

Çalışmada kadınlar; aksiller tutulumdan bağımsız olarak primer tümörün santral veya iç kadran yerleşimine göre veya aksilla pozitif dış kadran yerleşimli tümörlere tüm meme veya göğüs duvarı ışınlaması yapılırken bölgesel nodal ışınlamanın eklenip eklenmemesine göre randomize edilmişler. Çalışmanın primer sonlanım noktası genel sağkalım, sekonder sonlanım noktaları ise hastalıksız sağkalım, uzak hastalıksız sağkalım ve meme kanserinden ölüm oranlarıdır.

1996 ve 2004 yılları arasında toplam 4004 hastada randomizasyon yapılıyor. Hastaların büyük kısmına (%76.1) meme koruyucu cerrahi yapılıyor. Mastektomi sonrasında, her iki grupta hastaların %73.4'üne göğüs duvarı radyoterapisi yapılıyor.

Nod pozitif hastaların neredeyse tamamı (%99) ve nod negatif hastaların %66.3'ü adjuvan sistemik tedavi alıyor. Medyan 10.9 yıl takip de 811 hasta ölüyor. On yılda, nodal ışınlanan grupta genel sağkalım %82.3, kontrol grubunda %80.7 (nodal ışınlananların ölüm için hazard oranı, 0.87; %95 confidence intervali [CI], 0.76-1.00, p=0.06). Hastalıksız sağkalım oranı nodal ışınlanan grupta %72.1 ve kontrol grubunda %69.1 (hastalık progresyonu veya ölüm için hazard oranı, 0.89;CI %95, 0.80-1.00; p=0.04), uzak hastalıksız sağkalım oranı %78 vs %75 (hazard oranı, 0.86; CI %95, 0.76-0.98; p=0.02) ve meme kanserinden ölüm %12.5 vs %14.4 (hazard oranı, 0.82; CI %95, 0.70-0.97; p=0.02). Bölgesel nodal ışınlama yapılan grupta akut yan etkiler kabul edilebilir düzeyde.*P.M. Poortmans, S. Collette, C. Kirkove, E. Van Limbergen, V. Budach, H. Struikmans.*

L. Collette, A. Fourquet, P. Maingon, M. Valli, K. De Winter, S. Marnitz, I. Barillot,
L. Scandolaro, E. Vonk, C. Rodenhuis, H. Marsiglia, N. Weidner, G. van Tienhoven, C.
Glanzmann, A. Kuten, R. Arriagada, H. Bartelink, and W. Van den Bogaert, for the EORTC
*Radiation Oncology and Breast Cancer Groups**
N Engl J Med 2015;373:317-27

Bu sonuçlara göre değerlendirildiğinde erken evre meme kanserli hastalarda, bölgesel nodal ışınlamanın genel sağkalıma marjinal etkisi vardır. Hastalıksız sağkalım ve uzak hastalıksız sağkalım düzelmekte, meme kanserinden ölüm azalmaktadır.

Evre IIIA veya IIIB küçük hücreli dışı akciğer kanserli hastalarda standard doza karşın yüksek doz konformal radyoterapi ile birlikte eşzamanlı ve konsolidasyon karboplatin ve paklitaksel + setuksimab (RTOG 0617): randomize, 2x2 faz 3 çalışma

Jeff rey D Bradley, Rebecca Paulus, Ritsuko Komaki, Gregory Masters, George Blumenschein, Steven Schild, Jeff rey Bogart, Chen Hu, Kenneth Forster, Anthony Magliocco, Vivek Kavadi, Yolanda I Garces, Samir Narayan, Puneeth Iyengar, Cliff Robinson, Raymond B Wynn, Christopher Koprowski, Joanne Meng, Jonathan Beitler, Rakesh Gaur, Walter Curran Jr, Hak Choy Lancet Oncol 2015; 16: 187–99

İnoperabl evre III küçük hücreli dışı akciğer kanserli hastalarda standart doz vs yüksek doz konformal radyoterapi ile eşzamanlı kemoterapiye setuksimab eklenmesinin genel sağkalıma katkısını değerlendirmek üzere 2x2 dizayn edilmiş randomize bir çalışma.

USA ve Kanada'dan 185 merkez çalışmaya katılıyor. Supraklavikuler veya karşı hiler adenopatisi olmayan, pulmoner fonksiyon testleri yeterli, Zubrod performans statusu 0-1 olan, 18 yaş ve üstündeki evre III unrezektabl küçük hücreli dışı akciğer kanserli hastalar çalışmaya alınarak randomize ediliyor. Randomizasyon 60 Gy (standart doz), 74 Gy (yüksek doz), 60 Gy + setuksimab veya 74 Gy + setuksimab şeklinde (1:1:1:1) yapılıyor. Bütün hastalara eşzamanlı kemoterapi veriliyor (haftada bir 45 mg/m2 paklitaksel ve AUC 2'den karboplatin). Kemoradyoterapiden iki hafta sonra üç haftalık aralar ile iki siklus konsolidasyon kemoterapisi uygulanıyor (200 mg/m2 paklitaksel ve AUC 6'dan karboplatin). Radyoterapi tekniği, Zubrod performans statusu, evreleme sırasında PET kullanımı ve histolojiye göre stratifiye ediliyor. Radyoterapi dozu PTV'ye tanımlanıyor, 2 Gy/ fraksiyon/gün olacak şekilde hem IMRT hem de üç boyutlu konformal radyoterapi ile planlama yapılabiliyor. Dört boyutlu BT ve IGRT kullanımı teşvik edilmekle birlikte zorunlu değil. Setuksimab alan

hastalarda, 1. günde 400 mg/m^2 setuksimab, ardından 250 mg /m2 haftalık dozlar verildi ve konsolidasyon tedavisi ile devam edildi. Çalışmanın primer sonlanım noktası genel sağkalımdır.

2007-2011 arasında, 166 hasta standart doz kemoradyoterapi, 121 hasta yüksek doz kemoradyoterapi, 147 hasta standart doz kemoradyoterapi + setuksimab, 110 hasta yüksek doz kemoradyoterapi + setuksimab şeklinde randomize ediliyor. Radyoterapi karşılaştırmasında medyan takip süresi 22.9 aydır (IQR 27.5-33.3). Medyan genel sağkalım standart doz radyoterapi alan kolda 28.7 ay (%95 CI 24.1-36.9), yüksek doz radyoterapi alan kolda 20.3 ay (17.7-25.0) (hazard ratio [HR] 1·38, %95 CI 1·09–1·76; p=0·004). Setuksimab karşılaştırması için medyan takip 21.3 ay (IQR 23·5–29·8). Setuksimab alan hastalarda medyan sağkalım 25 ay (%95 CI 20·2–30·5), almayan hastalarda 24 ay (19·8–28·6) (HR 1·07, %95 CI 0·84–1·35; p=0·29). Radyoterapi grupları arasında grade 3 ve üzeri toksisite açısından istatistiksel fark bulunmamış. Aksine, setuksimab ın eklenmesi ile grade 3 ve üzeri toksik etkilerde artış gözlenmiş (205 [86%] of 237 vs 160 [70%] of 228 patients; p<0·0001).Yüksek doz radyokemoterapi + setuksimab grubunda tedaviye bağlı ölüm daha fazla. Tedavi grupları arasında ciddi pulmoner olaylar açısından fark yok. Ayrıca şiddetli özefajit yüksek doz kemoradyoterapi kolunda çok daha sık görülüyor (%21 vs %7, p<0·0001).

Evre III küçük hücreli dışı akciğer kanserli hastalarda eşzamanlı kemoradyoterapi ile 74 Gy radyoterapi dozu 60 Gy'den daha iyi sonuçlar sağlamıyor ve ayrıca zararlı olabilme potansiyeli var. Bu hasta grubunda tedaviye setuksimab eklenmesi genel sağkalıma bir fayda sağlamıyor.

DBCG-IMN: Erken nod-pozitif meme kanserli hastalarda mamarya interna nod radyoterapisinin etkisini değerlendiren popülasyon bazlı cohort çalışma

Lise Bech Jellesmark Thorsen, Birgitte Vrou Offersen, Hella Danø, Martin Berg, Ingelise Jensen,Anders Navrsted Pedersen, Sune J¨urg Zimmermann, Hans-J¨urgen Brodersen, Marie Overgaard, and Jens Overgaard J Clin Oncol 2016;34:314e20.

Erken evre nod pozitif meme kanserli hastalarda mamarya interna radyoterapisinin etkisi prospektif popülasyon bazlı cohort çalışmayla değerlendiriliyor. Mastektomi veya lumpektomi sonrası, tümörü sağ memede olan hastalarda mamarya interna radyoterapisine izin verilirken, sol meme yerleşimli olanlarda radyoterapiye bağlı kalp hastalığı riski nedeniyle izin verilmiyor. Çalışmanın primer sonlanım noktası genel sağkalım, sekonder sonlanım noktaları ise meme kanseri mortalitesi ve uzak yineleme.

Toplamda 3089 hasta çalışmaya dahil ediliyor, 1492 hastada mamarya interna radyoterapisi yapılırken 1597'sinde yapılmıyor. Medyan 8.9 yıllık takipte genel sağkalım mamrya interna ışınlananlarda %75.9 iken ışınlanmayanlarda %72.5 (HR 0.82, 95% CI, 0.72 to 0.94; P = .005). Meme kanserinden ölüm oranı %20.9 vs %23.4 (HR, 0.85; 95% CI, 0.73 to 0.98; P = .03).

Erken evre nod pozitif meme kanserli hastalarda mamarya interna radyoterapisi genel sağkalımı artıyor.

Çocuklarda Malin Hastalıklarda Kök Hücre Transplantasyonu

Prof.Dr. S. Sema ANAK
Medipol Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Çocuk Hematoloji/Onkoloji/KHT Bilim Dalı, İstanbul

Kemik iliği (Kİ) nakli son yıllarda birçok malin ve malin olmayan hastalıkta başarı ile uygulanabilen bir tedavi seçeneği olmuştur. Günümüzde Kİ dışındaki kaynaklardan da kök hücre elde edilebildiği için kemik iliği transplantasyonu terimi yerini kök hücre nakli (KHN) terimine bırakmaktadır. KHN'de günümüzde kemik iliği, periferik kan ve göbek kordon kanı kök hücre kaynağı olarak kullanılabilmektedir. KHN allogeneik, singeneik veya otolog uygulamalar şeklindedir. Allogeneik nakilde amaç kusurlu veya malign transformasyona uğramış olan lenfohematopoetik sistemin sağlam bir sistem ile değiştirilmesidir. Bu sebeple kusurlu veya malin transformasyona uğramış sistemin myeloablatif (immunsupresif) bir hazırlık rejimi ile yok edilmesi gereklidir. Lösemili hastalarda vericinin sağlam immunsistemi antilö- semik bir etki de göstermektedir (GvL etkisi). Otolog nakilde amaç arttırılan kemotrerapötik ajan dozu ile antitümöral etkinin de arttırılmasıdır. Bu artan dozda antitümör etki maksimum olmakla birlikte özellikle Kİ toksisitesi de artmaktadır. Otolog nakillerde hastadan daha önceden toplanan kök hücreler myeloablatif yüksek doz kemoterapi ± radyoterapi sonrası immun rekonstitusyonun sağlanabilmesi için hastaya geri verilmektedir. Otolog nakillerde allojenik nakillerde bulunan GvL etkisi olmamaktadır. Tedavinin başarısı yüksek doz kemoterapi ile malin hastalığı tamamen ortadan kaldırabilmeye dayanmaktadır. Çocuklarda hematolojik malinitelere ek olarak hemoglobinopatiler, immün yetersizlikler, kemik iliği yetersizlikleri ve doğuştan metabolik hastalıklar gibi birçok hastalıkta kesin tedavi yöntemi olarak kullanılmaktadır. Altta yatan hastalık dışında nakil sürecinde gelişen enfeksiyonlar ve "graft versus host hastalığı" prognozu etkileyen en önemli etmenler olarak sayılabilir (1,2). Bu derlemede çocuklarda malin hastalıklarda kök hücre nakli (KHN) ele alınacaktır.

Çocuklarda Malin Hastalıklarda KHN

İndikasyonlar

Çocuklarda Avrupa'daki geçerli klinik uygulamalar temelinde Avrupa Kan ve Kemik İliği Nakli Grubu (EBMT) tarafından önerilen malin hastalıklarda HKHN indikasyonları Tablo 1'de gösterilmektedir. Bunun yanında Amerika Kan ve Kemik İliği Nakli Grubu da indikasyonlarını belirlemiştir (Tablo 2). Türkiye'de de Sağlık Bakanlığı ve TPHD işbirliği ile indikasyonlar saptanmıştır (Tablo 3).

Lösemide KHT

Akut myeloid lösemi (AML)

Yüksek riskli hastalar için, 1. tam remisyonda (CR-1), tam uyumlu kardeşten (matched sibling donor-MSD) allojeneik HKHT indikasyonu mutlaktır. Tam uyumlu kardeş donör yokluğunda, indüksiyon tedavisi sonrası CR1'de, otolog HKHT konsolidasyon tedavisi olarak önerilmektedir (6). Kemoterapi ya da otolog transplantla şansı az olduğu bilinen infant AML ve FAB sınıflamasına göre M0, M6 veya M7 AML'si olan çocuklarda akraba dışı donörden transplant (matched unrelated donor-MUD) endikasyonu vardır. Doğal öldürücü hücre (natural killer-NK) alloreaktivitesinin etkinliğinin gösterilmesi nedeniyle, çok yüksek risk AML hastalarının erken faz tedavisinde haploidentik transplantasyon denenebilir (7).

Akut lenfoblastik lösemi (ALL)

CR1'de ALL tanılı hastalarda HKHT endikasyonu, olguların %8-10'unu oluşturan yüksek riskli ALL hastaları için geçerlidir. Birçok çalışma grubu verilerine göre bu grup hastaların olaysız sağkalım hızları %50'den daha düşüktür. HKHT'nun yararlı olacağını gösteren risk faktörleri, bazı moleküler biyolojik belirteçler (minimal rezidüel hastalık gibi) ya da kromozomal değişiklikler [t(9;22), t(4,11) gibi], kötü prednisolon yanıtı ve başlangıç tedavisine dirençtir. Erken kemik iliği relapsı gelişen hastaların, başlangıçta konvansiyonel kemoterapiye yanıtları iyi olmasına karşın kısa sürede progressif hastalık gelişmesi nedeniyle, prognozları kötüdür. Bu hastalarda CR2'de MSD ya da MUD allojeneik HKHT indikasyonu vardır. Bu donörler bulunamazsa alternatif olarak, kord kanı, tam uyumlu olmayan akraba dışı donör (mismatched unrelated donör-MMUD) ya da haploidentik aile içi donör kullanılabilir. Otolog HKHT indikasyonu, geç kemik iliği relapsı ya da ekstramedüller relaps gelişen hastalar için önerilebilir (7).

Tablo 1. Avrupa Kan ve Kemik İliği Nakli Grubu (EBMT) tarafından önerilen malin hastalıklarda HKHN indikasyonları

Disease	Disease status	Sibling donor allo-HSCT	Well-matched URD allo-HSCT/CBT	Alternative donor allo-HSCT	ASCT
Haematological malignancies					
AML	CR1 (low risk[a])	GNR/II	GNR/II	GNR/III	GNR/II
	CR1 (high risk[a])	S/II	CO/II	CO/III	CO/II
	CR1 (very high risk[a])	S/II	S/II	CO/II	CO/III
	CR2	S/II	S/II	S/II	CO/II
	>CR2	S/II	CO/II	CO/II	GNR/II
ALL	CR1 (low risk[a])	GNR/II	GNR/II	GNR/III	GNR/II
	CR1 (high risk[a])	S/II	S/II	CO/II	GNR/II
	CR2	S/II	S/II	CO/II	GNR/II
	>CR2	S/II	S/II	CO/II	GNR/II
CML	Chronic Phase	CO/II	CO/II	CO/II	GNR/III
	Advanced Phase	CO/II	CO/II	CO/II	GNR/III
NHL	CR1 (low risk)	GNR/II	GNR/II	GNR/II	GNR/II
	CR1 (high risk)	CO/II	CO/II	CO/II	CO/II
	CR2	S/II	S/II	CO/II	CO/II
HL	CR1	GNR/II	GNR/II	GNR/II	GNR/II
	1st relapse, CD2	CO/II	CO/III	CO/III	S/II
MDS		S/II	S/II	CO/III	GNR/III

Disease	Sibling donor allo-HSCT	Well-matched URD allo-HSCT /CBT	Alternative donor allo-HSCT	ASCT
Non-malignant disorders; solid tumours				
Primary immunodeficiencies	S/II	S/II	S/II	NA
Thalassemia	S/II	CO/II	CO/III	NA
Sickle cell disease (high risk)	S/II	CO/III	CO/III	NA
Aplastic anaemia	S/II	S/II	CO/II	NA
Fanconi anaemia	S/II	S/II	CO/II	NA
Blackfan-Diamond anaemia	S/II	S/II	CO/III	NA
Chronic granulomatous disease	S/II	S/II	CO/III	NA
Kostman's disease	S/II	S/II	CO/III	NA
MPS-1H Hurler	S/II	S/II	CO/II	NA
MPS-1H Hurler Scheie (severe)	GNR/III	GNR/III	GNR/III	NA
MPS-VI Maroteaux-Lamy	CO/II	CO/II	CO/II	NA
Osteopetrosis	S/II	S/II	S/II	NA
Other storage diseases	GNR/III	GNR/III	GNR/III	NA
Autoimmune diseases	CO/II	CO/II	GNR/II	CO/II
Germ cell tumour	CO/II	CO/II	CO/II	CO/II
Ewing's sarcoma (high risk or >CR1)	D/II	D/III	D/III	S/II
Soft tissue sarcoma (high risk or >CR1)	D/II	D/II	D/III	CO/II
Neuroblastoma (high risk)	CO/II	D/III	D/III	S/II
Neuroblastoma >CR1	CO/II	D/III	D/III	S/II
Wilm's tumour >CR1	GNR/III	GNR/III	GNR/III	CO/II
Osteogenic sarcoma	GNR/III	GNR/III	GNR/III	D/II
Brain tumours	GNR/III	GNR/III	GNR/III	CO/II

Abbreviations: CBT=cord blood transplant; CO=clinical option, can be carried after careful assessment of risks and benefits; CR1, 2=First, second CR; D=Developmental, further trials are needed; GNR=Generally not recommended; HL=Hodgkin lymphoma, generally indicated in suitable patients; MDS=Myelodisplastic syndrome; MPS=Mucopolysaccaridosis; NHL=Non Hodgkin lymphoma. Well-Matched Unrelated Donor=10/10, 8/8. 9/10 (if mismatch in DQB1). This classification does not cover patients for whom a syngeneic donor is available. [a]Categories are based mainly on number of WBCs, cytogenetics at diagnosis and molecular markers, and time to achieve remission according to international trials.

Lenfomalar

Çocukluk çağı lenfomalarında tek başına kemoterapi ya da radyoterapi ile beraber kemoterapi yaklaşımı ile oldukça başarılı sonuçlar alınmaktadır. Bu yaklaşıma dirençli ya da relaps yapmış olgularda da otolog HKHT ile uzun süreli olaysız sağkalım hızları bildirilmektedir. Yüksek transplant ilişkili mortalite hızı ve graft-versus-lenfoma etkisinin tam olarak aydınlatılamamış olması, bu hastalarda allojeneik HKHT endikasyonunu tam olarak açığa çıkaramamıştır (7).

Solid tümörlerde HKHT endikasyonları

Nöroblastoma: Yüksek riskli nöroblastom kötü prognozlu bir çocuklukçağı tümörüdür. Olguların, gerek tanı gerekse relaps sırasında, sağkalım hızı %10-40 arasındadır. Standart tedaviye göre daha yüksek dozlarda, otolog KHT eşliğinde yapılan konsolidasyon kemoterapisiyle daha uzun progresyonsuz ve genel sağkalım hızlarına ulaşılmıştır. Tedaviye bağlı morbidite ve mortalite hızları da daha yüksektir, deneysel yöntemlerle KHT araştırılmaktadır (7,8).

Rabdomyosarkoma: Çocuklukçağının en sık görülen sarkomudur ve düşük ve orta riskli hastalarda kemoterapi ile sonuçlar çok iyidir. Tanı sırasında, 10 yaş altı embriyonel histopatolojik alt grup haricindeki metastatik hastalığı ya da andiferansiye histopatolojik alt grubu olan olgular yüksek risk grubu olarak tanımlanmaktadır, bu gruplarda prognoz %30 civarındadır. Bu grup hastalığın prognozu kötüdür. Gerek yüksek risk grubu olgularında, gerekse nükseden olguların tedavisinde HKHT kullanılmıştır. Elde edilen sonuçlar çerçevesinde yüksek riskli pediatrik rabdomyosarkomlu hastaların tedavisinde HKHT kullanılmasını destekleyen yeterli veri yoktur ve bu konuda tartışmalar sürmektedir (7,9).

Ewing ailesi tümörleri: Ewing ailesi tümörleri çocuk ve genç erişkinlerin osteosarkomdan sonra en sık ikinci kemik tümörüdür. Aynı tümör özelliklerinde hem kemikte hem de

Tablo 2. Amerika Kan ve Kemik İliği Nakli Grubu indikasyonları

Indication and Disease Status	Allogeneic HCT	Autologous HCT
Acute myeloid leukemia		
CR1, low risk	N	N
CR1, intermediate risk	C	N
CR1, high risk	S	N
CR2+	S	N
Not in remission	C	N
Acute promyelocytic leukemia, relapse	R	R
Acute lymphoblastic leukemia		
CR1, standard risk	N	N
CR1, high risk	S	N
CR2	S	N
CR3+	C	N
Not in remission	C	N
Chronic myeloid leukemia		
Chronic phase	C	N
Accelerated phase	C	N
Blast phase	C	N
Myelodysplastic syndromes		
Low risk	C	N
High risk	S	N
Juvenile myelomonocytic leukemia	S	N
Therapy related	S	N
T cell non-Hodgkin lymphoma		
CR1, standard risk	N	N
CR1, high risk	S	N
CR2	S	N
CR3+	C	N
Not in remission	C	N
Lymphoblastic B cell non-Hodgkin lymphoma (non-Burkitt)		
CR1, standard risk	N	N
CR1, high risk	S	N
CR2	S	N
CR3+	C	N
Not in remission	C	N
Burkitt's lymphoma		
First remission	C	C
First or greater relapse, sensitive	C	C
First or greater relapse, resistant	C	N
Hodgkin lymphoma		
CR1	N	N
Primary refractory, sensitive	C	C
Primary refractory, resistant	C	N
First relapse, sensitive	C	C
First relapse, resistant	C	N
Second or greater relapse	C	C
Anaplastic large cell lymphoma		
CR1	N	N
Primary refractory, sensitive	C	C
Primary refractory, resistant	C	N
First relapse, sensitive	C	C
First relapse, resistant	C	N
Second or greater relapse	C	C
Solid tumors		
Germ cell tumor, relapse	D	C
Germ cell tumor, refractory	D	C
Ewing's sarcoma, high risk or relapse	D	S
Soft tissue sarcoma, high risk or relapse	D	D
Neuroblastoma, high risk or relapse	D	S
Wilms' tumor, relapse	N	C
Osteosarcoma, high risk	N	C
Medulloblastoma, high risk	N	C
Other malignant brain tumors	N	C
Nonmalignant diseases		
Severe aplastic anemia, new diagnosis	S	N
Severe aplastic anemia, relapse/refractory	S	N
Fanconi's anemia	R	N
Dyskeratosis congenita	R	N
Blackfan-Diamond anemia	R	N
Sickle cell disease	C	N
Thalassemia	S	N

Tablo 3. Türkiye'de Sağlık Bakanlığı ve TPHD işbirliği ile indikasyonlar

PEDİATRİK HEMATOPOETİK KÖK HÜCRE TRANSPLANTASYONU
ENDİKASYON LİSTESİ

TANI	ICD	HASTALIK EVRE	ALLOJENİK HKHT			OTOLOG HKHT	NOT
			AKRABA VERİCİ	AKRABA DIŞI VERİCİ	HAPLOİDANTİK		
Akut Myeloid Lösemi (AML)	C92.0	TR1-yüksek risk	EVET	EVET	HAYIR	EVET	
		TR1-çok yüksek risk	EVET	EVET	EVET	EVET	
		TR2	EVET	EVET	EVET	EVET	
		> TR2	EVET	EVET	EVET	HAYIR	
Akut Lenfoblastik Lösemi (ALL)	C91.0	TR1-çok yüksek risk	EVET	EVET	HAYIR	HAYIR	
		TR2	EVET	EVET	EVET	HAYIR	
		> TR2	EVET	EVET	EVET	HAYIR	
Kronik Myeloid Lösemi (KML)	C92.1	Kronik faz	EVET	EVET	HAYIR	HAYIR	
		İleri evre	EVET	EVET	HAYIR	HAYIR	
Monositik Lösemi (Jüvenil Myelomonositik Lösemi; JMML)	C93.9	Tüm hastalar	EVET	EVET	EVET	HAYIR	
Myelodisplastik Sendrom (MDS)	D46.9	Bütün evreler	EVET	EVET	EVET	HAYIR	
Yaygın Non Hodgkin Lenfoma (NHL)	C83	≥ TR2	EVET	EVET	EVET	EVET	
Hodgkin Lenfoma	C81.9	≥ TR2	EVET	EVET	HAYIR	EVET	
Adrenal Bez Malign Neoplazmı (Nöroblastom)	C74.9	TR1-yüksek risk	HAYIR	HAYIR	HAYIR	EVET	
		> TR1	EVET	HAYIR	HAYIR	EVET	
Ewing Sarkomu	C40	TR1-yüksek risk	HAYIR	HAYIR	HAYIR	EVET	
	C41	> TR1	HAYIR	HAYIR	HAYIR	EVET	
Beyin tümörleri	C71.6	Medullablastom	HAYIR	HAYIR	HAYIR	EVET	
Mezotelyal ve yumuşak doku neoplazmları	C45-49	TR1 ve evre IV,	HAYIR	HAYIR	HAYIR	EVET	
		> TR1	HAYIR	HAYIR	HAYIR	EVET	
Germ hücreli tümörler							
• Over Malign neoplazmı	C56	Progresif hastalık	HAYIR	HAYIR	HAYIR	EVET	
• Testis malign neoplazmı	C62	> TR1	HAYIR	HAYIR	HAYIR	EVET	
Böbreğin Malign Neoplazmı (Wilms Tümörü)	C64	> TR1	HAYIR	HAYIR	HAYIR	EVET	
Retinoblastom	C69.2	Metastatik veya >TR1	HAYIR	HAYIR	HAYIR	EVET	
Hemofagositik lenfohistiositoz	D76.1	Tüm hastalar	EVET	EVET	EVET	HAYIR	

yumuşak dokuda gelişebilir. Yumuşak dokuda, kemik dışı Ewing tümörü, primitif nöroektodermal tümör (PNET), periferik primitif nöroepitelioma ya da Askin tümörü (göğüs duvarının PNET'i) olarak görülebilir. Lokalize hastalıkta %70 uzun süreli sürvi sağlanabilmektedir. Metastatik Ewing ailesi tümörlerinde yüksek doz kemoterapi ve otolog HKHT'nun yeri tam olarak netlik kazanmamıştır. Toksisite ve sekonder MDS sorun olarak ortaya çıkmaktadır. Olgu sayısı çok olmayan, kemiğin lokal Ewing tümörü tedavisinde HKHT sonuçlarının umut vaat ettiğini gösteren pek çok çalışma vardır. Ancak randomize çalışmaların olmaması, olguların ve tedavi yaklaşımlarının oldukça heterojen olması nedeniyle, yüksek riskli Ewing ailesi tümörlerindeki başarılı HKHT sonuçlarının detaylı değerlendirilmesi gerektiği vurgulanmaktadır. Relaps yapan ya da başlangıçta standart tedaviye karşın progresyon gösteren Ewing ailesi tümörlerinin prognozu çok kötüdür, 5 yıllık %10 civarındadır. Bu olgu grubunda yüksek doz kemoterapiyi takiben otolog ya da allojeneik hemapoietik kök hücre desteği ile standart tedavi yaklaşımlarına göre daha iyi sonuçlar alındığı bildirilmektedir (7, 9). Bu olgular için HKHT düşünülebilir.

Wilms tümörü: Başlangıç tedavisi sonrasında relaps yapan olguların prognozu kötüdür. Bu hasta grubunda kontrollü randomize çalışmalar olmamakla birlikte var olan literatür ışığı altında, otolog HKHT'nun standart tedavilere göre sağkalım üstünlüğü sağladığı belirtilmekteyse de bu konuda çok soru vardır, büyük randomize çalışmalar gereklidir (7,10).

Kranium dışı germ hücreli tümörler: Bu hasta grubunun tedavi yaklaşımında HKHT, otolog HKHT'nun sağkalım üstünlüğü sağladığını gösteren verilerin yetersiz olması nedeni ile, deneysel aşamadadır, tandem KHT sonuçları daha ümit vermektedir (7).

Retinoblastom: Metastatik retinoblastomanın prognozu çok kötüdür. Olgu sunumu serilerine dayalı HKHT sonuçları, standart tedaviye dayalı tarihsel kontrol gruplarına göre sağkalım avantajı sağladığını göstermektedir. Japonya'dan yapılan çalışmalarda da ümit verici sonuçlar bildirilmektedir. Hastalığın nadir görülmesi ve fatal seyirli olması nedeniyle randomize, kontrollü çalışma yapma olanağı görünmemektedir. Bu nedenle şu anki veriler ışığı altında, HKHT metastatik retinoblastoma olguları için etkin bir tedavi yaklaşımı gibi durmaktadır (7,11).

Kaynaklar

1. Yeşilipek MA. Çocuklarda hematopoetik kök hücre nakli. Türk Ped Arş, 49: 91-8, 2014.
2. Anak S, Sarıbeyoğlu Tuğrul E. Çocuklarda kök hücre nakli. Klinik Gelişim, 20 (2): 164-76, 2007.
3. Sureda A, Bader P, Cesaro S, et al. Indications for allo- and auto-SCT for haematological diseases, solid tumours and immune disorders: current practice in Europe, 2015. Bone Marrow Transplantation, 50:1037–56, 2015,
4. Majhail NS, Farnia SH, Carpenter PA, et al. Indications for Autologous and Allogeneic Hematopoietic Cell Transplantation: Guidelines from the American Society for Blood and Marrow Transplantation. Biol Blood Marrow Transplant, 21(11): 1863–9, 2015.
5. Yeşilipek MA, et al. Pediatrik Hematopoetik Kök Hücre Transplantasyonu Endikasyon Listesi, 2014.
6. Anak S, Saribeyoglu ET, Bilgen H, et al. Allogeneic versus autologous versus peripheral stem cell transplantation in CR1 pediatric AML patients: a single center experience. Pediatr Blood Cancer, 44: 654-9, 2005.
7. Hazar V. Çocukluk Çağı Kanserlerinde Kemik İliği Transplantasyonu. J Curr Pediatr, 6(1) ÖS: -, 2008.
8. Fish JD, Grupp SA. Stem Cell Transplantation for Neuroblastoma. Bone Marrow Transplant, 41(2):159-65, 2008.
9. Barrett D, Fish JD, Grupp SA. Autologous and allogeneic cellular therapies for high-risk pediatric solid tumors. Pediatr Clin North Am, 57(1):47-66, 2010.
10. Ha CT, Spreafico F, Graf N, et al. An international strategy to determine the role of high dose therapy in recurrent Wilms' tumour. European Journal of Cancer, 49: 194-210, 2012.
11. Yasui N, Kawamoto H, Fujiwara M, et al. High dose chemotherapy for high-risk retinoblastoma : clinical course and outcome of 14 cases in the National Cancer Center, Japan. Bone Marrow Transplantation, 50:221-4, 2015.

Non-Malign Hastalıklarda Kemik İliği Nakli

Doç. Dr. Fatih ERBEY
Acıbadem Üniversitesi Tıp Fakültesi, Pediatrik Hematoloji/Onkoloji & Kemikiliği Nakil Ünitesi, Atakent Hastanesi, İstanbul

Hematopoetik kök hücre nakli (HKHN), çocukluk çağının bazı malign ve non-malign hastalıklarının tedavisinde giderek artan sıklıkta kullanılmakta olup, bu hastalıkların bazılarında tedavi protokollerinin bir parçası, bazılarında ise tek küratif tedavi seçeneği olarak yer almaktadır. HKHN'nde temel prensip bir hastaya çok yüksek doz kemoterapiden sonra, hastanın kendisinin (otolog) veya doku tipi uygun bir vericinin (allojeneik) hematopoetik kök hücrelerinin verilmesidir. Buradaki temel amaç, hastanın sağlıklı olmayan hematopoetik (thalasemi major ve Fanconi anemisi gibi) veya maliyn hücrelerin (lösemi veya nöroblastom gibi) yüksek doz kemoterapi ile ortadan kaldırılması sonrasında verilen hematopoetik kök hücreler ile sağlıklı hematopoezin tekrar sağlanmasıdır. Çocukluk çağının non malign hastalıklarında ağırlıklı olarak allojeneik HKHN yapılmakta olup, son yıllarda otoimmün hastalıklar ve inflamatuvar barsak hastalıkları gibi durumların tedavisinde otolog HKHN artan sıklıkta kullanılmaktadır.

Allojeneik HKHN'nde, sağlıklı ve HLA doku grubu uyumlu bir vericiden elde edilen hematopoetik kök hücreler alıcıya, kemoterapi ve/veya radyoterapi içeren bir hazırlık rejimi sonrasında damar yoluyla verilir. Burada hasta ile verici arasındaki HLA doku grubu uyumu naklin başarısı için son derece önemlidir. Bu nedenle nakil yapılması gereken bir hastaya öncelikle anne, baba ve kardeşlerin HLA doku grubu uyumu olup olmadığına bakılması gerekir. Ülkemizde akraba evliliği oranının yüksek olması sebebiyle, doku grubu uyumlu kardeş bulunamadığı durumlarda aile ağacını da göz önüne alarak genişletilmiş akraba taraması yapılmaktadır. Ancak bulunan kardeş yada akraba donör, nakil sebebi olan hastalık açısından (talasemi, immün yetmezlik, metabolik hastalık ...vb gibi) mutlaka gözden geçirilmeli, çocuk yaştaki donörlerde hastalık bulgusu olmasa bile varsa genetik incelemeler yapılmalıdır. Akraba donörü bulunamayan hastalarda öncelikle ulusal daha sonrada uluslararası kemik iliği bankalarında tarama süreci başlatılarak uygun donöre ulaşılmaya çalışılmaktadır. Tüm bu süreçler sonunda vericisi olmayan veya acil nakil gerektiren hastalarda haploidentik HKHN yapılabilmektedir.

Non malign hastalıkların her birinde, nakil sonrası donörden türetilmiş hücreler, ya hematopoietik ve bağışıklık sistemlerinin yeniden yapılandırılmasına, ya eksik olan enzimlerin yapılmasına, ya da diğer kritik yapı taşlarının hücre membranlarından dolaşarak altta yatan kusuru düzeltmelerine olanak sağlarlar. Ancak vericinin doku grubu tam uyumlu olsa bile, minor doku antijenlerinde olabilecek uyumsuzluklar nedeniyle graft versus host hastalığı (GVHH) veya grefti reddetme gibi ciddi komplikasyonlara da yol açabilir. Bu nedenle hazırlama rejiminde kullanılan ilaçlar sadece altta yatan hastalığı yok etmeye yönelik olmayıp aynı zamanda alıcının bağışıklık sistemini baskılayarak yabancı bir kök hücrenin yerleşip çoğalmasını sağlayabilmek içindir. Ayrıca nakilden sonra GVHH'nı önleyebilmek amacıyla siklosporin gibi immünsupresif ilaçların uzun sure kullanılması gerekmektedir.

Non-Malign hastalıklarda hkhn endikasyonları

Çocuklarda Avrupa Kan ve Kemik İliği Nakil Derneği (EBMT) tarafından önerilen HKHN endikasyonları 2015 yılında 6. kez gözden geçirilerek güncellenmiştir (Tablo 1).

Tablo 1. Çocuklarda Non-malign Hastalıklar için önerilerin HKHN endikasyonları (EBMT 2015)(3)

Hastalık	*Hastalık durumu*	*Allojeneik*			*Otolog*
		Kardeş Verici	*İyi uyumlu Akraba Dışı Verici*	*Alternatif Verici*	
Primer İmmün Yetersizlikler		S	S	S	NA
Talasemi		S	CO	CO	NA
Orak Hücre Anemisi (yüksek risk)		S	CO	CO	NA
Aplastik Anemi		S	S	CO	NA
Fanconi Anemisi		S	S	CO	NA
Blackfan-Diamond Anemisi		S	S	CO	NA
Kronik Granulomatoz Hastalık		S	S	CO	NA
Kostman Sendromu		S	S	CO	NA
MPS-1H Hurler		S	S	CO	NA
MPS-1H Hurler Scheie (ağır)		GNR	GNR	GNR	NA
MPS-VI Maroteaux-Lamy		CO	CO	CO	NA
Osteopetrozis		S	S	S	NA
Diğer Depo Hastalıkları		GNR	GNR	GNR	NA
Otoimmün Hastalıklar		CO	CO	GNR	CO

MPS; mukopolisakkaridoz, GNR; genellikle önerilmez, S; standart, CO; nakil merkezinin kararına bağlı, NA; önerilmez.

Primer immün yetmezlikler

Günümüzde immün yetersizliklerin pek çoğunda kabul edilen tek küratif tedavi şekli allojeneik HKHN'dir. Ağır kombine immün yetersizlik, çeşitli T hücre yetersizlikleri, Wiskott-Aldrich sendromu, lökosit adezyon defekti, kronik granulomatoz hastalık, Chediak-Higashi sendromu, Griscelli sendromu, ailevi hemofagositik lenfohistiositoz (HLH), X' bağlı geçiş gösteren lenfoproliferatif hastalık bu grupta sayılabilir. Bu hasta grubunda HLA uyumlu akraba içi verici yok ise, akraba dışı vericiden ve alternatif donörden (haploidentik verici dahil) de nakil endikasyonu vardır.

Talasemi major

Talasemi major için günümüzde kabul edilen tek küratif tedavi şekli HKHN dir. Lucarelli ve arkadaşlarının Pesaro'dan bildirdikleri transplantasyonlar talasemi'de dünyada en çok olgunun bildirildiği çalışmalardır. Bu çalışmalarda, HLA tam uygun donörlerden yapılan transplantlarda talasemik hastalarda üç risk faktörünün önem taşıdığı sonucuna varılmıştır. "Pesaro kriterleri" olarak bilinen bu kriterler, günümüzde hastaları transplant öncesi değerlendirme kriterleri olarak birçok merkez tarafından yaygın olarak kullanılmakta olup, hazırlık rejiminde kullanılacak ilaçların dozları, bu sınıflamaya göre belirlenmektedir. Talasemi major hastalarında, transplant sonrası erken dönemde enfeksiyon, talasemik yeniden yapılanma ve akut GVHH en önemli komplikasyonlardır. Geç dönemde ortaya çıkan en önemli komplikasyon ise kronik GVHH'dir.

Son yıllarda, Talasemi hastalarında doku grubu uygun, akraba dışı (MUD) vericiden yapılan başarılı transplantasyonlar sayesinde, uygun risk gruplarında MUD başarısının kardeş allo HKHN'ye yakın olabileceği gösterilmiştir. Kök hücre kaynağı olarak günümüzde en sık kemik iliği kullanılmakta olup, periferik kök hücre yüksek kronik GVHH riski nedeniyle daha az sıklıkta tercih edilmektedir. Kordon kanı da kök hücre kaynağı olarak önemini korumaktadır.

Hazırlama rejimi olarak sıklıkla busulfan (BU) ve siklofosfamid (CY) içeren myeloablatif (MA) rejimler kullanılmaktadır. Non myeloablatif (NMA) hazırlama rejimleri ile yapılan HKHN'de talasemik yeniden yapılanma oranı yüksek olup, bu durum NMA transplantasyonun immunkompetan çocuk hastalarda daha zor olduğunu düşündürmüştür, ayrıca alınan çok sayıdaki kan transfüzyonlarının da bir duyarlaşma yaratabileceği öne sürülmektedir. Haploidentik HKHN ile ilgili çalışmalar devam etmektedir.

Gen tedavisinin henüz oldukça problemli ve klinik uygulamalardan uzak olması nedeni ile HKHN tek küratif tedavi yöntemi olmaya devam etmektedir. HLA uygun aile içi vericisi olan "Class I" hastalarda, erken dönemde yapılacak transplantasyon büyük oranda küratiftir ve hastalara bu tedavi seçeneği sunulmalıdır. Hatta bu aşamada uygun verici bulunulamazsa akraba dışı HLA uygun vericiden veya kordon kaynaklı kök hücre transplantasyonu gündeme gelebilir. Bugün için eğer hastanın tam uyumlu akraba donörü varsa erken dönemde fazla transfüzyon almadan ve henüz talasemiye sekonder komplikasyonlar çıkmadan kök hücre transplantasyonu uygulanmasının seçilecek tedavi yöntemi olduğu kabul edilmektedir.

Orak hücreli anemiler

Son yıllarda hidrosiüre gibi tedavilerle hastalığın seyrinde ciddi düzelmeler sağlanmış olsada, günümüzde orak hücre anemisinde (OHA) kür sağlayan tek tedavi yöntemi HKHN'dir. Ancak HKHN tedavisinin de her hasta için geçerli belli bir mortalite riski içermesinin yanı sıra yaşam kalitesini bozabilecek kronik GVHH riski taşıması ve steriliteye yol açması gibi sorunları vardır. Bu nedenle küratif bir tedavi yöntemi olsa da HKHN sadece belli risk grubundaki hastalar için önerilmektedir. OHA hastalarında HKHN tedavi seçeneği olarak düşünülmeden önce hastaların etkin dozdan hidroksiüre tedavisini kullanmış olmaları ve bu tedavi altındaki klinik durumlarına göre HKHN endikasyonlarının değerlendirilmesi gereklidir. Bu endikasyonlar aşağıdaki şekilde tanımlanmıştır.

Stroke: Hemiparezi, hemianestezi, fokal görme kayıpları, afazi, kraniyel sinir paralizisi gibi nörolojik bulguların olması veya konvülziyon gelişmesi.

Geçici iskemik atak: Fokal bir nörolojik bozukluğun olması ve en az 24 saat sürerek bir sekel bırakmadan düzelmesi.

Transkraniyal doppler incelemesinde velosite >200 cm/sec olması.

Kraniyal MRG incelemesinde "sessiz" infarkt bulgusu olması.

Yılda en az 3 kez hastane yatışı gerektiren ağrı krizi.

Kronik transfüzyon gerektiren hastada alloimmünizasyon gelişmesi.

Akut Göğüs Sendromu gelişmesi.

Pulmoner hipertansiyon.

Orak hücre nefropati bulgularının olması.

Avasküler nekroz bulgularının olması.

Tekrarlayan priapism.

Orak hücre anemi hastalarında HKHN genellikle çocuk hastalara tam uyumlu kardeşten ve myeloablatif hazırlama rejimi kullanılarak uygulanmaktadır. Hazırlama rejiminde ATG kullanılmasının graft rejeksiyon riskini azattığı gösterilmiştir. Azaltılmış yoğunlukta hazırlama rejimleriyle HKHN sonrası graft rejeksiyonun çok yüksek olduğu görülmüştür.

Aplastik Anemi

HLA doku grubu uyumlu kardeş vericisi olan ağır aplastik anemiler için nakil en kısa sürede yapılmalıdır. Doku grubu uyumlu akraba içi verici bulunamaması durumunda ilk olarak immünsupresif tedavi verilerek 3 ay süre ile yanıt değerlendirilmeli. Bu süre sonunda yanıt yok ise iyi uyumlu akraba dışı vericiden nakil yapılmalıdır.

Fanconi anemisi

Fanconi anemili (FA) olgularda HKHN kemik iliği aplazisini düzeltecek tek tedavi seçeneğidir. Ancak alkilleyici ajanlara ve radyasyona duyarlılıkları nedeniyle FA'lı olgularda hazırlama rejimi ile ilgili toksisite büyük önem taşımaktadır. Bu nedenle azaltılmış yoğunlukta hazırlama rejimleri ön planda olup sıklıkla siklofosfamid (toplam 40 mg/kg), fludarabin (toplam 120-150 mg/m2) ve ATG kullanılmaktadır. Ayrıca bu olgularda GVHH'nin neden olduğu doku hasarı daha şiddetli ve tamiri daha zor olduğu için GVHH önlenmesi ve erken dönemde etkin tedavi verilmesi prognozu etkileyen en önemli faktörlerden biridir.

Diamond-Blackfan anemisi

Diamond-Blackfan anemisi (DBA), genellikle hayatın ilk 2–3 ayında bulgu verir. Steroid tedavisine yanıt başlangıçta yüksek oranda olsa da hastaların büyük bir kısmı steroid tedavisine bağımlılık gösterirler. Steroid toleransı iyi olmayan veya transfüzyona bağımlı olgularda HKHN endikasyonu vardır. Hazırlama rejimi olarak genellikle BU+CY'den oluşan MA tedaviler tercih edilmektedir. Yapılan çalışmalarda, HKHN ile 5 yıllık yaşam kardeş vericilerde %72-76, alternatif vericilerde %20-40 olarak bildirilmiştir.

Schwachman-Diamond sendromu

Schwachman-Diamond Sendromu (SDS) olgularında HKHN endikasyonları; kemik iliği yetmezliği, aplastik anemi tablosu, MDS veya lösemi gelişmesi dir. Çok az sayıda SDS olgusunda HKHN bildirilmiştir. Bu nakillerde genellikle BU+CY ve BU+TBI'dan oluşan MA hazırlama rejimleri tercih edildiği görülmektedir. Bildirilen olgularda 5 yıllık hastalıksız yaşam %60, transplant ilişkili mortalite %35 dir.

Diskeratozis konjenita

Kemik iliği yetmezliği gelişen diskeratozis konjenita olgularında tek küratif tedavi HKHN dir. FA'sinde kullanılan hazırlama rejimine benzer rejimler kullanılmaktadır.

Konjenital Amegakaryositik trombositopeni

Olguların %50'sinde kemik iliği aplazisi bir kısmında da MDS ve lösemi gelişir. Her ne kadar steroid, siklosporin-A ve büyüme faktörlerine geçici cevaplar alınsa da tek küratif tedavi seçeneği HKHN dir. Genellikle BU+CY ile MA hazırlama rejimi kullanılmış ve başarılı sonuçlar bildirilmiştir.

Ağır konjenital nötropeni

Ağır konjenital nötropenili olgularda G-CSF tedavisi ile ölümcül komplikasyonlar azaltılabilmektedir. Olguların büyük bir kısmı G-CSF tedavisine cevap vermekte ancak uzun süreli kullanımda MDS/Lösemi gelişim riskinin arttığı bildirilmektedir. Bu nedenle, G-CSF tedavisine yanıt alınamayan olgularda, MDS veya akut lösemi gelişmiş olgularda, yüksek dozda G-CSF gerektiren olgularda ve ELANE geninde Gly 185Arg mutasyonu taşıyan olgularda HKHN endikasyonu bulunmaktadır. Bu kriterleri taşımasa da HLA uygun kardeş vericisi olan olgularda potansiyel riskler nedeniyle HKHN öneren yazarlar vardır. Ayrıca son yıllarda akraba dışı nakil şartlarındaki gelişmeler nedeniyle iyi uyumlu akraba dışı verici bulunduğunda HKHN yapılması da önerilmektedir. Hazırlama rejimi olarak genellikle BU+CY+ATG den oluşan MA tedaviler tercih edilmektedir. Ancak fludarabin içeren azaltılmış yoğunlukta hazırlama rejimleri ile yapılmış nakiller de raporlanmıştır.

Metabolik hastalıklar

Nakil endikasyonu olan metabolik hastalıklar genellikle lizozomal depo hastalığı grubundandır. Eksik olan enzimin verici kaynaklı hücrelerden retiküloendotel sistem ve solid organlara transferi esasına dayanır. En fazla deneyimin olduğu hastalıklar adrenolökodistrofi, Tip I mukoplisakkaridoz (Hurler sendromu) ve osteopetrozisdir.

Metabolik hastalıklarda HKHN'nin etkisi "çapraz düzeltme" hipotezi ile açıklanmaktadır. Bu hipoteze göre transplantasyon sonrası konakçı dokusundaki donör lökositleri eksik olan enzimi yapar ve sekrete eder. Salgılanan bu enzimi, enzim eksikliği olan konakçı hücreleri alarak fonksiyonel hale gelirler. Enzim replasman tedavisi (ERT) de eksik olan enzimi yerine koyarak benzer etki oluşturur. Ancak ERT hayat boyu sürdürülmek zorundadır. ERT kullanıldığında enzim kan-beyin bariyerini geçemez bu nedenle de santral sinir sistemi hastalıklarında tedavinin etkisiz kalmasına neden olur. Ayrıca bugün için kısıtlı sayıdaki hastalıklarda (MPS I, MPS II, MPS VI, Gaucher, Pompe, Fabry) ERT mümkündür. Uzun süreli ERT'nde hipersensitivite reaksiyonları ve antikor gelişme riski vardır. HKHN sonrası ise enzim sağlayan kalıcı bir kaynak oluşturulmaktadır. Ayrıca donör hücreleri kan beyin bariyerine takılmaz, santral sinir sistemine gerekli enzimleri sağlar. HKHN sonrası donör kaynaklı hücreler göç ederek birçok organ sistemlerinde engraftman oluşturabilir. Örneğin donör kaynaklı makrofajlardan karaciğerde Kupffer hücreleri, akciğerlerde alveolar makrofajlar beyinde ise mikroglial hücreler gelişebilmektedir.

Hurler sendromu bu grup hastalıklar içinde ilk ve en çok HKHN uygulanan ve aynı zamanda transplantasyon sonrası izlem deneyimi en iyi olan tipini oluşturmaktadır. Kalıtsal metabolik hastalıklar içinde günümüzde HKHN'nin standart tedavi olarak kabul edildiği durumlar; MPS I, MPS VII (Sly sendromu), alfa mannosidoz ve X e bağlı adrenolökodistrofilerdir. Bunların dışında metakromatik lökodistrofi, Krabbe hastalığında da kullanıldığı bilinmektedir. Ayrıca az sayıda MPS II, MPS VI, Fucosidosis, Mucolipidosis Tip I ve II, Gaucher I-III, Niemann Pick A ve B, Wolman hastalığı olgularında HKHN bildirilmiştir.

Erken tanı konulan olgularda HKHN sonrası sonuçların daha iyi olması, görme, işitme kaybı veya bazı nörolojik sekeller gibi HKHN öncesi oluşmuş komplikasyonlarda iyileşme sağlanamaması metabolik hastalıklı olgularda erken tanı ve acil HKHN nin önemini göstermektedir. HKHN kararı verirken hastanın klinik durumu mutlaka göz önünde tutulmalı, ağır sekelli olguların klinik bulgularında düzelme olamayacağı unutulmamalı ve aileye bu konuda açık bilgi verilmelidir. Tam uyumlu kardeş veya aile içi verici bulunamayan olgularda akraba dışı verici bulmak için zaman kaybetmek yerine akraba dışı kordon kanı veya haploidentik donörden HKHN önem kazanmaktadır. Enzim düzeyleri düşük olabileceği için taşıyıcı aile içi vericilerden kaçınılmasını öneren yayınlar vardır. Kalıtsal metabolik hastalıklı olgularda genel olarak BU içeren MA hazırlama rejimleri kullanılmaktadır.

Otoimmün hastalıklar

Çocuklarda seçilmiş bazı otoimmün hastalıklarda (juvenil inflamatuvar artrit, sistemik lupus eritematozus, Sjögren sendromu, Crohn hastalığı) otolog HKHN yapılabilir. Allojeneik HKHN ise otoimmün sitopenilerde HLA 9/10 kardeş yada akraba dışı donörden veya Evans sendromunda tam uyumlu kardeş yada akraba dışı donörden yapılabilir

Kaynaklar

1. Storb R. Allogeneic hematopoietic stem cell transplantation – Yesterday, today, and tomorrow, Exp Hematol, 2003,31:1-10.
2. Sureda A, Bader P, Cesaro S, et al. Indications for allo- and auto-SCT for haematological diseases, solid tumors and immune disorders: current practice in Europe, 2015, Bone Marrow Transplant, 2015, 50:1037-1056.
3. Majhail NS, Farnia SH, Carpenter PA, et al. Indications for autologous and allogeneic hematopoietic cell transplantation: Guidelines from American Society for Blood and Marrow Transplantation, Biol Blood Marrow Transplat, 2015,21:1863-1869.
4. Ertem M. Kök hücre nakli endikasyonları, In: Anak SS, Aydoğan G, Çetin M, İrken G, Kemahlı S, Öztürk G, Yeşilipek MA (Eds), Pediatrik Hematoloji, İstanbul Tıp Kitabevi, İstanbul, 2011,819-827.
5. Öniz H. Kök hücre uygulamaları, In: Anak SS, Aydoğan G, Çetin M, İrken G, Kemahlı S, Öztürk G, Yeşilipek MA (Eds), Pediatrik Hematoloji, İstanbul Tıp Kitabevi, İstanbul, 2011,831-846.
6. Rubinstein P. Why cord blood? Hum Immunol, 2006,67:398-404.
7. Smith AR, Wagner JE. Alternative haematopoietic stem cell sources for transplantation: place of umblical cord blood, Br J Haematol, 2009, 147:246-261.
8. Kelly SS, Sola CBS, de Lima M, Shpall E. Ex vivo expansion of cord blood, Bone Marrow Transplant, 2009, 44:673-681.
9. Samarasinghe A, Webb DK. How I manage aplastic anemia in children, Br J Haematol, 2012, 157:26-40.
10. Bhatnagar N, Wynn RF, Velangi M, et al. Upfront matched and missmatched unrelated donor transplantation in pediatric idiopathic severe aplastic anemia: A United Kingdom multicentre retrospective experience, Bone Marrow Transplant, 2014, 49(S1):0004a.
11. Fagioli F, Quarello P, Zecca M, Lanino E, Corti P, Favre C, et al. Haemopoietic stem cell transplantation for Diamond Blackfan anemia: a report from the Italian Association of Pediatric Hematology and Oncology Registry, Br j Haematol, 2014, 165:673-681.
12. Gluckman E, Wagner JE. Hematopoietic stem cell transplantation in childhood inherited bone marrow failure syndrome, Bone Marrow Transplant, 2008, 41:127-132.
13. Angelucci E, Matthes-Martin S, Baronciani D, Bernaudin F, Bonanomi S, Cappellini MD, et al. Hematopoietic stem cell transplantation in thalassemia major and sickle cell disease: indications and management recommendations from an international expert panel, Haematologica, 2014, 99:811-820.
14. Erbey F, Öztürk G. Çocuklarda hematopoetik kök hücre nakli. Kanser Gündemi, 2016, 4(1-2):211-217.

Pankreas Kanserinde Adjuvan Tedavide Radyoterapinin yeri var mıdır? (Hayır, Kemoterapi Yeterlidir)

Prof. Dr. Abdurrahman IŞIKDOĞAN
Dicle Üniversitesi Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı , Diyarbakır

Adjuvan kemoterapi çalışmaları

Pankreas kanserinde adjuvan tedavi ile ilgili çok sayıda çalışma yapılmıştır. Adjuvan kemoterapi çalışmalarının hemen tamamında sağkalım katkısı gösterilmiştir.

İlk adjuvan kemoterapi çalışması yaklaşık 30 yıl önce yapıldı. Pankreas ve periampuller kanserli az sayıda (61 hasta) hasta ile yapılan bu çalışmada FAM kolu gözlem kolu ile karşılaştırılmış, daha toksik olmasına rağmen kemoterapi ile genel sağkalım üstünlüğü (23 ay vs 11 ay, p = 0.02) gösterildi.

Daha geniş ve kompleks çalışma ise ESPAC-1 çalışmasıdır. İki faktöriyel randomizasyon yapıldı. İlk randomizasyon KT ve gözlem, ikinci randomizasyonda ise K-RT ve gözlem kolları karşılaştırıldı. Çalışmaya 285 hasta alındı. Bunlardan 188'i kemoterapi (5 günlük bolus 5-FU + FA) ve gözlem kolunda idi. ESPAC-1 çalışmasında KT kolunda genel sağkalım üstün bulundu (19.7 ay vs 14.0 ay, p = 0.0005)

CONKO-001 çalışmasında haftalık gemsitabin gözlem kolu ile karşılaştırıldı. Kemoterapi ile hastalıksız ve (13.4 ay vs 6.7 ay, p < 0.001) genel sağkalım (22.8 ay 20.2 ay, p = 0.01) daha üstün bulundu. Uzun takip sonuçlarında da sağkalım üstünlüğü devam ettiği gösterildi.

Asyalı 119 hasta ile yapılan bir çalışmada ise daha kısa süreli (3 ay) gemsitabin ile de DFS avantajı gösterildi (HR = 0.60; p = 0.01) ancak OS yararı anlamlı bulunmadı.

ESPAC-3 çalışmasında da adjuvanda etkili ilaçlar olan 5-FU ve Gemsitabin karşılaştırıldı, yaşam kalitesi, hastalıksız ve genel sağkalım (yaklaşık 23 ay) benzer bulundu. Gemsitabin ile hematolojik toksisite, 5-FU ile GİS toksisitesi daha fazla görüldü. Bu çalışmada adjuvan tedaviye ilk 12 haftada başlamanın önemi de vurgulandı.

Güncel meta-analizde opere edilmiş pankreas kanserinde adjuvan gemsitabinin katkısı toplamda 2017 hasta ve 4 adet faz III çalışma ile değerlendirildi. İki çalışmada gemsitabin ve 5-FU+FA, diğer iki çalışmada ise gemsitabin ve BSC karşılaştıldı. Gemsitabin hem 5-FU-FA'ya hem de BSC'e üstün bulundu (HR of 0.88, p = 0.014).

Asyalı hastalarda yapılan iki adet Faz III çalışmada bir oral fluoropirimidin olan S1 ve gemsitabin karşılaştırıldı. Az sayıda hasta (29 vs 28) ile yapılan ilk çalışmada DFS'de anlamlı fark çıkmadı (14.6 vs 10.5 ay; p = 0.293), daha geniş kapsamlı (385 fasta) diğer çalışmada ise 5 yıllık genel sağkalım S-1 kolunda daha üstün bulundu (%44.1 vs %24.4). Batılı ülkelerde çeşitli kanserlerde S-1 ile ilgili çalışmalarda ne yazık ki benzer sonuçlar elde edilememektedir. Bu farkın Asya'lı ırkın farklı genetik yapısı ve metabolismasından kaynaklandığı kabul ediliyor.

Faz III ESPAC-4 çalışmasında (730 hasta) gemsitabin-kapesitabin kombinasyonu tek ajan gemsitabin ile karşılaştırıldı. Bu çalışmada toksisiteler benzer, medyan genel sağkalım ise kombinasyon kolunda daha üstün bulundu (28 vs 25.5 ay, HR = 0.82; p = 0.032).

Devam eden (866 hasta alındı, yakın zamanda tamamlandı) APACT (ABI-007-PANC-003) çalışmasında ise Nab-paklitaxel – gemsitabin kombinasyonu tek ajan gemsitabin ile karşılaştırıldı. Primer sonlanım DFS, sekonder sonlanım OS ve güvenirlilik olan çalışmanın sonuçları bekleniyor.

Yine devam eden Faz III, çok merkezli, açık etiketli PRODIGE 24/ACCORD24 çalışmasında (490 hasta) ise modifiye FOLFIRINOX kombinasyonu gemsitabin ile karşılaştırılıyor.

Günümüzde batı toplumunda adjuvanda standart tedavi tek ajan gemsitabin veya 5-FU olarak kabul edilmektedir.

Adjuvan kemoradyoterapi ve kemoterapi karşılaştırma çalışmaları

Eş zamanlı KRT'yi kemoterapi veya gözlem kolu ile karşılaştıran ilk büyük çalışma ESPAC-1 çalışmasıdır. Medyan genel sağkalım sırasıyla KRT ve KT ile 15.9 ay ve 20.1 ay (p = 0.009), bir yıllık nüks oranı %46 ve vs %55, RFS 10.7 ve 15.2 ay (p = 0.04) bulundu. Bu çalışmada adjuvan KT eş zamanlı K-RT'ye göre anlamlı olarak üstün bulundu.

Fz II EORTC - 40013 - 22012/FFCD - 9203/GERCOR çalışmasında ise gemsitabin kolu gemsitabin + RT ile karşılaştırıldı. Medyan hastalıksız ve genel sağkalım benzer bulundu. Kobinasyonda toksisite daha fazla, lokal kontrol oranı kombinasyon kolunda daha üstün bulundu..

Bunula ilgili 2 meta-analizde (biri 5 randomize çalışma ve 939 hastayı, diğeri ise 4 randomize çalışma ve 875 hastayı kapsıyor) K-RT'nin sağkalım katkısı göstermedi, sadece R1 rezeksiyonu olanlarda küçük bir sağkalım yararı gösterildi.

Ren ve arkadaşlarının metaanalizi ise 15 randomize klinik çalışmayı kapsıyor, gözlem koluna göre kemoterapinin DFS ve OS katkısı olduğu, ancak K-RT'nin bir katkısının olmadığı

gösterildi.
Benzer şekilde Liao ve arkadaşlarının (9 randomize çalışma ve 3033 hasta) meta-analizinde de adjuvan K-RT sadece KT ile karşılatırıldığı çalışmalar değerlendirildi. Toksisite artışı olduğu, ancak sağkalım katkısının olmadığı gösterildi.
Sonuç olarak; Pankreas kanserinde adjuvan kemoterapi ile yapılan çalışmaların neredeyse tümünde genel ve / veya hastalıksız sağalım yararı gösterilmiştir. Mevcut verilere dayanarak 6 ay gemsitabin veya 5-FU monoterapisi standart tedavi olarak kabul edilmektedir. Günümüzde kombinasyon tedavilerin monoterapiye üstünlüğü ESPAC-4 çalışması ile gösterildi. FOLFIRINOX ve Gemsitabin / Nab-paklitaxel çalışmaları da devam ediyor.
Bunlara karşın RT veya K-RT ile yapılan çalışmaların çok önemli bir kısmında tek başına KT'ye göre bir sağkalım üstünlüğü gösterilemedi. Bazı çalışmalarda sadece lokal kontrol katkısı gösterilmiştir.

Kaynaklar

1. Silvestris N, Brunetti O, Vasile E, et al. Multimodal treatment of resectable pancreatic ductal adenocarcinoma. Crit Rev Oncol Hematol. 2017 Mar;111:152-165.
2. Bakkevold, K.E., Arnesjø, B., Dahl, O., Kambestad, B., 1993. Adjuvant combinationchemotherapy (AMF) following radical resection of carcinoma of the pancreasand papilla of Vater-results of a controlled, prospective, randomisedmulticentre study. Eur. J. Cancer 29, 698–703
3. Neoptolemos, J.P., Stocken, D.D., Friess, H., Bassi, C., Dunn, J.A., Hickey, H., 2004. Arandomized trial of chemoradiotherapy and chemotherapy after resection ofpancreatic cancer. N. Engl. J. Med. 350, 1200–1210
4. Neoptolemos, J.P., Stocken, D.D., Bassi, C., Ghaneh, P., Cunningham, D., Goldstein,D., et al., 2010. Adjuvant chemotherapy with fluorouracil plus folinic acid vsgemcitabine following pancreatic cancer resection: a randomized controlledtrial. JAMA 304, 1073–1081
5. Neoptolemos, J.P., Palmer, D., Ghaneh, P., Valle, J.V., Cunningham, D., Wadsley, J.,et al., 2016. ESPAC-4: a multicenter, international, open-label randomizedcontrolled phase III trial of adjuvant combination chemotherapy ofgemcitabine (GEM) and capecitabine (CAP) versus monotherapy gemcitabinein patients with resected pancreatic ductal adenocarcinoma. ASCO AnnualMeeting. J. Clin. Oncol., Suppl. abstr. LBA4006 (accessed 08.30.16.)
6. Oettle, H., Neuhaus, P., Hochhaus, A., Hartmann, J.T., Gellert, K., Ridwelski, K., et al.,2013. Adjuvant chemotherapy with gemcitabine and long-term outcomesamong patients with resected pancreatic cancer: the CONKO-001 randomizedtrial. JAMA 310, 1473–1481
7. Van Laethem, J.L., Hammel, P., Mornex, F., Azria, D., Van Tienhoven, G., Vergauwe,P., et al., 2010. Adjuvant gemcitabine alone versus gemcitabine-basedchemoradiotherapy after curative resection for pancreatic cancer: arandomized EORTC-40013-22012/FFCD-9203/GERCOR phase II study. J. Clin.Oncol. 28, 4450–4456
8. Ren, F., Xu, Y.C., Wang, H.X., Tang, L., Ma, Y., 2012. Adjuvant chemotherapy, with orwithout postoperative radiotherapy, for resectable advanced pancreaticadenocarcinoma: continue or stop? Pancreatology 12, 162–169
9. Stocken, D.D., Büchler, M.W., Dervenis, C., Bassi, C., Jeekel, H., Klinkenbijl, J.H., et al.,2005. Meta-analysis of randomised adjuvant therapy trials for pancreaticcancer. Br. J. Cancer 92, 1372–1381,
10. Liao, W.C., Chien, K.L., Lin, Y.L., Wu, M.S., Lin, J.T., Wang, H.P., et al., 2013. Adjuvanttreatments for resected pancreatic adenocarcinoma: a systematic review andnetwork meta-analysis. Lancet Oncol. 14, 1095–1103

Metastatik Pankreas Kanseri Tedavisinde Yenilikler

Prof. Dr. Abdullah BÜYÜKÇELİK
Acıbadem Kayseri Hastanesi, Tıbbi Onkoloji Kliniği

Pankreas kanseri, kadın ve erkek cinsiyette dördüncü en ölümcül kanserdir (1). Beş yıllık yaşam beklentisi %5'in altındadır, geçen 20 yılda prognozda önemli düzelme olmamıştır, insidans ve mortalite oranları benzerdir. Genellikle yaşlıların hastalığı olup ortalama tanı yaşı 70'li yaşlardır. Cerrahi rezeksiyon tek şifa sağlayıcı tedavi seçeneğidir. Cerrahi rezeksiyon uygulanan hastalarda 5 yıllık sağ kalım oranı %20 civarındadır ve küratif cerrahi hastaların %15 ila 20'sinde mümkündür (1). Hastaların çoğunluğu, bulgu vermeden lokal ileri veya metastatik aşamaya ilerler.

Metastatik Pankreas Kanserinde Tedavi

Palyatif ve Destek Tedavileri

Metastatik pankreas kanserinde sistemik tedavi yanında, safra yollarında, duodenumda tıkanıklık, beslenme desteği ve ağrı tedavisi gibi destek tedavilerine ihtiyaç duyulur.

Metastatik pankreas kanserinde, safra yolları tıkanıklığı olduğunda, biliyer metalik stentin yerleştirilmesi gerekir. Perkutan yöntemlere göre, endoskopik yöntemler önerilir ve cerrahi hepatojejunostomi kadar başarılıdır (2).

Duodenal tıkanmalarda, cerrahi yerine, mümkün olduğu kadar, kendi kendine açılan ve endoskopik yerleştirilebilen metalik stenler yerleştirilmelidir (2).

Ağrı metastatik pankreas kanserinde önemli bir sorundur. Ağrı, tedavi klavuzlarına göre enerjik olarak tedavi edilmedir (3). Pankreas kanserinde ekzokrin pankreas yetmezliği görülebileceği için hastaya pankreas enzimleri vermek ağrı kontrolünü kolaylaştıracaktır. Pankreas kanserine bağlı çölyak ağrı tedavisinde, lokal radyoterapi veya çölyak ganglion blokajı yapılabilir. Çölyak ganglion blokajı, sistemik kullanılan ağrı kesicilere ihtiyacı ve ağrı kesicilerle ilişkili yan etkileri azaltır. Çölyak ganglion blokajında endoskopik yöntemler, peruktan yöntemlere göre daha güvenlidir (2).

Sistemik Kemoterapi

Birinci Basamak Kemoterapi

Bin dokuz yüz doksan yedide, haftalık 5-Fluorourasil (5-FU) tedavisine göre gemsitabinin iyi bir klinik yararlanım sağlamasının gösterilmesinden sonra, metastatik pankreas kanserinin tedavisinde standart tedavi seçeneği olmuştur. Ancak bu çalışmada sağ kalım avantajı sınırlı olmuştur (4). Takip eden yıllarda, gemsitabinin 5-FU, irinotekan, sisplatin, oksaliplatin, dosetaksel ve kapesitabin ile kombinasyonları araştırılmıştır. Meta-analizler, kombine tedavilerin, tek başına gemsitabine göre, istatistiki olarak anlamlı sağkalım avantajı göstermiştir (5). Gemsitabin-dosetaksel, gemsitabin-irinotekan kombinasyonlarının kullanımı önerilmez (6,7).

Gemsitabin-sisplatin kombinasyonu, tek başına gemsitabine göre sağkalım avantajı sağlamamış olmasına rağmen, BRCA 1 veya PALB 2 mutasyonları gibi herediter pankreas kanserlerinin tedavisinde, platin tabanlı kombinasyonların iyi bir seçenek olabileceği retrospektif çalışmalarda gösterilmiştir (8).

Gemsitabinin-kapesitabin ile birlikte kombinasyonu, tek başına gemsitabine göre daha iyi sağkalım avantajı sağlamıştır (HR: 0.87, p:0.03) (9). Bu nedenle bu kombinasyon, performansı iyi olan, hastane dışı agresif tedavi almak isteyen metastatik pankreas kanserli hastalar için önemli bir seçenektir. Diğer taraftan fluoroprimidinlerin gemsitabine eklenmesi, sağkalımı, tek başına gemsitabine göre anlamlı olarak uzatmıştır (9)

Çeşitli molekülleri hedef alan modern tirozin kinaz inhibitörleri veya monoklonal antikorların gemsitabin ile kombinasyonunu araştıran faz III çalışmalar negatif sonuçlanmıştır. Bu ajanlardan, bevasizumab, setuksimab, aflibersept, sorafenib, aksitinib, rigosertib (kinaz inhibitörü) ve anti-insülin büyüme faktör (ganitumab) gibi ajanların gemsitabin kombinasyonları negatif sonuçlanmıştır. Hedefe yönelik tedavilerden sadece erlotinibin (epidermal büyüme faktörü reseptörü-EGFR tirozin kinazına karşı geliştirilen ajan) gemsitabine eklenmesi metastatik pankreas kanserinde sağkalım avantajı sağlamıştır (10). Ancak bu avantaj sınırlı (yaklaşık 12 gün) ve tartışılabilir olduğundan yaygın olarak kullanımı kabul görmemiştir.

Metastatik pankreas kanserinin tedavisinde en büyük ilerleme, 5-FU tabanlı üçlü ilaç (Kalsiyum Folinat, 5-FU, irinotekan ve oksaliplatin-FOLFIRINOX) kombinasyonunun, tek gemsitabine karşı istatistiki olarak anlamlı etkinliğinin gösterilmesiyle olmuştur. Bu çalışmada, medyan sağ kalım FOLFIRINOX kolunda 11.1 aya karşın, gemsitabin kolunda 6.8 ay olarak bulunmuştur ($p<0.001$) (11). Progresyonsuz sağkalım da FOLFIRINOX kolunda (6.4 aya karşın 3.3 $p<0.001$) anlamlı olarak daha uzun bulunmuştur. Yanıt oranı ve yaşam kalitesi FOLFIRINOX kolunda daha iyidir ($p<0.001$). Febril nötropeni, FOLFIRINOX kolunda % 5.4 olarak bulunmuştur. Bu nedenle üçlü rejim toksik olup, performans durumu iyi olan hastalar için önerilebilir. Metastatik pankreas karsinomunun tedavisinde bir başka pozitif çalışmada gemsitabine nab-paklitakselin (albümine bağlı paklitaksel) eklendiği faz III randomize çalışmadır. Bu çalışmada, 861 hasta nab-paklitaksel-gemsitabin ve gemsitabin koluna randomize edilmiştir. Medyan genel sağkalım, progresyonsuz sağkalım ve genel yanıt oranları nab-paklitaksel-gemsitabin kolunda, gemsitabine koluna göre anlamlı olarak daha iyi bulunmuştur (12). Periferik nöropati ve miyelosupresyon nab-paklitaksel-gemsitabin kolunda daha yüksektir.

FOLFIRINOX ve nab-paklitaksel-gemsitabin rejimlerini kafa kafaya kıyaslayan, prospektif randomize çalışma olmamasına rağmen, indirek karşılaştırmalar FOLFIRINOX rejimini biraz daha iyi, ancak daha toksik olduğuna işaret etmektedir.

İkinci Basamak Kemoterapi

İkinci basamak tedavi ile ilgili veriler kısıtlı olmasına rağmen, değerlendirmeler, ikinci basamakta destek tedavisine kemoterapi eklenmesinin daha iyi olabileceğine işaret etmektedir (13). Öncesinde gemsitabin kullanan hastalarda ikinci basamak olarak fluoroprimidin içeren tedavi şemaları, önceden fluoroprimidin içeren tedavi alan hastalarda da gemsitabin tabanlı tedaviler ikinci basamak olarak önerilebilir (14-16). Gemsitabine dirençli metastatik pankreas kanserinde ikinci basamak olarak, 5-FU, kalsiyum folinat ve oksaliplatinin, 5-FU ve kalsiyum folinat ile kıyaslandığı, randomize çalışma, birinci kolun sağkalımı uzattığını göstermiş olmasına karşın, Kanada çalışması bu sonucu doğrulamamıştır (5,17). Bununla birlikte, oksaliplatinin eklendiği bir diğer, faz III, açık etiketli çalışmada, oksaliplatin eklenmesinin sağkalım ve toksisite üzerine olumsuz teki yaptığına işaret etmektedir (18).

Yakın zamanda yapılan, nanolipozomal irinotekan, 5-FU ve kalsiyum folinatın, 5-FU ve kalsiyum folinatı kıyaslayan randomize ikinci basamak çalışması, sağkalımı (6.1 aya karşın 4.2 ay), progresyonsuz sağkalımı ve yanıt oranını nanolipozomal irinotekan kolunda daha iyi bulmuştur (19).

AIO-PK0104 çalışması, ileri evre veya metastatik pankreas kanserinde yapılan krosover bir ikinci basamak tedavi çalışmasıdır (20). Bu çalışmada, gemsitabin-erlotinib progresyonundan sonra kapesitabin vermek veya kapesitabin progresyonundan sonra gemsitabin-erlotinib vermek benzer etki göstermektedir. Metastatik pankreas kanserinde ikinci basamak tedavi karar, yarar-zarar hesabı iyi yapılarak verilmelidir. Performansı iyi olan ve ikinci basamak tedaviyi tolere edebilecek ve yaşam beklentisi olan hasta grubunda, oksaliplatin, kapesitabin ve nanolipozamal irinotekanlı rejimler birer seçenek olarak sunulabilir.

İdame Kemoterapisi

Metastatik pankreas kanserinde idame tedavisi ile ilgili yeterli veri yoktur. PACT-12 çalışması, faz II randomize bir çalışma olup, birinci basamak tedaviden (çoğunluğu gemsitabin kombinasyonları olan) sonra progresyonu olmayan hastalarda idame sunitibin etkinliğini araştırmıştır (21). Gözlem kolunda genel sağkalım 9.2 ay iken idame sunitinib kolunda 10.6 ay olarak bulunmuştur (HR: 0.71, %95 CI: 0.40-1.26; p:0.11). Şimdiye kadar ileri evre pankreas kanserinde anti-anjiyojenik ajanların etkinliği gösterilememiş olmasına rağmen, bu çalışma etkili birinci basamak tedaviden sonra, anti-anjiyojenik ajanların, en azından bir grup hasta için etkili olabileceğine işaret ediyor olabilir. Bu konuda ileri randomize çalışmalara ihtiyaç vardır.

Pankreas Kanserinde Biyobelirleyiciler

Pankreas kanseri tedavisine karar verirken kullanacağımız veya kinik pratikte kullanılan kabul görmüş bir biyobelirleyici yoktur. Pankreas kanserinde birçok moleküler aberasyonlar gösterilmiştir (22). Bunlar içinde en çok dikkat çekenler KRAS,TP53, CDKN2A ve SMAD4 dür. SMAD4 ekspresyon kaybı pankreas kötü prognozla ilişkili olup, prognostik stratifaskon ve tedavi kararı vermede yararlı olabilir (23). BRCA2, PALB2, ATM veya DNA tamir genleri (hMLH1 ve MSH2) mutasyonları, DNA tamir defektlerine neden olarak,tümörü platin veya PARP inhibitörlerine daha duyarlı kılabilir. Peritümoral SPARC ekspresyonu (nab-Paklitaksel-gemsitabin tedavisinde daha uzun sağkalımla ilişkili), SKT11 mutasyonu (mTOR inhibitörlerine duyarlılığı artırabilir), hedgehog yolağı ve hENT1 gibi moleküler değişiklikler pankreas kanserinde dikkat çeken çalışma alanlarıdır (24,25).

Kaynaklar

1. malvezzi M, Bertuccio P, Levi F, et al. European cancer mortality predictions for the year 2014, Ann Oncol 2014; 25:1650-1656.
2. Stark A, Hines OJ. Endoscopic and operative palliation strategies for pancreatic ductal adenocarcinoma, Semin Oncol 2015;42:163-176.
3. Ripamonti CI, Santini D, Maranzano E, et al; ESMO Guidelines Working Group Management of cancer pain: ESMO Clinical Practice Guidelines. Ann Oncol 2012;23 Suppl 7:vii139-154.
4. Burris HA 3rd, Moore MJ, Andersen J, et al.Improvements in survival and clinical benefit with gemcitabine as first-line therapy for patients with advanced pancreas cancer: a randomized trial. J Clin Oncol 1997;15:2403-2013.
5. Ciliberto D, Botta C, Correale P, et al. Role of gemcitabine-based combination therapy in the management of advanced pancreatic cancer: a meta-analysis of randomised trials. Eur J Cancer 2013;49:593-603.
6. Stathopoulos GP, Syrigos K, Aravantinos G, et al. A multicenter phase III trial comparing irinotecan-gemcitabine (IG) with gemcitabine (G) monotherapy as first-line treatment in patients with locally advanced or metastatic pancreatic cancer. Br J Cancer 2006;95:587-592.
7. Kulke MH, Tempero MA, Niedzwiecki D, et al. Randomized phase II study of gemcitabine administered at a fixed dose rate or in combination with cisplatin, docetaxel, or irinotecan in patients with metastatic pancreatic cancer: CALGB 89904. J Clin Oncol 2009;27:5506-5512.
8. Lowery MA, Kelsen DP, Stadler ZK, et al. An emerging entity: pancreatic adenocarcinoma associated with a known BRCA mutation: clinical descriptors, treatment implications, and future directions. Oncologist 2011;16:1397-1402.
9. Li Q, Yan H, Liu W, et al. Efficacy and safety of gemcitabinefluorouracil combination therapy in the management of advanced pancreatic cancer: a meta-analysis of randomized controlled trials. PLoS One 2014;9:e104346.
10. Moore MJ, Goldstein D, Hamm J, et al; National Cancer Institute of Canada Clinical Trials Group.Erlotinib plus gemcitabine compared with gemcitabine alone in patients with advanced pancreatic cancer: a phase III trial of the National Cancer Institute of Canada Clinical Trials Group. J Clin Oncol, 2007;25:1960-1966.
11. Conroy T, Desseigne F, Ychou M, et al Groupe Tumeurs Digestives of Unicancer.; PRODIGE Intergroup.FOLFIRINOX versus gemcitabine for metastatic pancreatic cancer. N Engl J Med 2011;364:1817-1825.
12. Von Hoff DD1, Ervin T, Arena FP, et al. Increased survival in pancreatic cancer with nab-paclitaxel plus gemcitabine. N Engl J Med 2013;369:1691-1703.
13. Rahma OE, Duffy A, Liewehr DJ, et al. Second-line treatment in advanced pancreatic cancer: a comprehensive analysis of published clinical trials. Ann Oncol 2013;24:1972-1979.
14. Pelzer U, Schwaner I, Stieler J, et al. Best supportive care (BSC) versus oxaliplatin, folinic acid and 5-fluorouracil (OFF) plus BSC in patients for second-line advanced pancreatic cancer: a phase III-study from the German CONKO-study group. Eur J Cancer 2011;47:1676- 1681.
15. Xiong HQ, Varadhachary GR, Blais JC, et al. Phase 2 trial of oxaliplatin plus capecitabine (XELOX) as second-line therapy for patients with advanced pancreatic cancer. Cancer 2008;113:2046-2052.
16. Maisey N, Chau I, Cunningham D, et al. Multicenter randomized phase III trial comparing protracted venous infusion (PVI) fluorouracil (5-FU) with PVI 5-FU plus mitomycin in inoperable pancreatic cancer. J Clin Oncol 2002;20:3130-3136.
17. Oettle H, Riess H, Stieler JM, et al. Second-line oxaliplatin, folinic acid, and fluorouracil versus folinic acid and fluorouracil alone for gemcitabine-refractory pancreatic cancer: outcomes from the CONKO-003 trial. J Clin Oncol 2014;32:2423-2429.
18. Gill S, Ko Y-J, Cripps MC, et al. PANCREOX: A randomized phase 3 study of 5FU/LV with or without oxaliplatin for second-line advanced pancreatic cancer (APC) in patients (pts) who have received gemcitabine (GEM)-based chemotherapy (CT) [abstract]. ASCO Meeting Abstracts 2014;32:4022.
19. Wang-Gillam A, Li CP, Bodoky G, et al; NAPOLI-1 Study Group.Nanoliposomal irinotecan with fluorouracil and folinic acid in metastatic pancreatic cancer after previous gemcitabine-based therapy (NAPOLI-1): a global, randomised, open-label, phase 3 trial. Lancet 2016;387:545-557.
20. Heinemann V, Vehling-Kaiser U, Waldschmidt D, et al. Gemcitabine plus erlotinib followed by capecitabine versus capecitabine plus erlotinib followed by gemcitabine in advanced pancreatic cancer: final results of a randomised phase 3 trial of the 'Arbeitsgemeinschaft Internistische Onkologie' (AIO-PK0104). Gut 2013;62:751-759.
21. Reni M, Cereda S, Milella M, et al. Maintenance sunitinib or observation in metastatic pancreatic adenocarcinoma: a phase II randomised trial. Eur J Cancer 2013;49:3609-3615.
22. Yachida S, Jones S, Bozic I, et al. Distant metastasis occurs late during the genetic evolution of pancreatic cancer. Nature 2010;467:1114-1117.
23. Blackford A, Serrano OK, Wolfgang CL, et al. SMAD4 gene mutations are associated with poor prognosis in pancreatic cancer. Clin Cancer Res. 2009 Jul 15;15(14):4674-9.
24. Ormanns S, Siveke JT, Heinemann V, et al. pERK, pAKT and p53 as tissue biomarkers in erlotinib-treated patients with advanced pancreatic cancer: a translational subgroup analysis from AIO-PK0104. BMC Cancer 2014;14:624.
25. Waddell N, Pajic M, Patch AM, et al. Whole genomes redefine the mutational landscape of pancreatic cancer. Nature. 2015;518(7540):495-501.

Langerhans Hücreli Histiositoz: Sistemik Hastalık Tedavisi

Prof. Dr. Mustafa BÜYÜKAVCI
Sakarya Üniversitesi Tıp Fakültesi

Histiositozlar, mononükleer fagositik sisteme ait hücrelerden köken alan dendritik hücre hastalıkları, makrofaj ilişkili hastalıklar ve malign histiositik hastalıklar gibi bir grup patolojiden oluşmaktadır. Langerhans Hücreli Histiositoz (LCH), CD1a ve CD207 pozitif dendritik hücrelerin infiltrasyonuyla karakterize bir tablo olup dendritik hücre hastalıkları içerisinde değerlendirilmektedir. LCH klinik olarak tek bir lezyon şeklinde görülebileceği gibi, bir sistemi tutan multipl lezyonlar ya da birden fazla sistemin tutulumu şeklinde de seyredebilmektedir. Hastalığın yaygınlığına göre risk grupları belirlenmekte ve bu gruplara göre uyarlanmış tedavi planlaması yapılmaktadır (Tablo 1).

Tablo 1. Histiocyte Society LCH-III Çalışmasına Göre Sistemik Tedavi Gerektiren Risk Grupları

Grup 1. Multisistem Yüksek Risk

Bir ya da daha fazla "risk organ" (hematopoetik sistem, karaciğer, dalak veya akciğer) tutulumunun eşlik ettiği multipl organ tutulumu olan hastalar

Grup 2. Multisistem Düşük Risk

Multipl organ tutulumu olan ancak "risk organ" tutulumunun eşlik etmediği hastalar

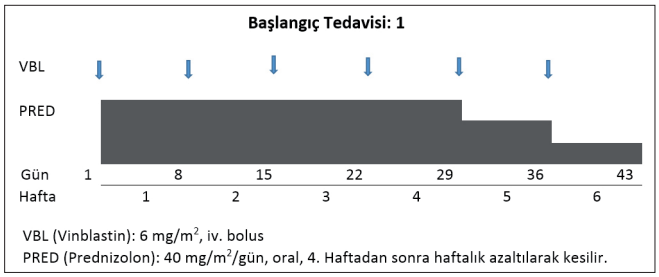
Grup 3. Tek sistem "multifokal kemik tutulumu" veya "Özel bölge" tutulumu

En az iki farklı kemikte tutulumu olan; "özel bölgelerde" (orbital, temporal/ mastoid, sfenoidal, zigomatik, etmoid kemiklerde; maxillada, sinüslerde) tutulum saptanan; anteriör veya orta kraniyal fossada ya da vertebralarda lokal tutulumu olup MRG ile intrakraniyal veya intraspinal yumuşak doku uzanımı gösterilen hastalar.

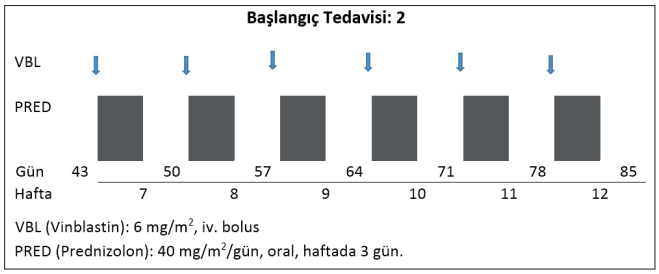
LCH için önerilen tedavi modeli hastalığın prezantasyonuna (tek odak veya multisistemik hastalık) ve tuttuğu organlara (yüksek riskli veya düşük riskli organ) göre değişiklik göstermektedir. Sadece cilt tutulumu veya tek odaklı kemik tutulumu olan hastalarda lokal tedaviler yeterli olurken, yaygın kemik tutulumu olan, özel bölge tutulumu olan veya multisistemik hastalığı olan olgularda sistemik tedavi gerekmektedir. Akciğer tutulumu "*risk organ*" olarak tanımlanmasına karşın, sonraki çalışmalar prognozu çok etkilemediğini göstermiştir. Gruplara göre önerilen tedavi modaliteleri Tablo 2'de gösterilmiştir. İlaç dozları ve uygulama şekilleri ise Şekil 1, 2 ve 3'te verilmiştir.

Tablo 2. LCH'lı Hastalarda Risk Gruplarına Göre Sistemik Tedavi

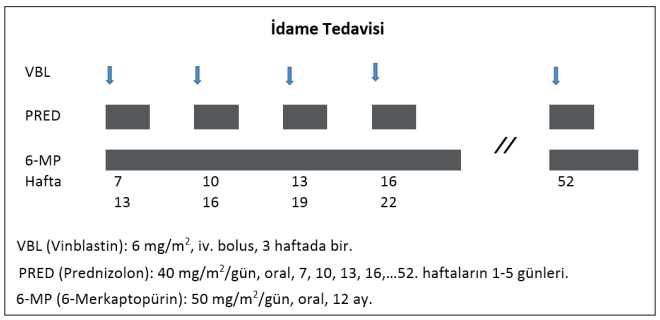
	Başlangıç Tedavisi	*İdame Tedavisi*	*Süre*
Grup 1.	Prednizolon Vinblastin	6-MP Prednizolon Vinblastin	12 ay
Grup 2.	Prednizolon Vinblastin	Prednizolon Vinblastin	12 ay
Grup 3.	Prednizolon Vinblastin	Prednizolon Vinblastin	12 ay



Şekil 1. Sistemik LCH'lı hastalar için başlangıç tedavisi
VBL (Vinblastin): 6 mg/m2, iv. bolus
PRED (Prednizolon): 40 mg/m2/gün, oral, 4. Haftadan sonra haftalık azaltılarak kesilir.



Şekil 2. İlk başlangıç tedavisine yanıt veren Grup 1 ve yanıt vermeyen Grup 2 LCH'lı hastalar için ikinci kür tedavi.



Şekil 3. Sistemik LCH'lı hastalar için idame tedavisi.

Yapılan çalışmalarda 1 yıl süreyle uygulanan idame tedavisinin Grup 3 hastalarda reaktivasyon ve komplikasyon oranlarını azalttığı gösterildiğinden, bu hastalarda prednizolon ve vinblastin ile idame tedavisinin 1 yıla tamamlanması önerilmektedir. Ayrıca Grup 2 hastalarda da 12 aylık tedavi alanlarda 6 ay alanlara göre daha az relaps oranları gözlendiği saptanmıştır. Grup 1 hastalar için, başlangıç ve idame tedavisine metotreksat eklenmesinin remisyon, relaps ve diyabetes insipibidus gibi komplikasyonların oranları açısından bir katkısı gösterilemediğinden, başlangıç tedavisinin prednizolon ve vinblastin ile; idame tedavisinin ise bunlara 6-merkaptopürin eklenerek sürdürülmesi önerilmektedir.

Tedaviye yanıt açısından hastaların 6 haftalık başlangıç tedavisinin sonunda değerlendirilmesi gerekmektedir. Multisistemik hastalığı olup risk organ tutulumu olan (Grup 1) olgulardan risk organda düzelme olmayanlar salvage tedaviye geçiş açısından değerlendirilmelidir. Risk organ tutulumu olmayanlardan (Grup 2) düzelme saptanmayan, ya da Grup 1 hastalardan başlangıç tedavisine yanıt veren olgulara ikinci kür tedavi (Şekil 2) verilmesi önerilmektedir. İkinci kür tedavi sonrasında hala risk organ tutulumu devam eden olgularda salvage tedaviye geçilmesi; düzelme gözlenmeyen Grup 2 hastalarda ise ikinci basamak (second-line) tedaviye başlanması önerilmektedir. Bu amaçla uygulanan tedavilerde 2-klorodeoksiadenozin (2-CdA, Cladribin) veya sitarabin (Ara-C) gibi ajanlar kullanılmakla veya kök hücre transplantasyonu yapılmakla birlikte, bu konuda belirlenmiş kesin bir tedavi protokolü bulunmamaktadır.

Merkezi sinir sistemi (MSS) tutulumu

İzole hipofiz bezi tutulumu olan olgularda Grup 2 için önerilen tedavi uygulanmaktadır. Ancak hipofiz bezinde veya MSS başka bir yerinde kitlesi bulunan, leptomeningeal tutulumu olan veya nörodejeneratif sendrom gelişen hastalarda, vinblastin ve prednizolonun yanısıra kladribin, sitarabin, klofarabin, retinoik asit ve intravenöz immunglobulinin etkinliğini gösteren çalışmalar bulunmaktadır.

Destek tedavisi

Sistemik tedavi alan hastaların *Pneumocystis carinii* profilaksisi amacıyla haftada 3 gün co-trimoxazole almaları; gerektiği durumda filtrelenmiş ve ışınlanmış kan ürünleri transfüzyonu ve uzamış nötropeni durumunda G-CSF uygulanması tavsiye edilmektedir.

Tedavi modifikasyonları

Vücut ağırlığı <10 kg çocuklarda vücut yüzeyine göre hesaplanan dozların yaşa göre ayarlanması gerekmektedir. Altı aydan küçük çocuklarda hesaplanan dozun % 50'si, 6-12 ay arasındakilere %75'i, 12 ayın üstündekilere ise %100'ünün uygulanması önerilmektedir.

Kaynaklar

1. LANGERHANS CELL HISTIOCYTOSIS, Histiocyte Society Evaluation and Treatment Guidelines, April 2009; https://histiocytesociety.org/document.doc?id=290
2. LCH – III (2nd Version: January 2002) Treatment Protocol of the Third International Study for LANGERHANSCELL HISTIOCYTOSIS; https://www.skion.nl/workspace/.../lchiiiprotversion2.pdf
3. Arceci RJ. Histiocytosis Syndromes. İçinde: Philip Lanzkowsky P, Lipton J, Fish J (eds). Lanzkowsky's Manual of Pediatric Hematology and Oncology, 6. Ed. India, Elsevier, 2016: 407-428.
4. McClain KL, Allen CE, Hicks JM. Histiocytic Diseases. İçinde: Pizzo PA, Poplack DG (eds). Principles and Practice of Pediatric Oncology, 7. Ed. Lippincott Williams and Wilkins, 2016: 618-627.
5. Allen CE, Ladisch S, McClain KL. How I treat Langerhans cell histiocytosis. Blood. 2015; 126(1): 26-35.
6. McClain KL. Treatment of Langerhans cell histiocytosis. http://www.uptodate.com/contents/treatment-of-langerhans-cell-histiocytosis

Çocukluk Çağı Dirençli ve/veya İlerleyici Langerhans Hücreli Histiyositozis Tedavisi

Doç. Dr. Nalan YAZICI
Başkent Üniversitesi Adana Uygulama Araştırma Merkezi

Langerhans hücreli histiyositozda en uygun tedavi yaklaşımında günümüze kadar Histiyositoz topluluğunun çeşitli çalışmaları var olup halen pek çok merkezde LCH-III çalışmasının temel omurgayı oluşturduğu tedavi şeması uygulanmaktadır. Aynı grubun LCH-IV çalışmasında özellikle tedaviye dirençli ve ilerleyici olguların ilk 6 haftalık tedavi sonrası değerlendirmeye alındığı ve özel tedavi çalışma gruplarında protokole devam edildiği görülmektedir. Bu çalışmada ikinci kolda risk organ tutulumu olmayan hastalarda ikinci sıra kurtarma tedavisi, üçüncü kolda risk organ tutulumu olan hastalarda kurtarma tedavisi ve dördüncü kolda da dirençli tüm vakalarda kök hücre transplantasyon tedavi kolları planlanmış olup çalışma halen devam etmektedir.

Dirençli ve ilerleyici hastalık grubunda tedaviyi düşük riskli organ tutulumlu hastalık ile yüksek risk organ tutulumlu hastalık grubu olarak ayrı incelemek gerekmektedir.

Düşük riskli organ tutulumu olan hastalık

Relaps ya da refrakter hastalıkta bu grupta tedavi daha önceleri randomize çalışmalarla çok belirlenmemiş olup çeşitli vaka çalışmalarında bazı ajanların faydalı olduğu bildirilmiştir. Sadece kemik tutulumu olan ve standart vinblastin ve prednizolon ile tedavi edilmiş olan hastalarda rekürrrens eğer 6 aydan daha uzun sürede gerçekleşmişse bu hastalarda tekrar aynı ilaç kombinasyonuna oral haftalık metotreksat ve merkaptopürin eklenmiş hastalar ile 1 yıl tedaviden yanıt alınabildiği bildirilmiştir (1). Kladribin rekürren kemik hastalığı olan hastalarda etkili olabilmektedir (2). Alternatif bir tedavi yöntemi de vinkristin ile sitarabin olarak bildirilmiştir. Başka klinik çalışmalarda da multifokal düşük risk ve yüksek riskli rekürren-refrakter hastalarda klofarabinle etkin tedavi uygulanmış ve birlikte bir idame tedavisi alan hastalarda %90'ın üzerinde genel yaşam bildirilmiştir (3-4). Primer ve sekonder tedavide relaps olmuş hastalarda da thalidomid ile tam ya da parsiyel cevap veren hastalar bildirilmiştir (5). Çoklu Kemik tutulumlu hastalarda bifosfonatlarla özellikle ağrı palyasyonu ve tedavi cevabı da bildirilmiştir.

Rekürren yüksek riskli organ tutulumu olan hastalık

Çoklu sistem yüksek riskli organ tutulumu olan hastalarda standart tedavinin ilk 6 haftasında progresyon gösteren ya da 12 haftalık tedavide parsiyel cevap vermeyen hastalarda tedavi stratejisinin yoğunluğu artırılmış bir kemoterapi ve diğer tedaviler ile değiştirilmesi gerekmektedir. Geçmişte DAL çalışmalarında bu hastaların %10'unda, LCH II çalışmasında da ilk 6 haftada progresyon görülen hastaların % 27'sinde uzun süreli yaşam bildirilmiştir (6-8). Histiyositoz topluluğunun LCH-III çalışması sonuçlarında ilk 1 yıl tedavide hastaların %50 civarında tedavi sonunda aktif hastalık saptanmamış, %25-29 civarında reaktivasyon hızı bildirilmiştir. Kurtarma rejimlerinde kladribin tek ya da sitozin arabinozidle birlikte 2'-deoksikoformisin kullanılmış, daha çok kemik, cilt ve lenf nodu hastalıklarında etkili olduğu görülmüş olup karaciğer kemik iliği ve dalak tutulumu olan hastaların üçte birinde cevap gözlenmiştir (2).

Yüksek riskli organ tutulumu olan refrakter hastalarda tedavi akut myeloid lösemi benzeri yüksek doz kladribin ve sitarabin uygulanan hastalarda cevap elde edilene kadar geçen süre daha uzun olmakla birlikte daha iyi cevap oranı ve genel yaşam sağlanmakta olup tedavi ilişkili morbidite ve mortalite önemli hale gelmektedir (9). Histiyositoz topluluğunun çalışma sonuçları henüz rapor edilmediğinden pek çok araştırıcı klofarabin monoterapisini tercih etmektedir.

Langerhans hücreli histiyositozda RAS-RAF-MEK-ekstraselüler sinyal regüle edici kinaz yolaklarında ciddi araştırmalar olup BRAFV600E mutasyonu gösterilen olgularda vemurafenib ile tedavi tartışılmaktadır (10).

Kurtarma tedavisi ile de sonuç alınamayan multisitem risk organ tutulumlu hastalarda kemik iliği transplantasyonu düşük intensiteli rejimlerle daha düşük toksisite ile daha uzun genel yaşam oranları bildirilmekte olup bir çalışmada 10 yıllık genel sağ kalım %55 +/- 16 bildirilmiştir (11). Sklerozan kolanjit gelişmiş özel vakalarda karaciğer transplantasyonu da literatürde bildirilmiştir (12).

Çoklu kemik tutulumlu hastalarda bifosfonatlarla özellikle ağrı palyasyonu ve tedavi cevabı da bildirilmiştir (13).

Kaynaklar

1. Minkov M, Steiner M, Potschger U et al. Reactivations in multisystem Langerhans cell histiocytosis: data of the international LCH registry. J pediatr 2008;153:700-705
2. Weitzman S, Braier J, Donadieu J, et al. 2'Chlorodeoxyadenosine (2-CdA) as salvage therapy for Langerhans cell histiocytosis. Results of LCH-S-98 protocol of histiocyte society. Pediatr Blood Cancer 2009;53:1271-1276
3. Abraham A, Alsultan A, Jeng M et al. Clofarabine salvage therapy for refractory high risk Langerhans cell histiocytosis. Pediatr Blood Cancer 2013;60:E19-E22.
4. Simko SJ, Tran HD, Jones J et al. Clofarabine salvage therapy in refractory multifocal histiocytic disorders including Langerhans cell histiocytosis, juvenile xantogranuloma and Rosai Dorfman disease. Pediatr Blood Cancer 2014;61:479-487.
5. McClain K, Li L, Kozinetz C. A Phase II trial using thalidomide for Langerhans cell histiocytosis. Pediatr Blood Cancer 2007;48:44-49.
6. Gadner H, Grois N, Arico M et al. A randomized trial of treatment for multisystem Langerhans cell histiocytosis. J Pediatr 2001;138: 728-734.
7. Gadner H, Heitger A, Grois N et al. Treatment strategy for disseminated Langerhans cell histiocytosis. DAL-HX83 study Group. Med Pediatr Oncol 1994;23:72-80.
8. Gadner H, Grois N, Potschger U et al. Improved outcome in multisystem Langerhans cell histiocytosis is associated with therapy intensification. Blood 2008;111;2556-2562.
9. Bernard F, Thomas C, Bertrand Y et al. Multi-centre pilot study of 2-chlorodeoksiadenosine and cytosine arabinoside combined chemotherapy in refractory Langerhans histiocytosis with hematological dysfunction. Eur J Cancer 2005; 41: 2682-2689.
10. Haroche J, Cohen-Aubart F, Emile JF et al. Dramatic efficacy of vemurafenib in both multisystemic and refractory Erdheim Chester and Langerhans cell histiocytosis harboring BRAFV600E mutation. Blood 2013;121:1495-1500.
11. Kudo K, Ohga S, Morimoto A et al. Improved outcome of refractory Langerhans cell histiocytosis in children with hematopoietic stemm cell transplantation in Japan. Bone Marrow Transplant 2010; 45:901-906.
12. BraierJ, Ciocca M, Latella A et al. Cholestasis, sclerosing cholangitis, and liver transplantation in Langerhans cell histiocytosis. Med Pediatr Oncol 2002; 38:178-182.
13. Chellapandian D, Makras P, Kaltsas G, et al. Bisphosphonates in Langerhans Cell Histiocytosis: An International Retrospective Case Series. Mediterr J Hematol Infect Dis. 2016 Jul 1;8(1):e2016033. doi: 10.4084/MJHID.2016.033

Seçilmiş
Sözel Bildiriler

PREOPERATİF KEMORADYOTERAPİ UYGULANMIŞ REKTUM KANSERLİ OLGULARDA PROGNOSTİK DEĞERLENDİRME: TÜRK RADYASYON ONKOLOJİSİ DERNEĞİ GASTROİNTESTİNAL KANSERLER GRUBU ÇALIŞMASI

Diclehan Kılıç[1], Fatma Sert[2], İlknur Bilkay Görken[3], Zümre Arıcan Alıcıkuş[3], Nesrin Aktürk[3], Esra Kaytan Sağlam[4], Serdar Özkök[5], Hasan Taylan Yılmaz[5], Füsun Göçen[5], Deniz Yalman[2]

[1]Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı, Ankara
[2]Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı, İzmir
[3]Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı, İzmir
[4]İstanbul Üniversitesi Çapa Tıp Fakültesi Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı, İstanbul
[5]Onkomer Onkoloji Merkezi Radyasyon Onkolojisi Bölümü, İzmir

Amaç: Lokal ileri evre rektum kanseri tanısıyla preoperatif kemoradyoterapi (KRT) uygulanan olgularda preoperatif tedavi-cerrahi arası sürenin patolojik tam yanıt (pTY) ve onkolojik sonuçlar açısından prognostik öneminin araştırılması amaçlandı.

Hastalar-yöntem: İlgili makamların izni sonrası 5 merkezin kT3-4±nod+ olan 1228 olgusundan, preoperatif tedavi sonrası radikal rezeksiyon ve adjuvan kemoterapi uygulanmış 914'ünün hastalıksız ve genel sağkalım sonuçları; tümör karakteristikleri, preoperatif tedavi sonrası elde edilen patolojik evre ve preoperatif tedavi-cerrahi arası süre açısından değerlendirildi. RT tüm pelvise medyan 50,4 Gy, KT preoperatif dönemde eşzamanlı olarak ve %86 olguda postoperatif dönemde adjuvan olarak florourasil-tabanlı rejim şeklindeydi. Sağkalım eğrileri Kaplan Meier yöntemi ile çizdirildi, gruplar arası fark log-rank testi ve çok değişkenli analizler Cox regresyon analizi ile SPSS 22'de hesaplandı.

Bulgular: Preoperatif KRT sonrası medyan takip süresi 60,5±3.9 (12-297,6) aydı. Cerrahi 438 olguda 4-8 hafta, 476 olguda >8 hafta (maksimum 29,7 hafta) sonrasında uygulandı. Cerrahi %39 olguda APR, kalanında LAR idi. Medyan 11 (0-66) lenf nodunun patolojik olarak incelendiği saptandı. pTY (ypT0N0) %19 olguda sağlandı. ypT evresi arttıkça metastatik lenf nodu oranının arttığı saptandı. Tüm olgularda pTY sağlananlarda genel, hastalıksız ve metastazsız sağkalımın sağlanmayanlardan istatiksel anlamlı yüksek olduğu, alt grup analizlerinde bu farkın 4-8 hafta ara ile cerrahi olup pTY+ olgulardan kaynaklandığı saptandı (p<0,0001). Preoperatif tedavi sonrası 4-8 hafta ve >8 hafta ara ile cerrahi uygulananlarda pTY oranı benzerdi (%20 ve %18). Çok değişkenli analizlerde preoperatif tedavi-cerrahi arası 4-8 hafta olanlarda pTY durumu, anjiolenfatik invazyon varlığı ve metastatik lenf nodu oranı (%33) hastalıksız ve kansere özgü sağkalım üzerine etkiyen prognostik faktörler olarak saptandı. 4-8 hafta ara ile cerrahi uygulanan pTY olmayanlarda metastaz gelişme riski 4 kat ve ölüm riski 6 kat artmış olarak saptandı. pTY sonrası metastaz gelişenlerde ve ölenlerde, 8 hafta ara ile cerrahi yapılmış olma göreceli olasılık oranı 2 kat fazla bulundu.

Sonuç: Hastalık kontrolü ve kansere özgü sağkalım açısından pTY'ın preoperatif KRT'den 4-8 hafta sonra cerrahi uygulanan olgularda olması istatksel olarak daha anlamlı bulunmuştur. Daha uzun ara ile cerrahi uygulananlarda pTY elde edilmesinin önemi saptanamamıştır. Bundan sonraki projelerin tümörün kemoradyoduyarlılık/direnç mekanizmaları/ durumunun tanı anında tespiti için biyokimyasal ve patolojik belirteçlerin belirlenmesine yönlendirilmesi, bu sayede kişiye özgü tedavi şemaları geliştirilmesi daha uygun olacaktır.

Anahtar Kelimeler: patolojik tam yanıt, preoperatif kemoradyoterapi, rektum kanseri

ÇOCUK VE ADOLESAN LENFOMALARININ ETİYOPATOGENEZİNDE TÜMÖR BASKILAYICI GENLERDE DNA METİLASYONUNUN ROLÜ*

İhsan Özdemir[1], Ferda Alpaslan Pınarlı[2], Faruk Güçlü Pınarlı[3], Arzu Okur[3], Pınar Uyar Göçün[4], Nur Baran Aksakal[5], Ceyda Karadeniz[3]

[1]Gazi Üniversitesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Ankara
[2]Dışkapı Yıldırım Beyazıt Eğitim Araştırma Hastanesi, Kök Hücre ve Genetik Tanı Merkezi, Ankara
[3]Gazi Üniversitesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Çocuk Onkoloji Bilim Dalı, Ankara
[4]Gazi Üniversitesi, Patoloji Anabilim Dalı
[5]Gazi Üniversitesi, Halk Sağlığı Anabilim Dalı

Amaç: Çocuk ve adolesan lenfomalarında tümör baskılayıcı genler *CDKN2A*, *PU.1 (SPI1)*, *PRDX2*, *DLEC1*, *FOXO1*, *KLF4* ve *DAPK1* 'in ekspresyon ve metilasyon durumlarını belirleyerek genel ve olaysız yaşam üzerine olan etkisini araştırmak

Gereç ve yöntem: Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Onkoloji Bilim Dalı'nda 2000-2015 yılları arasında izlenen 41 Hodgkin lenfoma, 15 Hodgkin dışı lenfoma ve 40 maliyn olmayan lenf nodu proliferasyonu tanılı toplam 96 çocuk çalışmaya alındı. Patoloji preparatlarından DNA ve RNA izolasyonu yapılarak RT- qPCR ve metilasyon spesifik PCR çalışması ile *CDKN2A*, *PU.1 (SPI1)*, *PRDX2*, *DLEC1*, *FOXO1*, *KLF4* ve *DAPK1* genlerinin ekpresyon durumu çalışıldı. Hasta grubundan 30 ve kontrol grubundan 20 olguda ilgili genlerin metilasyonu incelendi.

Bulgular: Hasta ve kontrol grupları karşılaştırıldığında, *SPI1*, *PRDX2*, *DLEC1*, *KLF4* ve *DAPK1* genlerinin hasta grubunda kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı derecede daha az ekprese ve yüksek oranda metile olduğu bulundu (p=0.0001). Her iki grupta da *CDKNA2* gen ekspresyonu düşük ve metilasyonu yüksekti. *FOXO1* gen ekspresyonu ise her iki grupta yüksek oranda saptanırken, metilasyon oranı hasta grubunda kontrol grubuna oranla yüksek bulundu (p=0.029). *DAPK1* gen metilasyonu özellikle NHL hastalarında yüksek oranda bulunmasına karşın, HL ve NHL arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı. Söz konusu genlerin ekspresyonlarının yaşam üzerine etkileri evre ve cinsiyet göz önüne alınarak Cox regresyon analizi ile değerlendirildiğinde, hastaların genel yaşam ve olaysız yaşam oranları üzerine etkisi olmadığı görüldü. Metilasyon sonuçları değerlendirildiğinde, yalnızca *DAPK1* metilasyonunun genel yaşam ve olaysız yaşam üzerinde istatistiksel olarak anlamlı derecede etkisi olduğu saptandı (p=0,029).

Sonuç: HL ve NHL gruplarında *SPI1*, *PRDX2*, *DLEC1*, *KLF4* ve *DAPK1* genlerinin ekspresyon oranlarının düşük ve metilasyon oranlarının yüksek olarak bulunması bu genlerin epigenetik değişikliklerinin çocukluk çağı lenfomalarının patogenezinde rol oynadığını düşündürmektedir. *CDKN2A* geninin hasta ve kontrol gruplarının her ikisinde de ekprese olmaması nedeniyle, bu genetik aberasyonun maliyniteye özgül olmadığı ve her tür hücre proliferasyonunda bulunduğu kanısına varıldı. *FOXO1* gen ekspresyonu ise her iki grupta yüksek oranda olduğu için lenfoma ve beniyn lenfadenopatiler ile ilişkili bulunmadı. Hasta grubunda Cox regresyon analizinde genel ve olaysız yaşam ile ilişkili görülen tek parametrenin *DAPK1* metilasyonu olması dikkat çekici bulundu. Bu verilerin geniş hasta gruplarında çalışılması ilgili genlerin biyobelirteç ya da tedavi hedefi için aday olup olamayacağını belirleyebilecektir.

**Bu proje Türk Pediatrik Onkoloji Grubunca (TPOG) desteklenmiştir*

Anahtar Kelimeler: Çocukluk çağı, DNA Metilasyonu, Epigenetik, Gen ekspresyonu, Lenfoma, Tümör baskılayıcı genler

MALİGN MELANOM HÜCRE DİZİLERİNDE BRAF İNHİBİTÖRÜ DİRENCİNİN HİF 1 REGULASYONU İLE İLİŞKİSİNİN ARAŞTIRILMASI

Gülsüm Gençoğlan[1], Ece Çakır[2], Gizem Çalıbaşı Koçal[2], Seda Vatansever[3], Yasemin Baskın[2]

[1]Celal Bayar Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Dermatoloji Anabilim Dalı, Manisa
[2]Dokuz Eylül Üniversitesi, Onkoloji Enstitüsü, Temel Onkoloji Anabilim Dalı, Izmir
[3]Celal Bayar Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Histoloji ve Embiryoloji Anabilim Dalı, Manisa

Amaç: Melanomada MAPK yolağındaki mutasyonlar karsinogenezin kilit noktası olup, klinikte bu yolağın inhibitörleri ile yapılan tedaviye hızla direnç gelişmektedir. Bu direncin engellenmesi tedavi stratejilerinin temelini oluşturmaktadır. Bu çalışmada BRAF inhibitörlerine karşı gelişen direncin mekanizması ve HIF-1 alfanın inhibisyonunun bu tedavi rejimine etkisi araştırılmıştır.

Gereç-yöntem: BRAF inhibitörü olan AZ628 ve HIF-1 alfa inhibitörü Px478, BRAF mutant olan IGR-39 (V600E, heterozigot) ve A-375 (V600E, homozigot) melanoma hücre hatlarına uygulanması ile hücre canlılıkları gerçek zamanlı olarak ölçüldü (xCELLigence RTCA SP, ACEA Biosciences Inc). IC50 dozları ardıl olarak uygulanarak dirençli hücreler oluşturuldu. Metastatik karakterin değerlendirilmesi için floresan immunositokimya ile E-cadherin ve N-cadherin belirteçlerinin; kök hücre benzeri fenotipin belirlenmesi için immünohistokimya ile C-Met, Pgk-1, Oct ¾, Pgk-1, Nestin belirteçlerinin ekspresyonları değerlendirildi.

Bulgular: A-375 hücre hattında AZ628 tek başına kullanıldığında 6. Siklusta, IGR-39 hücrelerinde de 5.siklusta dirençli koloni oluşumu gözlendi. HIF-1 selektif inhibitörü her iki hücre hattında direnç gelişmedi ve 3. siklusta şiddetli sitotoksisite ile tüm hücreler öldü. Dirençli A-375 hücrelerinde; C-Met sunumunda artış Pgk-1 sunumunda azalma; epidermal diferansiyasyonda kayıp, metastatik potansiyelde artış, Oct ¾ ve Nestin sunumunda kayıp saptandı. Kanser hücresinin matür melanoma karakterini koruduğu gözlendi. Dirençli IGR-39 hücrelerinde de; C-Met sunumunda artış Pgk-1 sunumunda azalma; epidermal diferansiyasyonda kayıp, metastatik potansiyelde artış, Oct ¾ sunumunun görülmesi ile kök hücre benzeri transformasyon izlendi. Her iki grupta da dirençli hücrelerde E-kaderin sunumunda azalma buna karşılık N-kaderin sunumunda artış ile epiteliyal mezenşimal geçiş ve metastatik karakterde artış saptandı.

Sonuç: BRAF inhibitörüne (AZ628) karşı yaklaşık 6 siklüs sonra direnç gelişmektedir ve bu durum klinik uygulamada karşılaşılan direnç gelişimini doğrulamaktadır. HIF-1 selektif inhibitörü (Px478) ile birlikte uygulanan tedavi rejiminde sitotoksik etkiyi belirgin güçlendirdiği ve invitro ortamda direnç gelişmediği gösterildi. BRAF V600E heterozigot mutasyona sahip tümör hücrelerinde ilaç direnci geliştiğinde kök hücre benzeri transformasyon ve metastatik potansiyelde artış saptandı. Heterozigot hücre hattında IC50 değeri homozigot hattın 10 katı olarak saptanmıştır. Bu literatürde ilk kez gösterilmiştir. Melanoma heterojen yapıda bir tümör olup, BRAF V600E mutasyon pozitif hücrelerin dahi kemoterapotiklere tedavi yanıtı ve direnç gelişimi sonrası adaptif yanıtları birbirinden farklılık göstermektedir. HIF inhibitörlerinin tedaviye eklenmesi düşük dozlarda bile tedavi etkinliğinde belirgin artış sağlamaktadır.

Anahtar Kelimeler: Malign melanom, vemurafenib, HIF inhibitörü, BRAF mutasyonu, tedavi

Sözel Bildiriler

S-001

BAHÇEŞEHİR MEME KANSERİ TARAMA PROJESİNİN DÖRDÜNCÜ DÖNEM SONUÇLARI

Sibel Özkan Gürdal[1], Beyza Özçınar[2], Nilüfer Özaydın[3], Neslihan Cabioğlu[2], Cennet Şahin[4], Arda Kayhan[5], Erkin Arıbal[6], Vahit Özmen[2]

[1]Namık Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi Genel Cerrahi Anabilim Dalı
[2]İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi Genel Cerrahi Anabilim Dalı
[3]Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Halk Sağlığı Anabilim Dalı
[4]Şişli Etfal Hamidiye Eğiti ve Araştırma Hastanesi, Radyoloji Kliniği
[5]Kanuni Sultan Süleyman Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Radyoloji Kliniği
[6]Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Radyoloji Anabilim Dalı

Giriş: Bahçeşehir Meme Kanseri Tarama Projesi, Türkiye'nin ilk toplum tabanlı meme kanseri tarama projesidir. Bu prospektif gözlemsel çalışmanın amacı Türk kadınlarında toplum tabanlı meme kanseri tarama programının uygulanabilirliğini belirlemek ve taramanın ever değişikliklerindeki etkisini ortaya koymaktır.

Materyal-metod: Bu prospektif çalışmaya Ocak 2009'da başlandı. Taramaya başlamadan once 19,200 hane ziyareti yapıldı, taramaya alınan kadınlar özel bir yazılım programına kayıt edilerek takip edildi. Tarama, iki yıllık dönemlerle toplam beş dönem uygulanmak üzere planlandı. Mamogramlar, klinik meme muayenesi sonrasında, Amerikan Radyoloji Koleji'nin Meme Görüntüleme Raporlama ve Veri Sistemi'ne (BI-RADS) göre iki ayrı radyolog tarafından değerlendirildi. Gerektiğinde iki yıldan erken dönemde spot mamografi veya usg kontrolüne çağrıldı. İki Aralık 2016 itibari ile 4. tur tamamlanarak meme kanseri saptanan hastalarının verileri değerlendirildi.

Sonuç: 2009–2016 yılları arasında toplam 13379 kadın tarama programına dahil edildi. Dört dönem sonunda 94 hastada insidental meme kanseri saptandı. Kanser saptanma oranı %0,7 (94/13379) olarak bulundu. Kanser hastalarının ortalama yaşı 53 (40–69) idi. Bu kadınların %38'si 40–49 yaş aralığında iken %62'si 50–69 yaş aralığında idi. Projenin 1. Tur sonuçlarıyla Sağlık Bakanlığı tarafından, yeni bir düzenleme yapılarak tarama başlangıç yaşı 50'den 40'a indirildi. Ortalama tumor çapı 16,9 (3–60) mm olarak tespit edildi. On dört hasta tespit edildiğinde evre 0 idi (%14,9) (DKİS). Kırk dokuz hasta (%52,1) evre 1, 22 hasta (%23,4) evre 2, 8 hasta (%8,5) evre 3 ve 1 hasta evre 4 idi. Yetmiş sekiz hastaya meme koruyucu cerrahi (%82,9), 16 hastaya mastektomi (%17,1), 64 hastaya SLNB (%68) ve 30 hastaya ALND (%32) yapıldı. Proje sonucunda erken ever kanser saptanması sonucunda, 6,8 yıl sağ kalım avantajı ve 7 kat maliyet etkinliği saptandı.

Tartışma: Ülkemizde gerçekleştirilen ilk ve tek toplum tabanlı meme kanseri tarama programının 8 yıllık sonuçları ile Sağlık Bakanlığı kanser verileri birlikte değerlendirildiğinde, hastaların tumor boyutlarının daha küçük, daha erken evrede (DKİS veya evre 1) tespit edildiği, MKC ve aksilla negatifliği oranlarının daha yüksek olduğu saptanmıştır. Bu sonuçlar toplum tabanlı meme kanseri tarama programının hastalara sağ kalım avantajı sağladığı ve maliyet etkin olduğunu göstermekle beraber düzenli ve titiz bir çalışma ve yoğun bir emek gerektirmektedir.

Anahtar Kelimeler: Meme kanser, Toplum tabanlı tarama, maliyet

S-002

ADJUVAN RADYOTERAPİ UYGULANAN DUKTAL KARSİNOMA İNSİTU HASTALARININ TEDAVİ SONUÇLARI VE ECOG 5194 NO'LU ÇALIŞMASINDA TANIMLANMIŞ GRUPLARA GÖRE DEĞERLENDİRİLMESİ: TROD MEME KANSERİ ÇALIŞMA GRUBU

Özlem Özkaya Akagündüz[1], Arzu Ergen[2], Petek Erpolat[3], Melis Gültekin[4], Cem Önal[5], Morteza Parvizi[6], Didem İkiz[1], Didem Çolpan Öksüz[2], Ferah Yıldız[4], Zeynep Özsaran[1]

[1]Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı, İzmir
[2]İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı, İstanbul
[3]Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı, Ankara
[4]Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı, Ankara
[5]Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı, Adana
[6]Manisa Devlet Hastanesi Radyasyon Onkolojisi Kliniği, Manisa

Amaç: Türk Radyasyon Onkolojisi Derneği (TROD) meme kanseri çalışma grubu olarak, duktal karsinoma insitu (DKİS) tanısı ile meme koruyucu cerrahi ve adjuvan radyoterapi (RT) uygulanmış olgularda ipsilateral meme insitu ve/veya invaziv kanser yineleme oranları, prognostik faktörler ve Eastern Cooperative Oncology Group (ECOG) 5194 no'lu çalışmasında tanımlanmış risk gruplarına göre yineleme riski değerlendirilmiştir.

Gereç-yöntem: Ocak 2000-Aralık 2014 tarihleri arasında 6 radyasyon onkolojisi merkezinde adjuvan RT uygulanan 252 DKİS tanılı olgu değerlendirilmeye alınmıştır. Adjuvan RT, tüm memeye yönelik 50 Gy ve gerek görülen hastalarda (cerrahi sınır yakınlığı ve/veya genç yaş nedeniyle) tümör yatağına 10–16 Gy ek doz olarak verilmiştir. Olgular, ECOG 5194 kriterlerine göre grup 1: derece 1–2, tümör boyutu <2,5 cm, cerrahi sınır >3 mm, grup 2: derece 3, tümör boyutu <1 cm, cerrahi sınır >3 mm olacak şekilde gruplandırılmıştır. Çalışmada; yaş, menapoz durumu, histopatoloji, grade, cerrahi sınır, tümör boyutu, hormon reseptörleri, gruplar, ek hastalık varlığı prognostik faktör açısından araştırılmıştır. İstatistik analizinde, ipsilateral memede DKİS ve/veya meme karsinomu değerlendirilmesinde, lokal rekürrens oranı için Kaplan-Meier yöntemi, lokal kontrolü etkileyen prognostik faktörler için log-rang testi kullanılmış ve prognostik faktör olan değişkenlerin rölatif risk oranı (OR) araştırılmıştır.

Bulgular: Olgularımızın medyan yaşı 50 (23–77), %49'u premenapozaldir. Grade 3 olguların %43'ünde, cerrahi sınır <5 mm %68'inde, tümör boyutu >10 mm %46'sında, HER2 pozitifliği %39'unda mevcuttur. Grup 1'e 98 (%41), grup 2'ye 34 (%14) olgu girmiştir. Medyan takip süresi 59 ay (10–220)'dır. Takipte 9 olguda ipsilateral meme olayı gerçekleşmiş olup 3'ü DKİS, 6'sı invaziv meme karsinomudur. Beş yıllık ve 10 yıllık lokal kontrol oranları sırası ile %96 ve %92'dir. Lokal yinelemeye etki eden faktörler değerlendirildiğinde; 50 yaş altı hastalık (p=0,04, OR=8,69) ve premenapozal durum (p=0,03, OR=8,8) istatistiksel olarak anlamlıdır. Grade 3 hastalık (p=0,07, OR=2,7) ve tm boyutu <10 mm (p=0,08, OR=4,3)'da güçlü eğilim saptanmıştır. Grup1 ve 2 karşılaştırıldığında lokal yineleme için fark görülmemiştir (p=0,69). Elli yaş altı kadınlarda (125 olgu) lokal yineleme araştırıldığında grade 3 hastalık (p=0,05, OR=5,0) olumsuz prognostik faktör iken, HER2 reseptörü (p=0,08, OR=5,4)'ünde kuvvetli eğilim olduğu saptanmıştır.

Sonuç: DKİS tanılı olgularda, meme koruyucu cerrahi sonrası adjuvan radyoterapi ile yüksek lokal kontrol oranları elde edilmektedir. Bu çalışmada, yaş, menapoz durumu, tümör grade'i, tümör boyutu prognozu etkileyen faktörler olmuştur. Risk gruplarının karşılaştırılmasında fark saptanmamış olup daha fazla hasta sayısı ve daha uzun takip süreli çalışmalar radyoterapi yapılmayacak düşük risk gruplarını belirlemede yol gösterici olacaktır.

Anahtar Kelimeler: Duktal Karsinoma İnsitu, adjuvan radyoterapi, prognostik faktörler, ECOG 5194 çalışması

S-003

KALITSAL MEME KANSERİNDE HEDEFLENMİŞ YENİ NESİL DİZİ ANALİZİ TEKNOLOJİSİ İLE BRCA1–2 MUTASYON NEGATİF OLGULARDA ETİYOLOJİNİN AYDINLATILMASI

Aslı Ece Solmaz[1], Levent Yeniay[2], Erhan Gökmen[3], Osman Zekioğlu[4], Ayfer Haydaroğlu[5], Işıl Bilgen[6], Rasih Yılmaz[2], Ferda Özkınay[1], Hüseyin Onay[1]

[1]Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Genetik Anabilim Dalı, İzmir
[2]Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Genel Cerrahi Anabilim Dalı, İzmir
[3]Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Onkoloji Bilim Dalı, İzmir
[4]Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Patoloji Anabilim Dalı, İzmir
[5]Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı, İzmir
[6]Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Radyoloji Anabilim Dalı, İzmir

Amaç: Meme kanseri kadınlarda en sık görülen kanserdir. Tüm meme kanserlerinin %5–10'u kalıtsal kansere yatkınlık genlerinde mutasyon taşıyan kadınlarda görülmektedir. BRCA1 ve BRCA2 genleri en sık meme kanseri ile ilişkili genler olmakla birlikte son yıllarda pek çok farklı gendeki germline mutasyonların da meme kanseri riskini arttırdığı bildirilmektedir. Bu çalışmada BRCA1 ve BRCA2 dışındaki meme kanseri ile ilişkilendirilen genlerdeki mutasyonların sıklığı, dağılımı ve mutasyon spektrumunun değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Yöntem: Ege Üniversitesi Tıbbi Genetik Anabilim Dalı'na başvuran BRCA1 ve BRCA2 gen dizi analizinde mutasyon saptanmayan 36 hastadan hedeflenmiş yeni nesil dizi analizi ile kansere yatkınlık yapan 94 gen çalışıldı. Mutasyon saptanma oranları ve mutasyon saptanan genlerin dağılımı değerlendirildi.

Bulgular: Meme kanseri ile başvuran ve BRCA1 ve BRCA2 mutasyonu bulunmayan 36 hastadan 12'sinde (%33,3) meme kanseri ile ilişkili bir gende mutasyon saptandı. Genlere göre mutasyon dağılımına bakıldığında, PALB2 geninde 1'i daha önceden tanımlı 1'i yeni 2 değişiklik, CHEK2 geninde 1'i daha önceden tanımlı 1'i yeni 2 değişiklik, ATM geninde tanımlı 2 değişiklik, RAD51 geninde 1 yeni değişiklik, FANCI geninde 1 tanımlı değişiklik, SLX4 geninde 1 tanımlı değişiklik, TP53 geninde 1 tanımlı değişiklik, CDH1 geninde 1 tanımlı değişiklik ve BRIP1 geninde 1 yeni değişiklik saptandı. Yeni tanımlanan varyasyonlar in silico modelleme programları ile hastalık yapıcı olarak değerlendirildi.

Sonuç: Bu çalışma, meme kanserinde BRCA1 ve BRCA2 mutasyonu saptanmayan olgularda hastanın klinik bulguları ve aile öyküsü göz önüne alınarak olası daha nadir görülen kansere yatkınlık genleri için yapılacak genetik testlerin önemini ortaya koymaktadır. Yeni Nesil Dizi Analizi teknolojisinin sağladığı avantajlar sayesinde kanser gen paneli çalışmaları ucuz ve hızlı bir şekilde yapılabilmektedir. Bu nadir gözlenen yatkınlık genlerindeki mutasyonların tanımlanması ve bilgi birikiminin artması, bu genlerde mutasyon taşıyan olgularda uygulanacak profilaktik tedavilerin belirlenmesi konusunda hayati öneme sahiptir. Çalışmamız bilindiği kadarıyla ülkemizde kalıtsal meme kanserinde yapılan ilk kanser panel çalışmalarından bir tanesidir ve saptanan 4 yeni mutasyon ile literatüre önemli bir katkı yapmaktadır.

Anahtar Kelimeler: BRCA1, BRCA2, Yeni nesil dizi analizi, Mutasyon

S-004

GENÇ VE YAŞLI MEME KANSERİ TANILI HASTALARIN KARŞILAŞTIRMASI: TÜRK RADYASYON ONKOLOJİSİ DERNEĞİ MEME KANSERİ ÇALIŞMA GRUBU SONUÇLARI

Petek Özge Erpolat[1], Sezin Yüce Sarı[2], Arzu Ergen[3], Barbaros Aydın[4], Berna Yıldırım Akkuş[5], Melis Gültekin[2], Didem Çoban Öksüz[3], Zümre Arıcan[4], Cem Önal[5], Bilge Gürsel[6], Müge Akmansu[1], Gökhan Özyiğit[2], İlknur Bilkay Görken[4], Ferah Yıldız[2]

[1]Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı
[2]Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı
[3]Cerrahpaşa Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı
[4]Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı
[5]Adana Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı
[6]Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı

Amaç: Genç ve yaşlı meme kanser tanılı hastaların histopatolojik tümör özellikleri, tedavi yaklaşımları, rekürrens paternleri ve sağkalım sonuçları karşılaştırılmıştır.

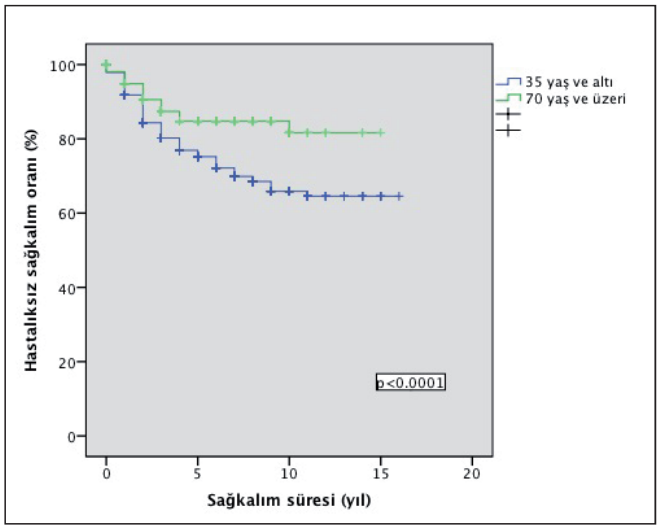
Gereç-yöntem: Çalışmaya toplam 9 merkezden 779 hasta dahil edildi. 2000–2013 yılları arasında, metastatik olmayan invaziv meme kanseri tanısıyla tedavi gören genç (≤35 yaş) ve yaşlı (≥70 yaş) hastaların verileri geriye dönük olarak incelendi.

Bulgular: Hastaların 384 (%49)'ü genç, 395 (%51)'i yaşlıydı. Genç hastaların ortanca yaşı 30 (19–35), yaşlı hastaların ortanca yaşı 74 (70–87)'tü. Genç hastaların %79'u, yaşlı hastaların %70'i klinik evre II-III hastalığa sahipti. Genç hastalarda derece 3 tümör (%48 vs %30), lenfovasküler invazyon pozitifliği (%64 vs %51), ≥15 Ki-67 oranı (%86 vs %51,5) daha yüksekti. Genç hastalarda hormon reseptör (ER/PR) negatiflik oranı (%27 vs %15), c-erb-B2 pozitiflik oranı (%34 vs %26) ve triple negatif tümör oranı (%18 vs %8) daha yüksek bulundu. Genç hastalarda neoadjuvan KT alma oranı (%21 vs %11) yaşlı hastalarda ise KT almama oranı daha yüksek (%3 vs %15) bulundu. RT alanları değerlendirildiğinde genç hastalara daha fazla geniş lenfatik alan ışınlaması (%29 vs %15) yapıldığı görüldü. Hastaların tümör ve tedavi özellikleri Tablo 1'de özetlenmiştir.

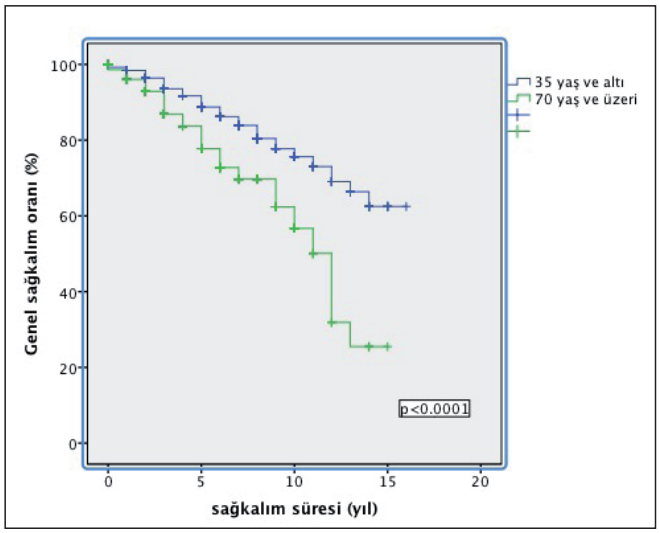
Ortanca takip süresi genç hastalarda 67,5 (5–193) ay, yaşlı hastalarda 54 ay (5–188)'dı. Genç hastaların 98 (%26)'inde; yaşlı hastaların 46 (%13)'sında lokal-bölgesel ve/veya uzak rekürrens gelişmişti. Genç hastalarda 5 ve 10 yıllık hastalıksız sağkalım (HS) oranları %75 ve %66; yaşlı hastalarda ise 5 ve 10 yıllık HS oranları %85 ve %81 olarak bulunmuştur. Genç hastalarda 5 ve 10 yıllık genel sağkalım (GS) oranları %92 ve %78 ($p<0,0001$) iken; yaşlı hastalarda 5 ve 10 yıllık GS oranları %78 ve %63 ($p<0,0001$) olarak bulunmuştur. 5 ve 10 yıllık meme kanserine spesifik sağkalım oranları genç hastalar için %92 ve %79, yaşlı hastalar için %93 ve %83 iken, aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır ($p=0,17$). 5 ve 10 yıllık uzak metastazsız sağkalım oranları genç hastalar için %78 ve %68, yaşlı hastalar için %86 ve %86 ($p<0,0001$); 5 ve 10 yıllık lokal rekürenssiz sağkalım oranları genç hastalar için %96 ve %96, yaşlı hastalar için sırayla %98 ve %95 ($p=0,188$) olarak bulunmuştur. Hastaların rekürrens paternleri ve son durum bilgileri Tablo 2'de özetlenmiştir. Sağkalım eğrileri şekil 1,2,3'te gösterilmiştir.

Sonuç: Genç yaşta izlenen meme kanseri daha ileri evrede ve daha agresif histopatolojik tümör özellikleri ile karşımıza çıkmaktadır. Yaşlı hastalarla kıyaslandığında genç hastalara daha fazla neoadjuvan kemoterapi ve daha geniş alan lenfatik ışınlama yapıldığı saptanmıştır. Genç hastalarda rekürrens riski daha fazla olmakla beraber, rekürrens özellikleri açısından 2 grup arasında fark gözlenmemiştir. Yaşlı hastalarda HS süresi daha uzundur ancak kanser dışı ölümler nedeni ile genel sağkalım daha kısa bulunmuştur.

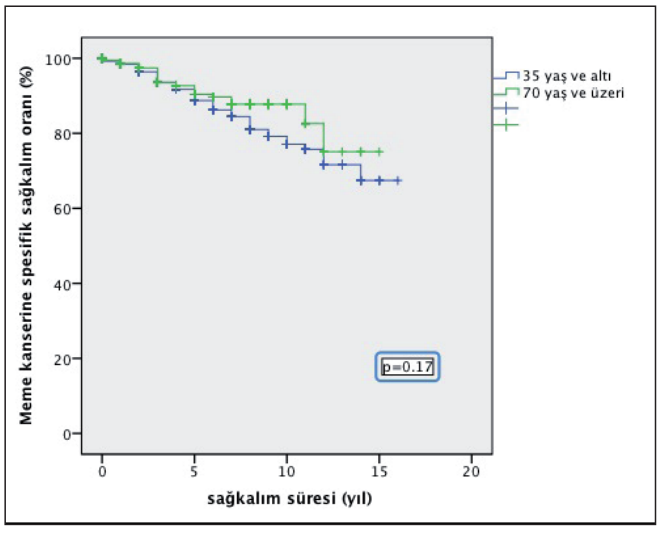
Anahtar Kelimeler: Genç Meme kanseri, Yaşlı Meme Kanseri, Prognostik Faktörler, Sağkalım



Şekil 1. Genç ve yaşlı hastaların hastalıksız sağkalım eğrileri



Şekil 2. Genç ve yaşlı hastaların genel sağkalım eğrileri



Şekil 3. Genç ve yaşlı hastaların meme kanserine spesifik sağkalım eğrileri

Tablo 1. Genç ve yaşlı hastaların histopatolojik tümör özellikleri ve tedavi yaklaşımları

	Genç hastalar	*Yaşlı hastalar*	*p*
Ortanca yaş	30 (19–35)	74 (70–87)	-
Ko-morbidite			
Yok	335 (%90)	139 (%38)	0,0001
Var	36 (%10)	228 (%62)	
Aile öyküsü			
Yok	290 (79)	318 (88)	0,002
Var	76 (21)	45 (12)	
Klinik evre			
1	72 (%21)	93 (%29)	0,03
2	182 (%53,5)	143 (%45)	
3	88 (%25,5)	81 (%26)	
Cerrahi Yöntem: Meme koruyucu cerrahi	160 (%42)	134 (%34)	0,02
Mastektomi	224 (%58)	261 (%66)	
Aksiller cerrahi			
Yok	2 (%0,5)	15 (%4)	0,0001
SLN	46 (%12)	48 (%12)	
SLN+aksiller diseksiyon	75 (%20)	27 (%7)	
Aksiller diseksiyon	260 (%67,5)	304 (%77)	
Histopatoloji			
İnvaziv lobüler karsinom	36 (%9,5)	24 (%6)	0,2
İnvaziv duktal karsinom	272 (%71)	302 (%77)	
İnvaziv lobüler+duktal karsinom	32 (%8,5)	29 (%7)	
Diğer	43 (%11)	39 (%10)	
Patolojik LN pozitifliği			
0	119 (%31,5)	119 (%31,5)	0,008
1–3	145 (38,5)	109 (%29)	
4 ve üzeri	114 (%30)	149 (%39,5)	
Patolojik evre			
1	59 (%16)	77 (%20)	0,006
2	179 (%47)	137 (%35,5)	
3	145 (%38)	172 (%44,5)	
Histolojik derece			
1	21 (%6)	53 (%15)	0,0001
2	173 (%47)	202 (%56)	
3	176 (%48)	109 (%30)	
Cerrahi sınır durumu			
Negatif	347 (%91)	364 (%93)	0,3
Pozitif	14 (%4)	8 (%2)	
Yakın (<2 mm)	21 (%5)	18 (%5)	
Lenfovasküler invazyon			
Negatif	122 (%36)	151 (%49)	0,001
Pozitif	214 (%64)	155 (%51)	
Perinöral invazyon			
Negatif	203 (%75)	174 (%69)	0,1
Pozitif	67 (%25)	77 (%31)	
Ki 67 proliferasyonu			
≥ 15	36 (%86)	17 (%51,5)	0,001
<15	6 (%14)	16 (%48,5)	
Hormon reseptör durumu			
Negatif	103 (%27)	58 (%15)	0,0001
Pozitif	274 (%73)	329 (%85)	
c-erb-B2 durumu			
Negatif	240 (%66)	263 (%74)	0,01
Pozitif	125 (%34)	91 (%26)	
Triple negatif tümör			
Yok	300 (%82)	324 (%92)	0,0001
Var	64 (%18)	29 (%8)	
Kemoterapi Durumu			
Yok	10 (%3)	45 (%15)	0,0001
Neoadjuvant	80 (%21)	32 (%11)	
Adjuvant	287 (%76)	218 (%74)	
Radyoterapi Alanı			
Tanjansiyel	114 (%30)	117 (%30)	0,0001
Tanjansiyel+aksilla+supra	160 (%42)	217 (%55)	
Tanjansiyel+aksilla+supra+MI	110 (%29)	61 (%15)	
Radyoterapi dozu (ortanca)	50 Gy	50 Gy	0,8
Meme/göğüs duvarı ışınlaması	(45–50,4)	(45–50,4)	0,1
Tümör yatağına ek doz	10 Gy (8–20)	10 Gy (6–16)	

Tablo 2. Genç ve yaşlı hastaların rekürrens paternleri ve son durum sonuçları

	Genç hastalar	*Yaşlı hastalar*	*p*
Rekürrens			
Yok	277 (%74)	310 (%87)	0,0001
Var	98 (%26)	46 (%13)	
Rekürrens yerleri			
Lokal-bölgesel	6 (%6)	3 (%6,5)	0,98
Uzak	84 (%86)	39 (%85)	
Lokal-bölgesel+uzak	8 (%8)	4 (%9)	
Son durum			
Yaşıyor	319 (%84)	272 (%75)	0,0001
Hastalık nedeniyle exitus	55 (%15)	31 (%8,5)	
Hastalık dışı nedenle exitus	4 (%1)	60 (%16,5)	

S-005

MEME KANSERİ RADYOTERAPİSİNDE HİPOFRAKSİYONASYON: TÜRKİYE DENEYİMİ. TÜRK RADYASYON ONKOLOJİSİ DERNEĞİ-MEME KANSERİ ÇALIŞMA GRUBU

Nuran Beşe[1], Ayfer Ay Eren[2], Hüseyin Tepetam[2], Züleyha Akgün[3], Gül Alço[4], Melis Gültekin[5], Pelin Altınok Süt[6], Ferah Yıldız[5], Didem Çolpan Öksüz[7], Yasemin Bölükbaşı[8], Banu Atalar[1], Ayşe Yıldırım Altınok[9], Petek Erpolat[10], Müge Akmansu[10]

[1]Acıbadem Üniversitesi Tıp Fakültesi, Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı
[2]Kartal Lütfü Kırdar Eğitim Araştırma Hastanesi Radyasyon Onkolojisi Kliniği
[3]Memorial Hastanesi Radyasyon Onkolojisi Kliniği
[4]Gayrettepe Florence Nightingale Hastanesi Radyasyon Onkolojisi Kliniği
[5]Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı
[6]Bezmialem Vakıf Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı
[7]İ. Ü. Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı
[8]Teksas Üniversitesi M. D. Anderson Kanser Merkezi Radyasyon Onkolojisi Bölümü
[9]Medipol Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı
[10]Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı

Amaç: Meme kanseri radyoterapisinde hipofraksiyonasyonun güvenli ve etkili olduğu randomize çalışmalar ile gösterilmiştir. Bununla birlikte seçilen hipofraksiyon şeması, uygulanan ek doz, ek dozun fraksiyonasyonu ya da mastektomi sonrası göğüs duvarı ve lenfatik ışınlama ile ilgili yeterli veri ve standart bir uygulama bulunmamaktadır. Bu çalışmada, Türkiye'deki merkezlerin meme kanserinde hipofraksiyone radyoterapiye yaklaşımları araştırılmıştır.

Bulgular: 2008–2016 yılları arasında toplam 563 olgu postoperatif hipofraksiyone radyoterapi ile tedavi edilmiştir. Bunların sadece %3,9 u duktal karsinoma in situ, geri kalanı invazif meme kanser tanılı olgulardır Olguların çoğunluğu 50 yaş ve üstü (n=450, %80) ve postmenopozaldir (n=457, %81). Sağ meme yerleşiminde daha fazla hipofraksiyon uygulamanın tercih edildiği görülmektedir (%59 vs %41). Olguların %86'sı yaşadıkları şehirde tedavi almıştır. 530 olgu (%94), meme koruyucu cerrahi sonrası, 32 olgu (%6) mastektomi ve sadece 1olgu (0,2 %) cilt koruyucu mastektomi sonrası hipofraksiyone radyoterapi ile ışınlanmıştır. Meme koruyucu cerrahi uygulananlarin %62 sinin tümör yatağına ek doz verilmiştir. Hipofraksiyonasyon ile lenfatik ışınlama yapılan olgu sayısı sadece 32 (%6) dir ve hiçbir olguya hipofraksiyone şema ile internal mamariyan zincir ışınlaması yapılmamıştır. Medyan fraksiyon sayısı 16 (13–23) dır ve medyan fraksiyon dozu 2,67 Gy (2,42–3Gy) dir. Ek doz uygulanan olgularda medyan toplam ek doz 10Gy'dir (4,5–18Gy) ve medyan 5 fraksiyonda (2–8) verilmiştir. Çalışmanın yapıldığı tarihler arasında çalışmaya katılan merkezlerde postoperatif radyoterapi uygulanan meme kanserli hasta sayısı 12,387 dir ve hipofraksiyon uygulanma oranı sadece %4,5 dur. Bununla birlikte oranların istatistiksel anlamlilik gostermemekle birlikte, yıllar içinde arttığı 2008 de 0,01 %iken 2016 da %13,4 olduğu görülmüştür. (p=NS) Özel merkezde tedavi edilen olgularda hipofraksiyone şema tercih edilme oranı %16, devlet hastanesinde %12 dir. (p=NS).

Sonuç: Türkiye'de meme kanserli olgularin postoperatif ışınlanmasında hipofraksiyonasyon tercih oranı oldukça düşük olmakla birlikte, yıllar içinde kullanımının arttığı gözlenmiştir. Düşük riskli ve meme koruyucu cerrahi uygulanan olgularda tercih edildiği ve özellikle farklı merkezlerde farklı hipofraksiyone şemaların kullanıldığı görülmektedir.

Anahtar Kelimeler: meme kanseri, radyoterapi, hipofraksiyonasyon,

S-006

PREMENAPOZAL MEME KANSERİNDE ADJUVAN TAMOKSİFEN TEDAVİSİNE LHRH ANALOĞU EKLENMESİNİN ETKİNLİĞİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

Gülgün Özbek, Levent Korkmaz, Önder Bağcı, Mustafa Karaağaç, Mehmet Artaç

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

Amaç: Premenopozal meme kanserinde adjuvan endokrin tedavide LHRH analoglarının ve tamoxifen tedavisinin birlikte kullanımı tartışmalıdır. Bu çalışmada tamoksifen ve LHRH analoglarının birlikte kullanımının hastalıksız sağkalım ve genel sağkalıma katkısını araştırdık.

Materyal-metod: Necmettin Erbakan Üniversitesi, Meram Tıp Fakültesi, Tıbbi Onkoloji Kliniğimize 2005 ile 2015 yıllları arasında başvuran meme kanseri nedeniyle opere olan ve adjuvan tedavi olarak yalnız başına tamoksifen (n: 84) (TAM) veya tamoksifen ve LHRH analoğu birlikte (n: 92) (TAM-LHRH) kullanan toplamda 176 hasta çalışmaya dahil edildi. Hormonal tedavi başlangıcından metastaz ya da nüks gelişmesine kadar geçen zaman hastalıksız sağkalım (HSK) olarak hesaplandı. HSK ve genel sağkalım (GSK) analizleri kaplan-meier analizi ile değerlendirildi.

Bulgular: Değerlendirmeye alınan 176 hastanın ortalama yaşı 39 (24–50) idi. TAM-LHRH grubunun ortalama yaş değeri TAM grubuna göre anlamlı olarak daha fazla idi (Sırayla: 42 & 37, p=<0,001). Ortalama takip süresi her iki grupta benzer olarak bulundu (TAM: 63,1 ay & TAM-LHRH: 65,7 ay). TAM ve TAM-LHRH grupları arasında evreler (Erken Evre & Lokal İleri Evre) açısından anlamlı farklılık tespit edilmedi (p = 0,109). TAM grubunun medyan HSK'sı 60,9 ay (GA: 48,5–73,3) olarak tespit edilirken, TAM+LHRH grubunun 110 ay (GA: 94,8–126,4) olarak 2,2 kat daha fazla olduğu tespit edildi (p=0,001). TAM grubunun medyan GSK'sı 95 ay (GA: 74–116) olarak tespit edilirken, TAM+LHRH grubunun medyan GSK değerine ulaşılamadı (p=0,003).

Sonuç: Premenapozal meme kanserinin adjuvan hormonal tedavisinde, LHRH analoglarının tamoksifen tedavisine eklenmesinin hem hastalıksız sağkalıma, hem de genel sağkalıma belirgin pozitif katkısının olduğunu tespit ettik. Bu konuda daha doğru sonuçlara ulaşmak için prospektif randomize çalışmalara ihtiyaç vardır.

Anahtar Kelimeler: Meme Kanseri, Adjuvan Hormonal Tedavi, Tamoksifen, LHRH analoğu, Sağkalım

S-007

ORAL KAVİTE KANSERİNDE PULSED LAZERLE UYARILMIŞ AKTİF HEDEFLENMİŞ GRAFEN OKSİT-SETÜKSİMAB NANO-İLAÇ KOMPLEKSİNİN YARATTIĞI KEMOFOTOTERMAL ETKİNİN İNCELENMESİ

Görkem Eskiizmir[1], Yasemin Baskın[2], Şeniz İnanç[3], Sefa Duman[4], Gizem Çalıbaşı Koçal[5], Gizem Karaca[1], Kerim Yapıcı[6]

[1]Manisa Celal Bayar Üniversitesi, Kulak Burun Boğaz Hastalıkları Anabilim Dalı, Manisa
[2]Dokuz Eylül Üniversitesi, Bireyselleştirilmiş Tıp ve Farmakogenomik/Genomik Merkezi, İzmir
[3]Dokuz Eylül Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı, İzmir
[4]Cumhuriyet Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Enerji Bilimi ve Teknolojisi Anabilim Dalı, Sivas
[5]Dokuz Eylül Üniversitesi, Onkoloji Enstitüsü, Temel Onkoloji Anabilim Dalı, İzmir
[6]Süleyman Demirel Üniversitesi, Mühendislik Fakültesi, Kimya Mühendisliği Anabilim Dalı, Isparta

Amaç: Nanoteknoloji alanındaki gelişmeler, düşük konsantrasyondaki kemoterapötik ajanın kanserli dokuya yüksek verimlilikle taşınmasını sağlayarak minimal toksisite ve yüksek tümörisidal etki oluşmasına, ayrıca diğer tedavi yöntemleri ile kombine edilerek etkilerinin artmasına imkan vermektedir. Bu çalışmada; oral kavite kanser hücre hattında Grafen Oksit (GO)-Setüksimab nano-ilaç kompleksinin pulsed lazer ile kombine edilerek oluşan kemofototermal terapinin yarattığı sitotoksik etkinin incelenmesi hedeflenmektedir.

Gereç-yöntem: Oral kavite kanseri hücreleri (UPCI-SCC-131) kuyu başına 1x104 hücre olacak şekilde 96 E-plate ekilmiş ve farklı konsantrasyonlardaki GO ile 48 saat boyunca inkübe edilmiştir. Deney grupları: (i) negatif kontrol, (ii) GO-mPEG, (iii) GO-mPEG-Setüksimab, (iv) Setüksimab ve (v) Sisplatin olarak oluşturulmuştur. İlaç ve nano-ilaçlar platelere konduktan sonra 3 dakika boyunca 1,5 W enerji ile lazer uygulaması gerçekleştirilmiş; tüm işlemler sonrası hücreler 96'lık E-plate'lere ekilerek 48 saat boyunca gerçek zamanlı hücre canlılığı ölçümü yapılmıştır. Tüm veriler SPSS 20,0 istatistik programı kullanılarak analiz edilmiştir.

Bulgular: Oral kavite kanser hücre hattında GO'in sitotoksik olmayan en yüksek dozunun 50 μg/ml konsantrasyonunda saptanması üzerine GO-mPEG nano-taşıyıcının konsantrasyonu 50 μg/ml olarak belirlenmiştir. Deney gruplarında lazer indükleme öncesi 48. saat hücre viabiliteleri sırasıyla, kontrol: %100, GO-mPEG: 99,1, GO-mPEG-Setüksimab: 18,5, Setüksimab: 152,7 ve Sisplatin: 2,2 olarak belirlenmiştir. Lazer indükleme sonrası 48. saat hücre viabiliteleri sırasıyla, kontrol: %76,7, GO-mPEG: 24,1, GO-mPEG-Setüksimab: 11,0, Setüksimab: 89,6 ve Sisplatin: 1,3 olarak belirlenmiştir. Lazer indükleme öncesi GO-mPEG ile kontrol grubu arası hücre viabilitesi açısından istatistiksel açıdan anlamlı fark saptanmadı. Ancak, GO-mPEG-Setüksimab grubu kontrol ve setüksimab gruplarıyla karşılaştırıldığında ise istatistiksel açıdan anlamlı fark yaratan sitotoksik etki gösterdiği ortaya konmuştur ($p \leq 0,05$). Bunun yanı sıra, pulsed lazerin GO-mPEG-Setüksimab'ın sitotoksik etkisini anlamlı derece arttırdığı saptandı ($p \leq 0,05$).

Sonuç: Literatürde ilk kez olarak GO kombine setüksimab nano-ilacın oral kavite kanser hücrelerine yönelik kemofototermal tedavinin yarattığı sitotoksik etkiler ayrıntılı olarak araştırılmıştır. Bu çalışmada, GO-mPEG nanopartikülü Setüksimab ile başarıyla konjuge edilerek gerek aktif hedefleme gerekse kemoterapötik ajanın etkilerinden birlikte yararlanılması planlanmıştır. GO-mPEG-Setüksimab'ın, sadece Setüksimaba kıyasla daha yüksek sitotoksik etki yarattığı ve bu etkinin pulsed lazer ile potansiyelize edildiği açıkça ortaya konmuştur. Bu çerçevede, GO-mPEG-Setüksimab nano-ilacın oral kavite kanserlerinin aktif hedeflenmiş kemofototermal tedavisi için ümit vadeden bir ilaç olduğu ortaya konmuştur. (Bu çalışma TÜBİTAK-115S037 tarafından desteklenmiştir.)

Anahtar Kelimeler: Grafen-oksit, kemofototermal tedavi, nanopartikül, oral kavite kanseri, pulsed-lazer

S-008

NAZOFARENKS KANSERLİ HASTALARDA EPSTEİN-BARR VİRÜSÜ DNA DÜZEYİNİN TEDAVİ CEVABI VE PROGNOZ İLE İLİŞKİSİ

Aysel Ahmedova[1], Kübra Özkaya[1], Makbule Tambaş[2], Uğur Gezer[3], Emre Özgür[3], Dilek Şahin[4], Yasemin Şanlı[5], Musa Altun[1]

[1]İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı, İstanbul
[2]Okmeydanı Eğitim Araştırma Hastanesi Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı, İstanbul
[3]İstanbul Üniversitesi Onkoloji Enstitüsü Temel Onkoloji Anabilim Dalı, İstanbul
[4]İstanbul Üniversitesi Onkoloji Enstitüsü Radyoloji, İstanbul
[5]İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi Nükleer Tıp Anabilim Dalı, İstanbul

Amaç: Nazofarenks kanserli (NFK) hastalarda tedavi öncesi ve sonrası Epstein-Barr (EBV) DNA yükünün tespiti, varsa tedaviyle değişimin incelenmesi ve takipte marker olarak kullanılma potansiyelini araştırmaktır.

Materyal ve metod: NFK'li tedavi öncesi (0–3 hafta) ve tedavi sonrası (ortalama 6 hafta) kan örnekleri alındı, MRG ve PET-BT görüntülemeleri yapıldı. Kan örneklerinden plazmaları ayrıştırıldı, EBV DNA varlığı ve kopya sayısı PCR kiti ile belirlendi. Tedavi eşzamanlı kemoradyoterapi ± indüksiyon kemoterapisi olarak uygulandı. Tedavi sonrası 2. ayda MRG ve 3. ayda PET-BT ile cevap değerlendirmesi yapıldı. İstatistiksel analizler için NCSS 2007 programı kullanıldı. İstatistiksel metodların (ortalama, standart sapma, medyan) yanısıra niceliksel verilerin karşılaştırılmasında normal dağılım göstermeyen parametrelerin iki grup karşılaştırmalarında Mann Whitney U, niteliksel verilerin karşılaştırılmasında Fisher-Freeman-Halton test kullanıldı. Normal dağılım göstermeyen parametrelerin grup içi karşılaştırmalarında ise Wilcoxon Signed Ranks test kullanıldı. Sağ kalımların değerlendirmesinde Kaplan Meier Sağkalım analizi kullanıldı.

Bulgular: Çalışma 14,11,2011¬25,03,2015 tarihleri arasında tedavi edilen 13–73 yaşları arasındaki 50 NFK'li hasta ile gerçekleştirildi. Hastaların genel özellikleri tablo 1 de özetlenmiştir. Başvurudan itibaren takip süresi ortalama 27,56±13,89 (medyan 25,33) aydır.

Toplam 12 hastada rezidüel hastalık-nüks (6 lokal, 3 nodal, 3 uzak) görüldü. 3 hastada başlangıçta uzak metastaz (2 karaciğer, 1 kemik) mevcuttu. Son durum değerlendirmesinde (Ekim 2016) 38'i hastalıksız olarak 41 hasta takiptedir, 2 hasta progresedir, 7 hasta ise kaybedilmiştir. Ortalama sağkalım 49,77±2,40 aydır.

Tedavi öncesi ve sonrası EBV DNA kopya sayıları arasında anlamlı farklılık mevcuttur, tedavi sonrası EBV DNA kopya sayılarının medyanı anlamlı derecede düşüktür ($p=0,001$; $p<0,01$).

Tedavi öncesi EBV DNA kopya sayısı rezidüel hastalık-rekürrens görülen hastalarda görülmeyen hastalara oranla anlamlı yüksektir ($p\leq0,05$). Tedavi sonrası serum EBV DNA kopya sayılarına göre nüks varlığı anlamlı farklılık göstermemektedir ($p>0,05$). Mortalite görülen hastaların tedavi öncesi ($p=0,015$) ve tedavi sonrası EBV DNA ($p=0,043$) düzeyi, mortalite görülmeyenlerden anlamlı yüksektir. Tedavi sonrası EBV DNA (+) hastaların sağ kalım oranı, tedavi sonrası EBV DNA (-) olan hastalardan düşüktür. Ayrıca EBV DNA düzeyi sıfırlanan hastaların ($n= 41$) 5 yıllık GS oranı sıfırlanmayan ($n=9$) hastalardan yüksektir ($p= 0,02$).

Sonuç: Tedavi öncesi yüksek EBV DNA düzeyi olan hastalarda hastalıksız ve genel sağ kalım oranları düşüktür. Benzer olarak tedavi sonrası EBV DNA düzeyi sıfırlanan hastaların genel ve hastalıksız SK oranları tespit edilir düzeyde EBV DNA saptanan hastalardan yüksektir. Bu çalışma tedavi öncesi ve sonrası serum EBV DNA düzeyinin NFK'li hastalarda prognostik belirleyici olabileceğini ve takipte kullanılmasının yararlı olabileceğini göstermektedir.

Anahtar Kelimeler: Nazofarenks kanseri, EBV, Kantitatif EBV DNA

Tablo 1. Genel özellikler

		n	%
Cinsiyet	Kadın	13	26.0
	Erkek	37	74.0
Evre	1	1	2.0
	2	4	8.0
	3	33	66.0
	4	12	24.0
Patoloji	WHO Tip 1 Keratinize SCC	2	4.0
	WHO Tip 2- Tip 3 Nonkeratinize, İndiferansiye	48	96.0
T evresi	T0-1	16	32
	T2	24	48
	T3	7	14
	T4	3	6
N evresi	N0	4	8
	N1	5	10
	N2	34	68
	N3	7	14
M evresi	M0	47	94
	M1	3	6
Tedavi öncesi EBV DNA	Var (685-1800000kopya/ml medyan 4865 kopya/ml)	43	86
	Yok	7	14
Tedavi sonrası EBV DNA	Var (0-4465000 kopya/ml medyan 0kopya/ml)	9	18
	Yok	41	82

Bu çalışma İstanbul Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Koordinasyon Birimi tarafından desteklenmiştir. Proje numarası: 3749 ve 3131

Tablo 2. Nüks varlığı, uzak metastaz ve son durumlara ilişkin dağılımlar

		n
Nüks Varlığı	Var	12
	Yok	38
Nüks Yeri (n=12)	Lokal	6
	Rejional	3
	Uzak metastaz	3
Başlangıçta uzak metastaz (n=3)	Karaciğer	2
	Kemik	1
Sağkalım Dağılımı	Excitus	7
	Takip	41
	Progrese	2

Bu çalışma İstanbul Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Koordinasyon Birimi tarafından desteklenmiştir. Proje numarası: 3749 ve 3131

S-009

GLİOBLASTOME MULTİFORME HASTALARINDA PD-L1, PD-1, TÜMÖR İNFİLTRE EDEN LENFOSİT VE IDH-1 GEN MUTASYON VARLIĞININ PROGNOSTİK ÖNEMİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

Didem Şener Dede[1], Hayriye Tatlı Doğan[2], Fatma Betül Asan[3], Berrak Gümüşkaya Öcal[2], Şule Ayık[2], Mehmet Ali Nahit Şendur[1], Arife Ulaş[4], Burak Bilgin[1], Mutlu Hızal[1], Muhammed Bülent Akıncı[1], Kamile Sılay[5], Bülent Yalçın[1]

[1]Yıldırım Beyazıt Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Onkoloji Bölümü
[2]Yıldırım Beyazıt Üniversitesi Tıp Fakültesi, Patoloji Bölümü
[3]Yıldırım Beyazıt Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı
[4]Atatürk Eğitim Araştırma Hastanesi, Tıbbi Onkoloji Bölümü
[5]Yıldırım Beyazıt Üniversitesi Tıp Fakültesi, Geriatri Bölümü

Giriş: İsositrat dehidrogenaz-1 (IDH-1) geni, 2016'da beyin glial tümörleri WHO sınıflamasının değişmesine neden olan önemli bir gendir. (1) Çalışmada glioblastome multiforme (GBM) vakalarında, programlı ölüm ligandı-1 (PD-L1), programlı ölüm proteini (PD-1) ekspresyonu, tümör infiltre eden lenfosit (TIL) özellikleri, IDH-1 mutasyon ilişkileri ve prognostik önemleri değerlendirilmiştir. (2)

Materyal ve metod: Çalışmaya 2006–2016 tarihlerinde, YBÜ Tıbbi Onkoloji Bölümü'ne başvurmuş, biyopsi/operasyon ile GBM tanısı alan hastalar retrospektif olarak dahil edildi. Tanıdaki tümör örneklerinde immunohistokimyasal (IHK) yöntemler ile PD-L1, PD-1 varlığı, CD4 (+) ve CD8 (+) (TIL) yoğunluğu, IDH-1 gen mutasyon varlığı, bu parametrelerin birbirleri ve sağkalıma olan etkileri çalışıldı. IHK Ventana® (ROCHE) ticari kiti ve mutasyon analizi ise rt PCR yöntemiyle bakılmıştır. İstatistiksel analizler için SPSS 23, sağkalım için Kaplan Meier testi ve multivariate analiz için Cox regresyon analizi kullanılmıştır.

Sonuçlar:Çalışmaya 90 hasta dahil edildi (Tablo-1). Hastaların tamamında 90 (%100) parafin bloklar elde edildi. 34 (%37)'ü kemoradyoterapi, 20 (%22,2)'si takibinde kemoterapi almıştı.

PDL-1 ekspresyon tiplerinin 2 farklı tipte; diffüz/fibriller ve membranöz olduğu görüldü (Tablo-2). PD-L1 (+) olan vakaların 33 (%36,5)'ü diffüz/fibriller, 15 (%16,7)'i membranöz boyanma göstermekteydi. TIL'lerin tümör içi alanda seyrek olarak bulunduğu, perivasküler alanda yoğunlaştığı ve bunların daha çok CD8 (+) TIL olduğu görüldü. Perivasküler alandaki bu TIL'lerde PD-1 (+)'liği orta derecede yoğundu (Tablo-3). IDH-1 mutasyonu ise tanı anında 34 (%37) hastada pozitif olarak bulundu.

PD-L1 (+)'liğinin yüzdesi arttıkça tümör içi ve perivasküler alanda, TIL oranının (özellikle CD8 (+) TIL) arttığı görüldü ($p<0,0001$, $r=0,46$). PD-L1 (-) tümörlerde, PD-L1 (+) tümörlere göre CD4 (+) ve CD8 (+) TIL'lerin tümör içi ve perivasküler alandaki boyanma yoğunluğu istatistiki anlamlı olarak daha düşüktü. ($p<0,001$ ve 0,019)

Sağkalım verileri değerlendirildiğinde, <65 yaş grubunda, >65 yaş grubuna göre sağkalımın daha iyi olduğu, cinsiyet, PD-L1 ekspresyonu tipleri ve IDH1 mutasyon durumunun sağkalım üzerinde anlamlı bir etki yaratmadığı görüldü (log rank 0,03; 0,784; 0,134; 0,648) (Şekil 1,2,3).

Multivariate analiz sonucuna göre, yoğun perivasküler PD-1 (+) TIL bulunmasının, daha az yoğun bulunmaya göre ölüm riskini azalttığı [HR: 0,17 (CI %95 0,30–0,99) $p=0,04$] ve tümörde membranöz tipte PD-L1 pozitiflik yüzdesindeki artışın ölüm riskinde azalmaya neden olduğu [HR: 0,95 (CI %95 0,91–0,99) $p=0,03$], artan yaş faktörünün ise olumsuz bir prognostik faktör olduğu tespit edilmiştir.

Sonuç: Çalışmamızda GBM'de PD-L1 açısından farklı ekspresyon tiplerinin olduğu ve bu tiplerin farklı prognostik öneminin olabileceği, ayrıca tümörde PD-L1 ekspresyon derecesi arttıkça TIL yoğunluğunun özellikle perivasküler alanda arttığı ve bazı kanser tiplerinden farklı olarak GBM'de, PD1 (+)'liğinin prognostik önemi olabileceği gösterilmiştir.

Anahtar Kelimeler: PD-L1, PD-1, IDH-1, glioblasome multiforme

Tablo 1. Hasta ve hastalık özellikleri

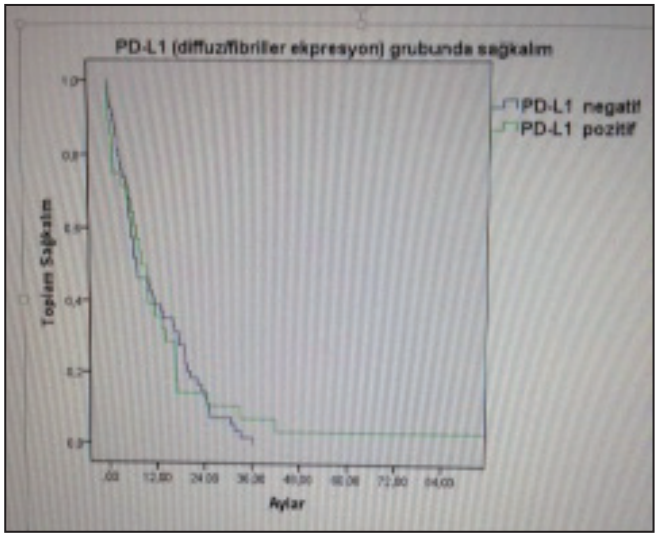
Hasta	*n=90*
Yaş (ortalama±SD)	57± 12,3
Kadın/erkek n (%)	33 (%36,7)/57 (%63,3)
Ki-67 indeksi (ortanca; min-maks)	10 (min 0-maks 90)
Nekroz varlığı n (%)	55 (%61,1)

Tablo 2. GBM hastalarında tanı anında tümör hücrelerindeki PD-L1 boyanma

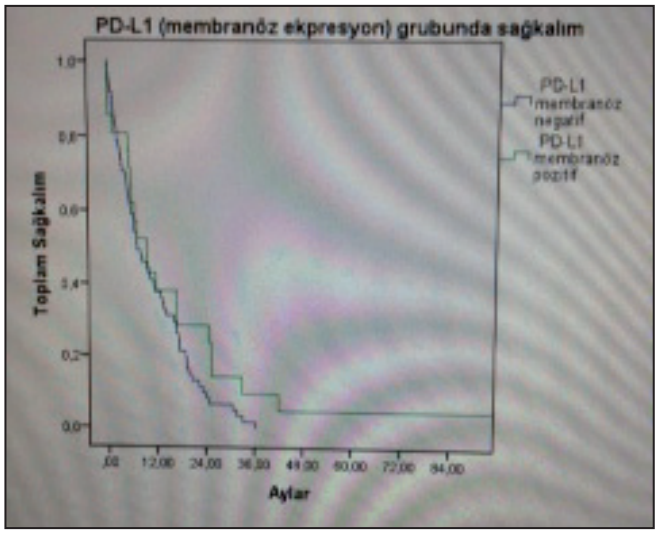
PD-L1 ekspresyonu N (%)	*N (%)*
Diffuz/fibriller boyanma	
Negatif (< %5)	60 (%66,7)
Pozitif (> %5)	29 (%32,2)
Membranöz boyanma	
Negatif (< %5)	75 (%83,3)
Pozitif (> %5)	15 (%16,7)
IDH 1 mutasyon varlığı	
Pozitif	34 (%37)
Negatif	37 (%41)
Saptanamayan	19 (%21,1)

Tablo 3. TIL'in tümör içindeki yerleşim ve lenfositlerdeki PD-1 ekspresyon yoğunluğu

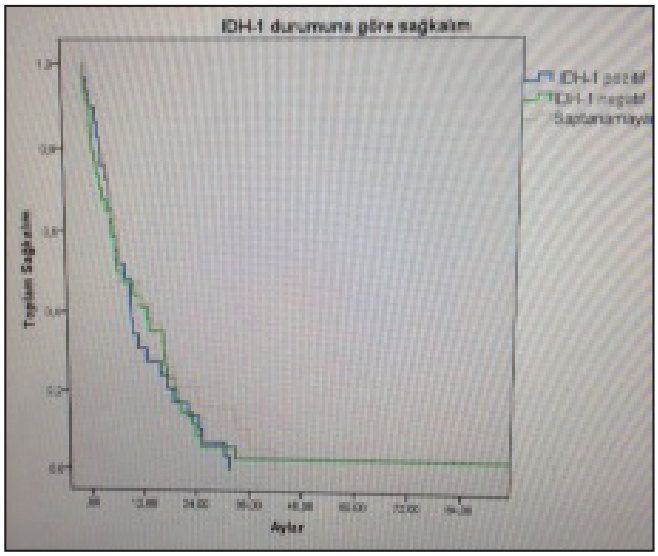
	CD4 (+) lenfosit infiltrasyonu	*CD8 (+) lenfosit infiltrasyonu*	*PD-1 pozitif lenfosit*
Tümor dokusu içinde			
Negatif	1 (%1,1)	1 (%1,1)	16 (%17,8)
Seyrek	73 (%81)	75 (%83,3)	63 (%70,0)
Orta derecede	14 (%15,6)	4 (%15,6)	11 (%12,2)
Yoğun	1 (%1,1)	-	-
Çok yoğun	1 (%1,1)	-	-
Perivasküler alanda			
Negatif	1 (%1,1)	1 (%1,1)	14 (%15,6)
Seyrek	32 (%35,6)	30 (%33,3)	33 (%36,7)
Orta derecede	36 (%40,0)	41 (%45,6)	27 (%30,0)
Yoğun	15 (%16,7)	15 (%16,7)	13 (%14,4)
Çok yoğun	6 (%6,7)	3 (%3,3)	3 (%3,3)



Şekil 1. Diffuz/fibriller PD-L1 ekpresyon durumuna göre sağkalım
Diffuz/fibriller PD-L1 ekpresyon durumuna göre sağkalım farkı görülmemiştir.



Şekil 2. Membranöz PD-L1 ekpresyon durumuna göre sağkalım
Membranöz PD-L1 ekpresyon durumuna göre sağkalım farkı görülmemiştir



Şekil 3. IDH-1 mutasyon durumuna göre sağkalım
IDH-1 mutasyon durumuna göre sağkalım farkı gözlenmemiştir.

S-010

REKÜRREN BAŞ-BOYUN KANSERLİ OLGULARDA STEREOTAKTİK RADYOTERAPİ İLE REİRRADYASYON SONUÇLARI VE KAROTİS BLOW-OUT SENDROMU: TÜRK RADYASYON ONKOLOJİSİ GRUBU ÇALIŞMASI

Mustafa Cengiz[1], Enis Özyar[2], Sezin Yüce Sarı[1], Bilgehan Şahin[2], Gözde Yazıcı[1], Gökhan Özyiğit[1]

[1]Hacettepe Üniversitesi Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı, Ankara
[2]Acıbadem Üniversitesi Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı, İstanbul

Amaç: Rekürren baş-boyun kanseri nedeniyle stereotaktik radyoterapi (SRT) uygulanan olgularda tedavi sonuçlarının değerlendirilmesi.

Gereç-yöntem: Temmuz 2007-Ekim 2015 tarihleri arasında rekürren baş-boyun kanseri tanısıyla iki farklı merkezde SRT uygulanan 177 hasta retrospektif olarak değerlendirilmiştir. Olgularda ortanca yaş 56 yıldır (15–87 yıl). Olguların 110'u (%62) erkek, 67'si (%38) kadındır. Tümör 84 olguda (%48) nazofarinks, 32 olguda (%18) larinks veya hipofarinks, 28 olguda (%16) orofarinks veya oral kavite, 33 olguda (%18) ise diğer bölgelerde yerleşmiştir. Uygulanan ilk radyoterapi (RT) dozu ortanca 66 Gy'dir (18–74 Gy). Rekürrens durumunda SRT ortanca 30 Gy (15–65 Gy) uygulanmıştır. Olgularda ortanca gros tümör volümü (GTV) 28 cm3 (0,3–214 cm3) olup 111 olguda (%63) ≤40 cm3, 65 olguda (%37) ise >40 cm3'tür. İlk RT ile reirradyasyon arası süre (RTS) ortanca 39 ay (4–306 ay) olup 90 olguda (%51) ≤40 ay, 87 olguda (%49) >40 aydır.

Bulgular: Ortanca izlem süresi 15 aydır (1–111 ay). İzlemde 41 olguda (%23) tam cevap, 21 olguda (%12) parsiyel cevap alınmıştır. Olguların 27'sinde (%15) lezyon stabil iken 78'inde (%44) progresyon gözlenmiştir. Son kontrolde ise olguların 89'unda (%50) yeniden lokal rekürrens ve 30'unda (%17) uzak metastaz gelişmiştir. Doksan iki olgu (%52) hastalık, 11 olgu (%6) komplikasyon, 4 olgu ise (%2) hastalık dışı nedenlerle kaybedilmiştir. Sırasıyla 2-ve 5-yıllık genel sağkalım (GS) %40 ve 20; hastalıksız sağkalım (HS) %33 ve %14; lokal rekürrenssiz sağkalım (LRS) %37 ve %15; uzak metastazsız sağkalım (UMS) %36 ve %16'dır. Tek değişkenli analizde GS, HS ve UMS için yaş, tümör yerleşim yeri, GTV büyüklüğü ve RTS; LRS için tümör yerleşim yeri, GTV büyüklüğü ve RTS anlamlı bulunmuştur. Çok değişkenli analizde OS için tümör yerleşim yeri, GTV büyüklüğü ve RTS, HS için tümör yerleşim yeri ve RTS, LRS için tümör yerleşim yeri ve GTV büyüklüğü, UMS için tümör yerleşim yeri ve RTS anlamlı prognostik faktörlerdir. İzlemde 21 olguda (%12) karotis blow-out sendromu (KBS) gelişmiş ve 10'u bu nedenle kaybedilmiştir. Bu olgularda ortanca maksimum karotis dozu (MKD) 35 Gy (0–43 Gy) olup 15'inde en az 30 Gy alan karotis çeperi >1800'dir. KBS gelişmeyen hastalarda ortanca MKD 32 Gy (0–65 Gy) ve en az 30 Gy alan karotis çeperi >1800 olan hasta sayısı 56'dır. KBS riski MKD >27 Gy olan ve en az 30 Gy alan karotis çeperi >1800 olan olgularda anlamlı olarak yüksektir (sırasıyla p=0,038 ve p=0,027). Ayrıca larinks-hipofarinks kanserli hastalarda ve GTV>40 cc olanlarda KBS gelişme riski anlamlı olarak yüksek bulunmuştur (sırasıyla p=0,038 ve 0,017).

Sonuç: Bu çalışmada rekürren baş-boyun kanserleri nedeniyle uygulanacak SRT ile 55 yaş ve altında, GTV'si <50 cc ve reirradyasyona kadar geçen süre >40 ay olan olgularda sağkalımın ve lokal kontrolün daha iyi olduğu gözlenmiştir. En iyi sonuçlar nazofarinks kanserli hastalarda elde edilmiştir. Reirradyasyon uygulanan baş-boyun kanserli hastalarda karotis dozuna dikkat edilmelidir.

Anahtar Kelimeler: Rekürren baş-boyun kanseri, radyoterapi, reirradyasyon, stereotaktik radyoterapi.

S-011

ERİŞKİN DÜNYA SAĞLIK ÖRGÜTÜ DERECE II GLİAL TÜMÖR HASTALARININ TEDAVİSİNDE RADYOTERAPİ SONUÇLARININ DEĞERLENDİRİLMESİ

Ahmetcan Çağlar, Faruk Zorlu, Gözde Yazıcı, Mustafa Cengiz, Murat Gürkaynak, Fadıl Akyol, Gökhan Özyiğit

Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı, Ankara

Amaç: Bu çalışmada Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) derece II glial tümör tanısıyla Hacettepe Üniversitesi Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı'nda radyoterapi uygulanan erişkin hastaların tedavi sonuçları ve bunlara etkiyen faktörler değerlendirilmiştir.

Gereç-yöntem: 1994–2015 yılları arasında 182 erişkin hasta DSÖ derece II glial tümör tanısı ile bölümümüzde tedavi edilmiştir. Hastaların %50'si erkek olup, ortanca yaşı 39 yıldır (19–69 yıl). En sık görülen başvuru yakınmaları epileptik nöbet (%62), baş ağrısı (%44) ve motor kayıptır (%18). Histopatolojik tip, 99 (%54) olguda oligodendroglial, 54 (%30) olguda astrositik ve 29 (%16) olguda oligoastrositiktir. Hastaların tamamı patolojik tanı almış olup uygulanan cerrahi girişim 22 (%12) olguda biyopsi, 105 (%58) olguda subtotal rezeksiyon, 55 (%30) olguda tama yakın rezeksiyon olarak belirtilmiştir. Elli (%28) hastaya ikinci, 13 (%7) hastaya üçüncü kez cerrahi uygulanmıştır. Otuz bir (%17) hasta cerrahi sonrası izleme alınmış olup radyoterapi geciktirilmiştir. Bu nedenle hem radyoterapi başlangıcından itibaren hem de tanıdan itibaren sağkalım hesapları Kaplan-Meier yöntemiyle yapılmıştır. Tek değişkenli analizde log-rank, çok değişkenli analizde ise Cox regresyon yöntemleri ile karşılaştırma yapılmıştır.

Bulgular-Sonuç: Tanıdan itibaren genel sağkalım üzerine etkili bağımsız risk faktörleri incelendiğinde oligodendroglial histolojinin, kadın cinsiyetin, epileptik nöbet varlığının, rezeksiyon genişliğinin ve tanı anındaki tümör boyutunun 60 mm'den az olmasının sağkalıma anlamlı olarak olumlu etkisinin olduğu bulunmuştur. Radyoterapi başlangıcından itibaren genel sağkalım üzerine etkili bağımsız risk faktörleri incelendiğinde oligodendroglial histolojinin, kadın cinsiyetin, epileptik nöbet varlığının, düşük ECOG performans skorunun sağkalıma anlamlı olarak olumlu etkisi bulunduğu tespit edilmiştir. Radyoterapi başlangıcından itibaren progresyonsuz sağkalım üzerinde etkili bağımsız risk faktörleri incelendiğinde oligodendroglial histolojinin, epileptik nöbet varlığının, düşük ECOG performans skorunun, tedavi anındaki tümör boyutunun 60 mm'den az olmasının sağkalıma anlamlı olarak olumlu etkisi bulunduğu görülmüştür. Ayrıca tek değişkenli analiz sonuçlarında orta hat yapılarında tutulum bulunmasının radyoterapiden itibaren genel ve progresyonsuz sağkalımlar üzerine anlamlı olarak olumsuz etkisinin bulunduğu görülmüştür. Kırk yaş altında tanı alan hastaların tanıdan itibaren genel sağkalımının kırk yaş ve üzerindekilere göre anlamlı olarak daha uzun olduğu bulunmuştur. Derece II glial tümör olgularının hangilerinin izleme uygun olduğunun belirlenmesi için yüksek hasta sayılı ve uzun takip süreli çalışmalara gereksinim vardır. Literatür ile birlikte değerlendirildiğinde izleme en uygun derece II glial tümör vakaları 40 yaş altındaki, oligodendroglial histolojiye sahip olan, epileptik nöbet şikayetiyle başvuran, IDH1 pozitifliği izlenen, tümörü tama yakın çıkartılabilmiş olan hastalardır.

Anahtar Kelimeler: Düşük Dereceli Gliom, Prognostik Faktörler, Retrospektif

S-012

ADENOİD KİSTİK KARSİNOMLU OLGULARDA RADYOTERAPİ SONUÇLARI: TÜRK RADYASYON ONKOLOJİSİ GRUBU ÇALIŞMASI

Gökhan Özyiğit[1], Müge Akmansu[2], Sezin Yüce Sarı[1], Petek Erpolat[2], Ayşen Dizman[3], Beste Melek Atasoy[4], Beyhan Ceylaner[5], Bigehan Şahin[6], Candan Demiröz Abakay[7], Gözde Yazıcı[1], Enis Özyar[6], Mustafa Cengiz[1]

[1]Hacettepe Üniversitesi Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı, Ankara
[2]Gazi Üniversitesi Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı, Ankara
[3]Dr. Abdurrahman Yurtaslan Onkoloji EAH Radyasyon Onkolojisi Kliniği, Ankara
[4]Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı, İstanbul
[5]Kartal Dr. Lütfi Kırdar EAH Radyasyon Onkolojisi Kliniği, İstanbul
[6]Acıbadem Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı, İstanbul
[7]Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı, Bursa

Amaç: Baş-boyun yerleşimli adenoid kistik karsinomlu olgularda radyoterapi (RT) sonuçlarının ve rekürrens ile ilişkili prognostik faktörlerin değerlendirilmesi.

Gereç-yöntem: Aralık 1989-Ağustos 2016 tarihleri arasında 7 merkezde definitif (n=27, %20) ya da adjuvan (n=105, %80) RT veya kemoradyoterapi (KRT) uygulanan 132 hasta retrospektif olarak değerlendirilmiştir. Ortanca yaşı 52 (23-88 yıl) olan olguların 57'si (%43) erkek ve 75'i (%57) kadındır. Tümör en sık tükrük bezi (n=42, %32), nazal kavite-paranazal sinüs (n=39, %30) ve oral kavite (OK) (n=34, %26) yerleşimlidir. Olguların 6'sı (%5) evre I, 23'ü (%17) evre II, 21's (%16) evre III, 50'si ise (%37) evre IV hastalığa sahiptir. Olguların 72'sinde (%55) cerrahi sınır (CS) pozitifliği, 12'sinde (%9) CS yakınlığı ve 76'sında (%58) perinöral invazyon (PNİ) mevcuttur. On dört (%11) olguya definitif RT, 13 (%10) olguya definitif KRT, 74 (%56) olguya adjuvan RT ve 31 (%23) olguya adjuvan KRT uygulanmıştır. Primer bölgeye uygulanan RT dozu ortanca 63,9 Gy (36-70,95 Gy), lenfatik ışınlama yapılan 49 hastada ise boyun dozu ortanca 54 Gy (40-66 Gy)'dir.

Bulgular: Ortanca izlem süresi 54 aydır (1-328 ay). İzlemde olguların 54'ünde (%41) uzak metastaz (UM) ve 28'inde (%21) lokal-bölgesel rekürrens (LBR) gelişmiştir. Son kontrolde olguların 46'sı (%35) hastalıksız, 25'i (%19) ise LBR ve/veya UM ile hayattadır. Otuz yedi (%28) olgu hastalık, 3 olgu (%3) ise tedavi komplikasyonu nedeniyle kaybedilmiştir. Sırasıyla, 2- ve 5-yıllık genel sağkalım (GS) %90 ve %66; hastalıksız sağkalım (HS) %65 ve %38, lokal-bölgesel rekürrenssiz sağkalım (LBRS) %78 ve %51, ve uzak metastazsız sağkalım (UMS) %70 ve %48'dir. Tek değişkenli analizde yaş, cinsiyet, tümör yeri, tümör boyutu, T evresi, N evresi, M evresi, TNM evresi, CS durumu, PNİ varlığı, pozitif lenf nodu (LN) varlığı, tedavi yöntemi, RT dozu ve RT tekniğinin sağkalım üzerine olan etkileri incelenmiştir. Genel sağkalım için erkek cinsiyet, ileri yaş (>55), tümörün orofarinks (OF) veya OK dışında yerleşimi ve büyük tümör boyutu (>3 cm), LBRS için OF-OK dışı lokalizasyon ve pozitif LN varlığı, UMS için ise N evresi, M evresi ve TNM evresi kötü prognostik faktörler olarak bulunmuş, HS üzerine etkili faktör saptanmamıştır. Çok değişkenli analizde GS ve HS için anlamlı faktör bulunmazken LBRS için pozitif LN varlığı ile ileri N ve M evresi, UMS için ise ileri N evresi riski arttıran faktörler olarak gözlenmiştir. Otuz hastada geç yan etki gözlenmiştir. Hastalık rekürrensine etkili faktörler incelendiğinde lokal rekürrens için pozitif LN varlığı ve istatistiksel anlamlı bulunmasa da TNM evresi ve RT tekniği etkili bulunmuştur. Bölgesel rekürrens ve UM için risk faktörü saptanmamıştır. LBR birlikte değerlendirildiğinde ise pozitif LN ve UM varlığı riski arttıran faktörler olarak bulunmuştur.

Sonuç: Bu retrospektif seride baş-boyun adenoid kistik kanserli olgularda pozitif LN varlığı ve ileri evrenin rekürrens riskini arttırdığı ve sağkalımı azalttığı saptanmıştır.

Anahtar Kelimeler: Adenoid kistik karsinom, baş-boyun kanserleri, radyoterapi

S-013

RELAPS/REFRAKTER LENFOMA OLGULARINDA BENDAMUSTİN TEDAVİSİNİN ETKİNLİĞİİ, TÜRKİYE VERİLERİ TÜRK ONKOLOJİ GRUBU (TOG) ÇALIŞMASI

Nuri Karadurmuş[1], Semra Paydaş[2], Ramazan Öcal[3], Birol Yıldız[1], Erdinç Nayır[4], Mutlu Doğan[5], Ahmet Taner Sümbül[6], Zeki Sürmeli[1], İbrahim Barışta[7], Burhan Ferhanoğlu[8], Gökhan Özgür[9], İsmail Ertürk[1], Şükrü Özaydın[1], İbrahim Petekkaya[10], Necdet Üskent[11]

[1]Gülhane Eğitim ve Araştırma Hastanesi Tıbbi Onkoloji Kliniği, Ankara
[2]Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tibbi Onkoloji Bilim Dalı, Adana
[3]Gazi Üniversitesi, Hematoloji Bilim Dalı, Ankara
[4]Necip Fazıl Şehir Hastanesi, Tibbi Onkoloji Kliniği, Kahramanmaraş
[5]Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Onkoloji Kliniği, Ankara
[6]Başkent Ünversitesi, Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı, Adana
[7]Hacettepe Ünversitesi, Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı, Ankara
[8]Koç Ünversitesi, Hematoloji Bilim Dalı, İstanbul
[9]Gülhane Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Hematoloji Kliniği, Ankara
[10]Yücelen Hastanesi, Tıbbi Onkoloji Kliniği, Muğla
[11]Anadolu Sağlık Merkezi, Tıbbi Onkoloji Kliniği, İstanbul

Giriş: Bendamustin bir nitrojen mustrad türevi olup Hodgkin lenfoma (HL), Non Hodgkin lenfoma (NHL), Kronik Lenfositer Lösemi (KLL) tedavilerinde kullanılan eski bir konvansiyonel ajandır. Rituksimab, fludarabin, etoposid, metotreksat gibi ilaçlarla oldukça etkin kombinasyonlar halinde kullanılabilmektedir. Bendamustin ile ilgili yapılan çalışmalarda KLL, NHL (Foliküler lenfoma (FL), difüz büyük B hücreli lenfoma (DBBHL), Mantle hücreli lenfoma (ML), Marginal zon lenfoma (MZL)), ve HL olgularında relaps ve refrakter olgular olmasına rağmen iyi cevap oranları elde edilmiştir.

Çalışmamızda çoklu hat salvage kemoterapiye rağmen hastalık bulguları devam eden relaps ve/veya refrakter HL ve NHL hastalarına verilen Bendamustin tedavisinin etkinlik ve yan etki profilini retrospektif olarak incelemek ve Türkiye verilerini ortaya koymak istedik.

Metod: Çoklu hat kemoterapiye rağmen relaps/refrakter HL ve NHL hastalarında Bendamustin tedavisinin etkinlik ve güvenilirliğini değerlendirdik. Çalışmamızda, farklı merkezlerde izlenen hastalara Bendamustin 90 mg/m2 1. ve 2. gün ve 60 dakikalık infüzyonla her 3 haftada uygulandı. Çalışmanın primer sonlanım noktası objektif yanıt ve toksisiteyi saptamaktır.

Bulgular: Çalışmaya medyan yaşı 62,8 olan (aralık 16–89 yaş) 31'i kadın 75 hasta alındı. Olguların 58'i NHL (DBBHL: 17, FL: 8, ML: 11, MZL: 4, SLL/KLL: 11, Diğer: 7), 17'si HL idi. Hastalar daha önceden otolog kök hücre nakli (OKHN) hariç ortalama 3 farklı hat (aralık 1–8) kemoterapi kullanmışlardı, 20 hastaya (HL: 12, NHL: 8) OKHN uygulanmıştı. Bendamustin ortalama 6 siklus (aralık 1–38) uygulandı. Objektif yanıt oranı %73,3, tam cevap %44 (n=33), parsiyel cevap %29,3 (n=22) olarak saptandı. HL olgularında cevap oranı %65 (11/17), indolent NHL olgularında %79 (30/38), agresif NHL olgularında ise %70 (14/20) olarak saptandı. Medyan 20,7 aylık takip süresinde, medyan genel sağkalım (GSK) 64,9 ay, 1 yıllık GSK oranı %75,5, 2 yıllık GSK oranı %67,6 ve 3 yıllık GSK oranı ise %63,1 olarak bulundu. Tedaviyle ilişkili en sık yan etki olarak lenfopeni, nötropeni, trombositopeni, karın ağrısı, yorgunluk ve ishal idi. Grad 3 ve üzeri düzeyinde görülen yan etkiler: lenfopeni %9,6, trombositopeni %8 ve yorgunluk %12 oranında saptandı.

Sonuç: Tolere edilebilir yan etki profiliyle Bendamustin, relaps/refrakter HL ve NHL olgularında kurtarıcı ajan olarak kullanıldığında hastalarda objektif cevap oranı %73,3 olarak bulunmuştur. Daha önceden yoğun tedavi almış bu hasta grubunda kurtarma amaçlı tedavi için ideal bir ajan olarak gözükmektedir.

Anahtar Kelimeler: Bendamustin, Lenfoma, Kurtarıcı Tedavi

S-014

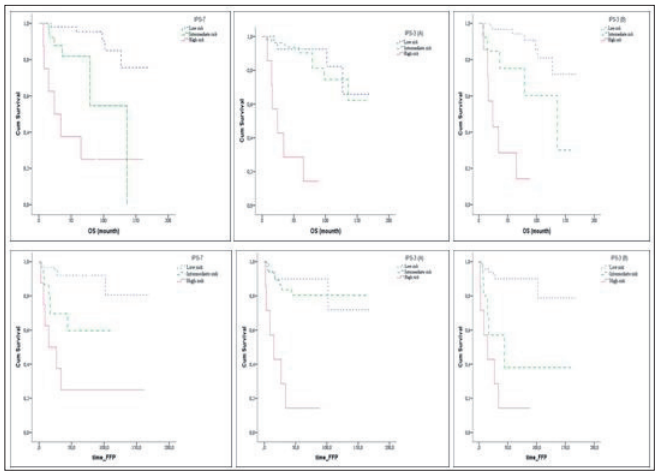
HODGKİN LENFOMA HASTALARINDA PROGNOSTİK FAKTÖR OLARAK 7 FAKTÖRLÜ IPS VE 3 FAKTÖRLÜ IPS ARASINDAKİ KORELASYON

Vehbi Erçolak[1], Semra Paydaş[2], Gülşah Şeydaoğlu[3]

[1]Mersin Devlet Hastanesi, Tibbi Onkoloji Bölümü, Mersin
[2]Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tibbi Onkoloji Bilim Dalı, Adana
[3]Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi, Bioistatistik Bilim Dalı, Adana

International Prognostic Score (IPS)-7, ileri evre Hodgkin Lenfoma (HL) için tanıda 7 prognostik faktörle hesaplanan, yaygın kullanılan prognostik skordur. ECOG 2496 çalışmasında IPS ilişkili prognostik faktörler değerlendirilmiş ve cox regresyon analizinde OS için ise 3 faktör: Hb-evre-yaş bağımsız prognostik faktörler olarak saptanmıştı ve bu 3 faktörlü index IPS-3 olarak isimlendirildi. IPS-3 skoru 0 olanlar düşük, 1–2 olanlar orta, 3 olanlar ise yüksek risk grubu olarak sınıflandırılmıştı bunu orijinal revize IPS-3 olarak adlandırdık. Biz ise çalışmamızda IPS-3 skoru 0 ve 1 olanlar düşük, 2 olanlar orta, 3 olanlar ise yüksek risk grubu olarak sınıflandırdık ve yeni revize IPS-3 olarak adlandırdık. HL hastalarında bir prognostik faktör olarak 3 faktörlü revize edilmiş IPS ve 7 faktörlü orjinal IPS arasında ki korelasyonun değerlendirmeyi amaçladık. İleri evre HL (evre 3–4 olması veya evre 1–2 plus B semptomu veya bulky hastalıktan (≥10 cm) birinin beraber olduğu) retrospektif olarak değerlendirilen 99 hastanın %53,5'i erkek, median yaşı 34 (min-max: 17–71) idi. Median takip periyodu 54 aydı. Hastaların %54,5'inde evre 3 ve 4 hastalık varken, %89,9'unda B semptomu ve %12,2'sinde bulky hastalık vardı. Hastaların 57'si relaps veya tedaviye refrakter idi ve 18 hasta öldü. Hastalarımızın tüm klinik ve prognostik değerleri ECOG 2496, Hasenclever'ın orijinal çalışması, The British Columbia Cancer Agency Centre for Lymphoid Cancer database'dan elde ederek yaptığı çalışmalarla beraber tablo-1'de karşılaştırmalı olarak verilmiştir. Her 3 sınıflamada da risk grubu arttıkça hem OS hem de FFP azaldı ve fark istatistiksel olarak her ikisi için, hasta sayıları diğer çalışmalarla kıyaslandığında çok daha az olan çalışmamızda da anlamlı bulundu (p=0,0001 tümü). Ortalama OS ve FFP süreleri ve eğrileri, farklı skorlama sınıflamaları arasında değerlendirildiğinde yeni revize IPS-3 ile elde edilen sağkalım sürelerinin ve eğrilerinin IPS-7 sınıflamasına daha yakın olduğu gözlenmektedir (tablo-2 ve şekil-1). Yeni revize IPS-3'ün bir prognostik faktör olarak orijinal revize IPS-3'ten daha iyi bir indeks olduğu görülüyor. Cox regresyon analizine göre yaş ve lenfositopeni hem OS hem de FFP'yi etkileyen bağımsız faktörler olarak saptandı (tablo-3). IPS-7 sınıflaması gold standart olarak kabul edildiğinde her iki farklı IPS-3 sınıflaması ile aralarındaki uyum değerlendirildi. IPS-7 ve orjinal revize IPS-3 arasında orta derecede bir uyum varken, (Kappa=0,48, Kendall'stau-b=0,62, korelasyon yüzdesi=0,67), IPS-7 ve yeni revize IPS-3 arasında daha önemli korelasyon vardı (Kappa=0,61, Kendall'stau-b=0,73, korelasyon yüzdesi =0,82) (tablo-4). IPS-7 ve orijinal revize IPS-3 arasında, hastaların 31'inin farklı risk grubunda sınıflandırıldığı saptanırken korelasyon yüzdesi %67 olarak tespit edilmiştir. Bu yüzde, IPS-7 ve yeni revize IPS-3 grupları arasında belirgin şekilde daha yüksek bulundu (%82). Yeni revize IPS-3 grubunda 18 hasta yanlış risk grubunda tanımlamıştır.

Anahtar Kelimeler: International Prognostic Score, Hodgkin Lenfoma IPS-7, IPS-3.



Şekil 1A, 1B, 1C, 1D, 1E, 1F. IPS-7, IPS-3 (A) (orijinal revize) ve IPS-3 (B) (yeni-revize) OS ve FFP eğrileri

Tabo 1. Hasta karekteristikleri açısından diğer 3 çalışma ile çalışma verilerimizin karşılaştırılması

		ORJİNAL n (%)	*E2496 n (%)*	*BCCA n (%)*	*CUTF n (%)*
Evre	I-II III IV	603 (13) 2110 (45) 1979 (42)	314 (37) 321 (38) 208 (25)	308 (42) 255 (35) 177 (24)	45 (46) 33 (33) 21 (21)
Histoloji	Nodular sclerosis Mix sellüler Lenfosit-zengin Lenfosit-fakir Lenfosit-predominant NOS DİĞER	2936 (63) 1202 (26) - 124 (3) 162 (3) 268 (6) -	591 (72) 89 (11) 14 (2) 3 (0,4) 16 (2) 105 (13) 5 (0,6)	577 (78) 53 (7) 9 (1) 12 (2) 20 (3) 69 (9) -	46 (47) 35 (35) 1 (1) 2 (2) 3 (3) 12 (12) -
IPS	yaş≥45 Alb<4 g/dl WBC≥15000/mm3 Hb<10,5 g/dl lenfopeni Erkek Evre-4	991 (21) 1457 (64) - - 991 (21) 2882 (61) 1979 (42)	157 (18) 566 (66) 110 (3) 145 (17) 169 (20) 444 (52) 206 (24)	196 (26) 474 (64) 114 (15) 147 (20) 160 (22) 403 (54) 177 (24)	30 (30) 54 (55) 9 (9) 40 (40) 11 (11) 53 (54) 21 (21)
IPS-7	0 1 2 3 4 ≥5	115 (7) 360 (22) 464 (29) 378 (23) 190 (12) 111 (7)	78 (9) 214 (25) 281 (33) 159 (19) 74 (9) 48 (6)	57 (8) 195 (26) 195 (26) 155 (21) 88 (12) 50 (7)	7 (7) 30 (31) 26 (26) 20 (20) 7 (7) 9 (9)
IPS-7	0–3 ≥4	1317 (81) 301 (19)	722 (86) 122 (14)	602 (81) 138 (19)	83 (84) 16 (16)
IPS-3	0 1 2 3	- - - -	474 (55) 275 (32) 82 (10) 23 (3)	- - - -	37 (37,4) 41 (41,4) 12 (12,1) 9 (9,1)
B-semptom	Yes	3274 (71)	481 (57)	477 (64)	89 (90)
Bulky	≥10 cm	-	-(22)	288 (39)	12 (12,2)
Ort. yaş (mi-max)		-	-	32 (16–85)	34 (17–71)
Total n		1618	854	740	99

CUTF: Çukurova Universitesi Tıp Fakültesi **BCCA:** The British Columbia Cancer Agency Centre

Tablo 2. IPS-7 ve IPS-3'göre farklı risk gruplarına gore FFP ve OS için ortalama ve ortanca

		OS Mean/Median ay	*FFP Mean/Median ay*	*Total/olay (ex) n*
IPS-7	Low (0) Intermediate (1–2) High (3)	152,7/- 100,2/136,0 59,6/24,0	150,0/- 75,3/- 52,4/15,0	63/5 27/7 9/6
IPS-3 (orjinal revize)	Low (0) Intermediate (1–2) High (3)	144,9/- 135,8/- 35,9/24,0	141,5/- 135,8/- 25,6/15,0	37/4 54/8 8/6
IPS-3 (yeni-revize)	Low risk (0–1) Intermediate (2) High (3)	148,4/- 106,6/136,0 35,9/24,0	147,0/- 75,3/44,0 25,6/15,0	78/7 13/5 8/6
Total		132,8/-	130,1/-	

Tablo 3. OS ve FFP için IPS-7 faktörlerini kullanan Çoklu Regresyon (Cox Regresyon) modelinin analiz sonuçları

		OS	*OS*	*OS*	*OS*	*FFP*	*FFP*	*FFP*	*FFP*
		OR	*95 %CI*	*95 %CI*	*p*	*OR*	*95 %CI*	*95 %CI*	*p*
			Lower	*Upper*			*Lower*	*Upper*	
Cinsiyet	Kadın (n=46)	2,2	0,8	6,2	0,143	1,8	0,6	5,2	0,266
Yaş	≥45 (n=30)	3,4	1,3	9,1	0,014	3,9	1,4	10,9	0,009
Hb	<10,5 (n=41)	2,2	0,6	7,6	0,204	3,8	1,1	13,3	0,038
Evre	≥ 4 (n=21)	1,0	0,2	4,4	0,987	1,2	0,3	5,5	0,773
Alb	≥4 (n=45)	0,9	0,3	3,3	0,903	1,2	0,3	4,3	0,829
Lokositoz	≥15,000 (n=9)	0,6	0,1	5,0	0,6	0,9	0,1	8,4	0,945
Lenfositopeni	(wbc< %8or<600/mm^3) (n=11)	3,8	1,0	14,4	0,054	3,9	1,1	13,7	0,034

OR: Odds Ratio, **CI:** Confidence Interval

Tablo 4. Farklı risk grubu sınıflamasına göre IPS-7 ve IPS-3 ölçekleri arasındaki korelasyon

Risk Grupları		*IPS-7*	*IPS-7*	*IPS-7*	*Total n (%)*	*Kappa Kendall'stau-b %of agreement*
		Low (0–2 score)	Intermediate (3–4 score)	High (5–7 score)		
IPS-3 (original revize)	Low (0) Intermediate (1–2) High (3)	36 27 0	1 25 1	0 2 7	37 (37,4 %) 54 (54,5 %) 8 (8,1 %)	0,48 0,62 0,67
IPS-3 (yeni-revize)	Low risk (0–1) Intermediate (2) High (3)	63 0 0	15 11 1	0 2 7	78 (78,8 %) 13 (13,1 %) 8 (8,1 %)	0,61 0,73 81,8
Total		63 (63,6 %)	27 (27,3 %)	9 (9,1 %)	99	0,82

S-015

LOKAL İLERİ EVRE KÜÇÜK HÜCRELİ DIŞI AKCİĞER KANSERİ HASTALARINDA ANNEKSİN A2 DÜZEYLERİ İLE KEMORADYOTERAPİYE YANIT VE SAĞKALIM İLİŞKİSİ ÖN SONUÇLARI

Celalettin Eroğlu[1], Burcu Tekin[1], Dilek Ünal[2], Aysun Çetin[3], Gökmen Zararsız[4], Bünyamin Kaplan[1]

[1]Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı, Kayseri
[2]Kayseri Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Radyoterapi Ünitesi, Kayseri
[3]Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyokimya Anabilim Dalı, Kayseri
[4]Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyoistatistik Anabilim Dalı, Kayseri

Amaç: Annexin A2 (ANXA2), tümör hücrelerinden fazla eksprese edilen, tümör invazyonu, lenf nodu metastazı, genel ve progresyonsuz sağkalım açısından kötü prognozla ilişkilendirilen fosfolipid bağlayan proteindir. Bu çalışmada, lokal ileri evre küçük hücreli dışı akciğer kanser (KHDAK)'li hastalarda eşzamanlı kemoradyoterapi (KRT) öncesi ve sonrası ANXA2 düzeylerinin KRT yanıtı ve sağkalımlar arasında ilişkisini değerlendirme amaçlandı.

Metod ve olgu: Bu çalışmaya KHDAK tanılı 49 olgu ve herhangi bir hastalığı olmayan sağlıklı 50 olgu alındı. KHDAK'li olgulara 66 Gy radyoterapi ile haftalık 25 mg/m^2 docetaxel ve cisplatin uygulandı. Sağlıklı kişilerde bir kez kan örneği alınırken KHDAK'li olgularda RT'den bir gün önce ve RT bitiminden bir gün sonra alındı. . Alınan kanların serumunda ANXA2 düzeyi çalışıldı. KRT bitiminden 1 ay sonra yanıt değerlendirilmesi yapıldı. KRT sonrası 4 kür idame KT uygulandı.

Bulgular: Medyan yaş 61 (sınırlar, 39–83) olup %94 (n=46)'si erkek idi. Olgular histopatolojik olarak %24 (n=12)'ü adenokarsinom ve %72 (n=35)'i epidermoid karsinomlu idi. Eşzamanlı KRT sonrası 3 (%6) olguda tam yanıt ve 29 (%59) olguda parsiyel yanıt elde edildi. Medyan takip süresi 17 ay (sınırlar, 2–37 ay) bulundu. Bir ve 3 yıllık genel sağkalım oranları sırasıyla %77 ve %53 olarak bulundu. Genel sağkalım mean (medyan değere ulaşılamadığı için) 25 ay, lokal kontrol medyan 24 ay ve progresyonsuz sağkalım medyan 15 ay olarak bulundu. Medyan ANXA2 düzeyleri; sağlıklı kişilerde 12,55 ng/ml (sınırlar, 3,35–28,13), KHDAK'li olgularda ise tedavi öncesi 24,05 ng/ml (sınırlar, 21,57–37,95), ve tedavi sonrası 17,22 ng/ml (sınırlar, 15,4–35,98) bulundu. KHDAK'li olguların tedavi öncesi ANXA2 düzeyleri istatiksel anlamlı olarak sağlıklı kişilerinkinden 11,5 ng/ml daha yüksek bulundu (p=0,0001). Tedavi sonrası ANXA2 düzeyleri de sağlıklı kişilerinkinden 4,67 ng/ml daha fazla olup bu fark istatistiksel anlamsızlığa kavuşmadı (p=0,0001). Tedavi öncesi ve sonrası ANXA2 düzeyindeki medyan 6,83 ng/ml'lik düşüş de istatiksel olarak anlamlı bulundu (p=0,0001). KRT sonrası yanıt durumuna göre tedavi öncesi ANXA2 düzeyleri; tam yanıtta: 23,47 ng/ml, parsiyel yanıtta: 24,00 ng/ml, stabil hastalıkda: 24,21 ng/ml ve progresyonda: 24,62 ng/ml olarak bulunmasına rağmen KRT sonrası yanıt ile arasında ilişki saptanmadı (p > 0,05). Ancak, tedavi öncesi ANXA2 düzeyinin 24 ng/ml'nin altı ve üstünde olmasına göre lokal kontrol istatiksel olarak anlamlı bulundu (p=0,033, medyan 20 ay ve 8 ay, sırası ile). Tedavi öncesi ANXA2 düzeyleri ile genel sağkalım, lokal kontrol ve progresyonsuz sağkalım arasında ilişki saptanmadı (p> 0,05). Bunun nedeni takip süresinin kısalığı ve hasta sayısının azlığı olabilir.

Sonuç: Lokal ileri evre KHDAK nedeniyle KRT uygulanan hastalarda ANXA2 düzeylerinin sağlıklı kişilere göre anlamlı yüksek ve tedavi öncesi ile sonrası ANXA2 düzeyleri arasında anlamlı düşüş bulunmasına rağmen bu fark tedavi yanıt değerlendirilmesi ve sağkalımlara yansımadı.

Anahtar Kelimeler: Annexin A2, KHDAK, Docetaxel, Cisplatin, Eşzamanlı Kemoradyoterapi.

S-016

AKCİĞER KANSERLİ HASTALARDA MOLEKÜLER VE GENETİK GELİŞMELERİN PRATİKTE KULLANIMI, TOG GENÇ ARAŞTIRMACILAR GRUBU

İbrahim Petekkaya[1], Hüseyin Abalı[2]

[1]Muğla Özel Yücelen Hastanesi
[2]Acıbadem Üniversitesi Tıp Fakültesi, Acıbadem Adana Hastanesi

Amaç: Bu anket çalışmasının amacı medikal onkoloji uzmanlarının günlük pratiklerinde akciğer kanserli hastalardaki moleküler ve genetik gelişmeleri kullanımlarını değerlendirmek ve ülkemizde medikal onkoloji pratiğinde bu gelişmelerden ne derecede istifade edildiği tespit etmektir. Yöntem: Çalışmamızda ortalama yaşları 39,3±6,7 yıl olan ve %48,7'si üniversite hastanelerinde çalışmakta olan 117 erkek (%61,9) ve 71 kadın (%37,6) katılımcının günlük pratiklerinde akciğer kanserli hastalardaki moleküler ve genetik gelişmeleri kullanımlarını değerlendirmek üzere bir çalışma anketi geliştirilmiştir. Bulgular: Katılımcıların %88,4'ü adenokanserlerde moleküler veya genetik mutasyon değerlendirmesi yaptıklarını belirtmişlerdir. Kendi merkezlerinde moleküler belirteçlere bakılanların oranı %61,4 iken, eğer merkezlerinde moleküler çalışma yapılamıyorsa araştırıcıların %52,9'unu başka merkeze yönlendirdikleri görülmüştür. Araştırıcıların %75,7'si KHDAK tanısı almış bir hastada EGFR mutasyonu, EML-ALK füzyonu ve ROS-1 mutasyonunun tümünü istediklerini belirtmiş, %58,2'si ise bu moleküler belirteçlerin seçiminde herhangi bir önceliklerinin bulunmadığını bildirmişlerdir. Araştırıcıların %75,1'i moleküler belirteçlere lokal ileri evre veya metastatik hastalarda tanı anında baktıklarını belirtmişlerdir. Moleküler ve genetik mutasyonların araştırıcının kendisi tarafından istenme oranı %88,4'tür. Analiz sonuçlarının alınma süresi ise büyük oranda 8–14 gün (%45) ve 15–21 gün (%31,2) arasında değişmektedir. Hasta ilk görüldüğü anda kemoterapi başlanmış ve sonrasında EGFR veya ALK pozitif bulunmuşsa, araştırıcıların %68,3'ü 2 veya 3 kür sonrası değerlendirme sonucuna göre karar vereceğini, %20,6'sı kemoterapiyi kesip uygun hedefe yönelik ilaca geçeceğini, %12,2'si ise kemoterapiye devam edeceğini ifade etmiştir. Kemoterapi verilen ve yanıt alınan hastalarda mutasyon sonucuna bakılmaksızın idame tedavi verme oranı %36'dır. Mutasyona bakılmaksızın, hedefe yönelik tedavi başlanma durumunda 1. basamak metastatik akciğer adenokanserde tercih edilen sitotoksik kemoterapi rejimi sisplatin+pemetrexed olarak ifade edilmiştir (%50,2). Araştırıcıların %95,8'i mutasyon çalışmalarını primer akciğer kitlesinden gerçekleştirdiklerini ve moleküler çalışma için yeterli biyopsi materyali kalmamışsa hastadan tekrar biyopsi yapılmasını önerdiklerini (%91,5) belirtmiştir. EGRF/ALK diskordansı için ikinci bir biyopsi talebi oranı ise %38,1'dir. İkinci biyopsi tercih edilen hastaların tedavi altında progresyon gelişen her hasta (%46), genç hastalar (%22,2), sigara içmemiş hastalar (%34,9), test negatif ancak klinik olarak pozitif olacağını düşünülen hastalar (%46,6) olduğu belirtilmiştir. Sonuç: Medikal onkoloji uzmanlarının ülkemizde moleküler ve genetik gelişmeleri güncel pratiklerine yansıtma isteklerinin olduğunu görmekteyiz. Bu yöntemlerin uygulanabilirliğinin artması için moleküler tanı yöntemlerinin hızlı bir şekilde uygulandı onkoloji merkezlerinin sayılarının arttırılması bir seçenektir

Anahtar Kelimeler: Moleküler ve genetik gelişmeler, akciğer kanseri, EGFR, ALK, ROS-1

S-017

COMPARISON OF COMBINED CHEMORADIOTHERAPY REGIMENS; PACLITAXEL PLUS CARBOPLATIN AND CISPLATIN PLUS ETOPOSIDE FOR LOCALLY ADVANCED NON-SMALL-CELL LUNG CANCER: A RANDOMIZED PHASE III TRIAL

Alper Ata[1], Ahmet Küçük[2], Erdinç Nayır[3], Şükran Eskici[2]

[1]Medıcal Park Hastanesi
[2]Mersin Devlet Hastanesi
[3]Kahramanmaraş Devlet Hastanesi

Background: The optimal chemotherapy regimen to use with radiotherapy in stage III non-small-cell lung cancer (NSCLC) is unknown. This phase III comparative randomized trial was conducted to determine the optimal chemotherapy regimen with standard daily concurrent thoracic radiation therapy (CTRT), in patients with locally advanced unresected stage III NSCLC.

Methods: We recruited 108 patients aged 18–72 years with stage III, histologically confirmed NSCLC, an Eastern Cooperative Oncology Group (ECOG) performance status of 0–2, an estimated life expectancy of greater than 3 months, and adequate organ function from January 2011 to December 2014. Patients were randomised (1:1) to paclitaxel plus carboplatin and cisplatin plus etoposide arms.

Results: Patients with unresected stages IIIA and IIIB NSCLC received carboplatin (AUC=2) and paclitaxel (45 mg/m2) given weekly with CTRT (63 Gy) followed by two cycles of consolidation therapy (carboplatin AUC=6, paclitaxel 200 mg/m2) (arm CP) and cisplatin (50 mg/m2 on days 1, 8, 29, and 36) plus etoposide (50 mg/m2 daily on days 1 to 5, and 29 to 33) with CTRT followed by consolidation cisplatin plus etoposide (arm EP) were included. Ninety nine eligible patients were evaluated. With median follow-up time of 39,4 months, median overall survival was 17,1 and 16,6 months for arms CP and EP, respectively (P=0,279). But patients in arm EP, compared with patients in arm CP, had more grade 4 neutropenia (18,1 %vs 11,1 %, p<0,001), grade 3–4 mucositis/esophagitis (22,2 %vs 12,1 %, p<0,001) and acute kidney disease (27,2 %vs 14,1 %, p<0,001).

Keywords: combined chemoradiotherapy, lung cancer, survival

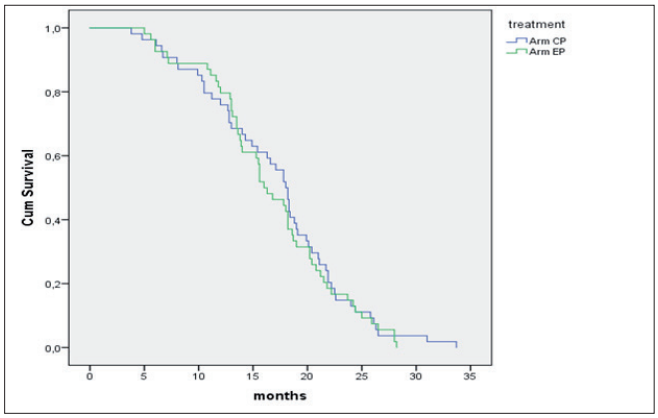


Figure 1. Survival of two treatment arms

Table 1. Effects of both treatment arms

	EP		CP		
	No. of Patients	%	No. of Patients	%	P
Neutropenia	10	18.1	6	11.1	<0.001
Renal	14	27.2	8	14.1	<0.001
Nausea/Vomiting	11	20.8	8	14.1	<0.001
Mucositis	12	22.2	7	12.1	<0.001

S-018

HEDEFE YÖNELİK TEDAVİ ALAN BEYİN METASTAZLI BÖBREK HÜCRELİ KANSERİ OLAN HASTALARDA SAĞKALIM VE PROGNOSTİK FAKTÖRLER: ÇOK MERKEZLİ TÜRK ONKOLOJİ GRUBU ÇALIŞMASI

İbrahim Yıldız[1], Ahmet Bilici[2], Nuri Karadurmuş[3], Leyla Kilic[1], Deniz Tural[4], Mehmet Ali Kaplan[5], Tülay Akman[6], İbrahim Vedat Bayoğlu[7], Mükremin Uysal[8], Yaşar Yıldız[9], Özgür Tanrıverdi[10], Ozan Yazıcı[11], Zeki Sürmeli[12], Serdar Turhal[13], Sevil Bavbek[14], Fatih Selcuk Biricik[15], Doğan Koca[16], Mert Başaran[17]

[1]Acibadem Üniversitesi,Atakent Hastanesi, İstanbul
[2]İstanbul Medipol Üniversitesi, İstanbul
[3]Gülhane Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Ankara
[4]Bakırköy Sadi Konuk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İstanbul
[5]Dicle Üniversitesi, Diyarbakır
[6]İzmir Tepecik Eğitim ve araştırma Hastanesi, İzmir
[7]Sakarya Üniversitesi, Sakarya
[8]Afyon Kocatepe Üniversitesi, Afyon
[9]Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İzmir
[10]Muğla Sıtkı Koçman Üniversitesi
[11]Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi
[12]Ege Üniversitesi, İzmir
[13]Marmara Üniversitesi, İstanbul
[14]Amerikan Hastanesi, İstanbul
[15]Koç Üniversitesi, İstanbul
[16]VM Medikal Park Kocaeli Hastanesi, Kocaeli
[17]İstanbul Universitesi, Onkoloji Enstitüsü, İstanbul

Amaç: Hedefe yönelik ilaçlar döneminde beyin metastazlı renal hücreli karsinom (RHK) hastalarında klinik gidişat ve prognoz bilinmemektedir, ve e-literatürde sağkalımla ilgili çok az sayıda ve çok çelişkili bilgiler bulunmaktadır. Bu çalışmanın amacı hedefe yönelik ilaçlarla tedavi edilen hastalarda sağkalım ve sağkalımı belirleyen prognostik parametreleri belirlemektir

Hastalar ve metod: Hedefe yönelik VEGF TKİ ilaçlarla tedavi edilen, 16 merkezden gelen ve klinik verileri istastistiksel analiz için yeterli olan 58 hasta retrospektif olarak analiz edildi. Sağkalım analizi Kaplan-Mayer metodu ile yapıldı. Sağkalıma etki eden prognostik parametreler tek değişkenli ve cok değişkenli model ile belirlendi..

Bulgular: Ortanca yaş 57 (range, 30–80) idi. Hastaların çoğu erkek (n=42; %72.) ve berrak hücreli tip histolojiye (n=51; %87.9) sahipti ve çoğuna nefrektomi(n=41; %70.7) yapılmıştı. Hastalar ilk basamak ya da sitokin temelli tedavi sonrası sunitinib (n=45; %77.6) veya pazopanib (n=13; %22.4) ile tedavi edilmişti. Ortanca siklus sayısı 7 (aralık; 2-39) olarak bulundu. Ilk tanıdan beyin metastazına kadar gelişen ortanca süre 9 ay, ilk metastazdan beyin metastazına kadar gelişen ortanca süre 3 ay idi. Beyin metastazından itibaren genel sağkalım 13 ay olarak bulundu. Hastaların %70'inde beyin metastazı saptandığında nörolojik semptomlar vardı. %30 hasta ise semptomsuz idi. Beyin metastazları hastaların %40'ında diğer sistemik metastazla ile senkron olarak, %60'ında ise diğer sistemik metastazlardan sonra gelişti. En sık ekstrakranial metastaz bölgesi akciğer (n=43; %74.1) idi. Toplamda 49 hastaya tüm beyin ışınlaması, 22 hastaya metastaz cerrahisi, 14 hastaya ise SRS ile radyocerrahi yapılmıştır. 6 hastaya çok sayısıda metastaz varlığı ve klinik durumlarının elverişli olmaması lokal tedavi yapılmadı. Analiz esnasında 47 hastada (%81.0) progresyon gelişti, 36 hasta exitus(%62.1) olmuştur. Çok değişkenli analizde beyin metastazlı RHK hastalarında sağkalımın belirleyicileri sistemik metastazdan beyin metastazına gecen süre(<12 months; p=0.001), berrak hücreli dışı histoloji (non-CC; p<0.05) ve beyin metastaz sayısı (≥2; p<0.05 idi. TKİ'lerin toksisitesine bağlı ölüm gerçekleşmedi. 1 hastada TKİ tedavisiyle ilişkili serebral nekroz meydana geldi. Diğer gözlenen yan etkiler TKİ'ların rutin gözlenen yan etkilerini içermekte idi.

Sonuç: Bulgularımıza göre hedefe yönelikler döneminde beyin metastazlı hastalarda sağkalım diğer lokal tedavilerin kullanımı ile 1 yılın üzerindedir. Beyin metastazlı RHK hastalarında VEGF TKİ ilaçlar kabul edilebilir bir toksisiteye sahiptir. Sistemik metastazdan beyin metastazına kadar geçen süre(<12 months), berrak hücreli dışı histoloji, beyin metastaz sayısı (≥2) kötü prognoz için bağımsız risk faktörlerdir

Anahtar Kelimeler: Beyin metastazı, Renal hücreli karsinom, Sağkalım, Hedefe yönelik tedavi, Prognostik faktörler

S-019

METASTATİK RENAL HÜCRELİ KANSERDE BİRİNCİ BASAMAK TİROZİN KİNAZ TEDAVİSİNİN ETKİNLİĞİNİ BELİRLEYEN PARAMETRELERİN DEĞERLENDİRİLMESİ

Deniz Tural[1], Mustafa Karaca[2], İbrahim Çil[1], İrem Bilgetekin[2], İbrahim Yıldız[4], Tuğba Barlas[3], Aytuğ Üner[2], Ahmet Özet[2]

[1]Bakırköy Sadi Konuk Eğitim ve Araştırma Hastanesi Medikal Onkloloji Kliniği
[2]Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı Medikal Onkoloji Bilim Dalı
[3]Gazi Üniveristesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı
[4]Acıbadem Üniversitesi Tıp Fakültesi Atakent Hastanesi Medikal Onkoloji Kliniği

Amaç: Bu çalışmanın amacı, metastatik renal hücreli (mRCC) kanserlerde birinci basamak tedavi olarak Tirozinkinaz inhibitörü (TKİ) alan hastalarda tedaviye yanıtı öngörecek parametrelerin değerlendirmesidir.

Gereç-yöntem: 12,09,2008–17,12,2015 yılları arasında TKİ kullanan, çok merkezli, 436 mRCC hastasının verileri, dosya ve elektronik kayıt sisteminden retrospektif olarak analiz edildi. Çalışmaya, birinci basamak TKI kullanmış, tiroid fonksiyon testlerini de içeren laboratuar verilerine sahip, sağkalım analizi için uygun takip ve tedavi bilgilerine sahip 125 hasta dahil edildi. Hastaların cinsiyeti, kullanılan TKİ türü, yanıt durumları, tedavi süresince tiroid fonksiyon durumlarındaki değişim, metastaz sayısı, metastaz yeri, histolojik alt tip, Heng kriterleri, nefrektomi durumu belirlendi ve PFS üzerine olan etkisi değerlendirildi. Sağkalım analizleri için univariate analizde Kaplan Meier ve Log-rank testi; multivariate analizde Cox regresyon analizi kullanıldı. P değeri < 0,05 olan sonuçlar anlamlı kabul edildi.

Bulgular: Hastalar birinci basamak tedavisi olarak 116'sı (%93) Sunitinib, 6'sı (%5) pazopanib, 3'ü (%2) sorafenib almıştır. Yanıt durumu; 57 hastada (%46) stabil, 33 hastada (%26) progresyon, 33 hastada (%26) parsiyel yanıt, 2 hastada (%0,6) tam yanıt olarak değerlendirildi. Hastalar Heng kriterlerine göre kategorize edildiğinde; iyi risk grubunda 8 (%6,5), orta risk grubunda 93 (74,5 %) ve kötü risk gurubu 24 hasta (%19) saptandı. Tedavi süresince 19 (%15) hastada hipotiroidi saptandı. Medyan PFS 8,7 ay (3,2–41,6) olarak saptandı. PFS, kadın hastalarda 7,1 ay (4,7–9,4) ve erkek hastalarda 9,3 ay (7,7–10,8) olarak saptandı.

PFS, Heng kriterlerine göre, iyi orta ve kötü risk grubunda, sırasıyla 25,9 ay (19,9–31,9), 9,6 ay (7,3–11,9) ve 6,05 ay (4,7–7,4) olarak saptandı. PFS, hipotiroidi gelişenlerde, 19,1 ay (13,5–24,5) ve tiroid fonksiyonu değişmeyenlerde, 8,6 ay (7,35–9,9) olarak saptandı. PFS için yapılan ünivariate analizde prognostik parametreler de değerlendirildi. Cinsiyet (p=0,016), Heng skoru (p=0,0001), Hipotiroidi (p=0,017)'nin PFS üzerine istatistiksel olarak anlamlı etkisi saptandı. Metastaz sayısı, metastaz yeri, nefrektomi, histolojik alt tip parametrelerinin PFS üzerine anlamlı etkisi saptanmadı (p>0,05).

Multivariate analizde, cinsiyetin (HR: 1,86, %95 CI: 1,3–3,15, p=0,02), Heng prognostik skorunun (HR: 3,98, %95 CI: 1,4–11,2, HR: 8,18, %95 CI: 2,6–25,7, p=0,0001), hipotiroidinin (HR: 0,46, %95 CI: 0,25–0,86, p=0,008) PFS üzerine etkisinin istatistiksel olarak anlamlı olduğu saptandı.

Sonuç: mRCC hastalarında birinci basamak tedavinin etkinliğini belirlemede; cinsiyet, Hengskorlama sistemi ve tedavi süresince hipotiroidinin gelişmesi diğer parametrelerden bağımsız olarak yanıtı öngörmemizde yardımcı olmaktadır. Yeni çalışmaların ya da yeni ilaçların ortaya çıkarılması planlanıldığında bu parametrelerle alt grup analizinin yapılması tedavi etkinliğini öngörmede yardımcı olabilir.

Anahtar Kelimeler: Cinsiyet, heng skorlama sistemi, hipotroidi, metastatik renal hücreli kanser, tirozin kinaz inhibitörleri

S-020

OLİGOMETASTATİK PROSTAT KANSERLİ HASTALARDA PROSTAT SPESİFİK MEMBRAN ANTİJEN POZİTRON EMİSYON TOMOGRAFİ (PSMA-PET/CT) REHBERLİĞİNDE RADYOTERAPİ

Ozan Cem Güler[1], Benedikt Engels[2], Cem Onal[3], Mark De Ridder[2]

[1]Karadeniz Teknik Üniversitesi, Radyasyon Onkolojisi Bilim Dalı, Trabzon
[2]UZ Brussel, Vrije Universiteit Brussel, Department of Radiotherapy, Belgium
[3]Başkent Üniversitesi Adana Sağlık Yerleşkesi, Radyasyon Onkolojisi Bilim Dalı, Adana

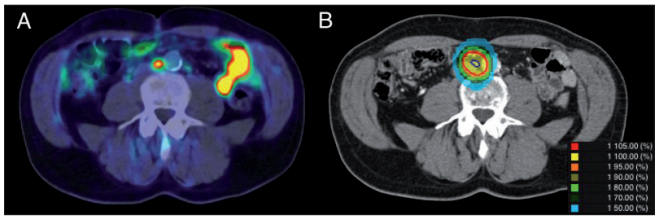
Amaç: Oligometastatik prostat kanserli hastalarda metastazektomi veya radyoterapi (RT) hastalık progresyonu önlenebilmekte ve sistemik tedaviyi ertelenebilmektedir. Bu çalışmada oligometastatik prostat kanserli hastalarda 68Ga-prostat spesifik membran antijen pozitron emisyon tomografi (PSMA-PET/CT) rehberliğinde RT'nin etkinlik ve toksisitesi retrospektif olarak incelenmiştir.

Metod: Biyokimyasal relaps saptanan 23 prostat kanserli hasta değerlendirmeye alınmıştır. Bu hastalarda 13'ü kastrasyona sensitifken (KS) iken 10'u kastrasyon dirençli (KD) olarak saptanmıştır. Androjen blokajı KD hastalarda devam edilimiştir. Metastazlar PSMA-PET/CT ile saptanmış olup oligometastaz maksimum 3 metastaz olarak kabul edilmiştir. Hastaların tamamı yoğunluk ayarlı-görüntü klavuzluğunda RT (YART-GKRT) ile tedavi edilmiştir. Lokal kontrol (LK), progresyonsuz sağkalım (PS) ve genel sağkalım (GS) kaplan meier yöntemi ile hesaplanmıştır.

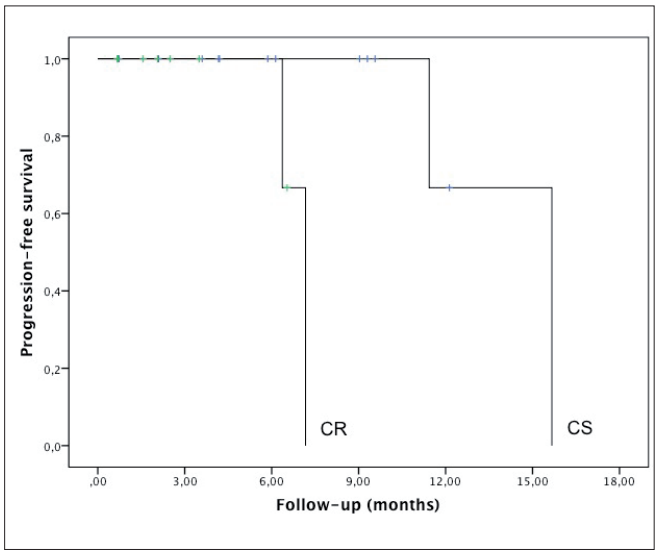
Bulgular: Pelvik kemik 16, pelvik lenf nodu (LN) 11, paraaortik LN 6, kotlar 3 ve vertebral korpus 2 olmak üzere toplamda 38 metastaza RT uygulanmıştır. RT öncesi median PSA 1,06 ng/ml (range 0,10–29,0 ng/ml) idi. YART-GKRT ile median 43,5 Gy (range, 30–64 Gy) 12–27 fraksiyonda uygulandı. 7 aylık (range, 2–17 ay), medyan takip sonrası 19 hasta (%83) remisyondaydı. 4 hastada (%17) uzak metastaz saptandı.1 LK, PS ve GS değerleri sırası ile %100, %51 (95 %CI 8–83 %) ve %100 olarak bulunmuştur. PS için yapılan univaryan analizlerde KS hastalar ile KR hastalar karşılaştırıldığında KS lehine PS avantajı bulunmuştur (1-yıl PS 67 %vs. 0 %, $p < 0,01$). Bir hastada akut grad 2 gastrointestinal toksisite izlenmiş olup grade 3 ve üzeri toksisite saptanmamıştır.

Sonuç: Retrospektif çalışmamızda gerek lokal optimum kontrol oranları gerekse düşük toksisite profili ile PSMA-PET/CT rehberliğinde RT'nin oligometastatik prostat kanserli hastalarda uygun bir tedavi alternatifi olabileceği gösterilmiştir. Sonuçlarımız randomize çalışmaları telkin eder niteliktedir.

Anahtar Kelimeler: görüntü klavuzluğunda radyoterapi, oligometastatik prostat kanseri, prostat spesifik membran antijen, radyoterapi:



Şekil 1.



Şekil 2.

S-021

YÜKSEK DERECELİ SERÖZ OVER TÜMÖRLERİNİN PERİTONEAL METASTAZLARINDA EPİTELYAL MEZENKİMAL TRANZİSYON (EMT) VE MEZENKİMAL EPİTELYAL TRANZİSYON (MET) YOLAKLARININ TRANSKRİPTOM DÜZEYİNDE DEĞERLENDİRİLMESİ

Nuri Yıldırım[1], Gizem Çalıbaşı Koçal[2], Zerrin Işık[3], Bahadır Saatli[4], Uğur Saygılı[4], Ece Çakıroğlu[2], Tuğba Uysal[2], Çağnur Ulukuş[5], Meral Koyuncuoğlu[5], Hülya Ellidokuz[6], Yasemin Baskın[2]

[1]Ege Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı, İzmir
[2]Dokuz Eylül Üniversitesi, Onkoloji Enstitüsü, Temel Onkoloji Anabilim Dalı, İzmir
[3]Dokuz Eylül Üniversitesi, Mühendislik Fakültesi, Bilgisayar Mühendisliği Bölümü, İzmir
[4]Dokuz Eylül Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı, İzmir
[5]Dokuz Eylül Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Patoloji Anabilim Dalı, İzmir
[6]Dokuz Eylül Üniversitesi, Onkoloji Enstitüsü, Preventif Onkoloji Anabilim Dalı, İzmir

Amaç: Over kanseri, jinekolojik maligniteler arasında en ölümcül olanıdır. Tanıda hastaların %75'i evre 3–4'tür ve peritoneal metastaz yaygındır. Over kanseriyle ilişkili peritoneal metastaz sürecinde, mezenkimal özellik kazanan primer tümör hücreleri, dolaşan asit sıvısının yardımıyla, doğal sıvı akışının en sık olduğu bölgelerde yeniden epitelyal fenotip kazanarak metastatik odakları oluşturmaktadır. Bu süreçlere özgü epitelyal mezenkimal tranzisyon (EMT) ve bu yolağın tersi olan mezenkimal epitelyal tranzisyon (MET) ile ilgili çalışmalar devam etmektedir ve hedefler aydınlatılamamıştır. Seröz over kanserlerinin peritoneal metastaz süreçlerinde EMT ve MET yolağını birlikte değerlendiren klinik çalışma bulunmamaktadır. Bu çalışma ile yeni tedavi hedefleri saptanacaktır.

Gereç-yöntem: Dokuz Eylül Üniversitesi, Tıp Fakültesi (DEÜTF) Jinekoloijk Onkoloji Birimi'nde opere edilen 10 hastadan primer tümör dokuları, asit sıvısı örneği ve metastatik periton dokusu olmak üzere toplam 30 örnek alınmıştır. Alınan doku ve sıvı örneklerinden total RNA izolasyonu (RNeasy mini-prep, Qiagen, Valencia, CA, USA) ardından total RNA ekspresyon profili (GeneChip® Human Gene 2,0 ST Array, Affymetrix, CA, USA) analiz edildi. Örneklere ait olan mRNA ekspresyon ifadeleri kendi aralarında istatistiksel olarak karşılaştırıldı ve bioinformatik analizler yapıldı.

Bulgular: Primer tümör dokusu ile metastaz dokusu arasında 7 gende; primer tümör dokusu ile asit sıvısından elde edilen hücreler arasında 1041 gende; metastaz dokusu ile asit sıvısından elde edilen hücreler arasında 648 gende istatistiksel olarak anlamlı değişim gözlenmiştir (p değeri ≤ 0,05). Primer tümör ile metastaz dokusundan elde edilen tümör hücreleri arasında apoptozun inhibisyonunda etkili olan VTRNA1–1 ve over kanserlerinde kötü prognostik etki gösteren MCAM'de ekspresyonlarında belirgin artışlar saptanmıştır. Primer tümör ile asit sıvısından elde edilen tümör hücreleri arasında da SNORD gen ailesi üyelerinde, over kanserinde proliferasyon ve metastazda etkili olduğu gösterilen MALAT1, hücresel transformasyon ve tümörojenisitede etkili olan MUC1 genlerinde belirgin ekspresyon artışları saptanmıştır (p değeri ≤ 0,05).

Sonuç: Primer tümör dokusu ile asit sıvısından elde edilen tümör hücreleri arasında ekspresyonu anlamlı değişim gösteren gen sayısı (1041); primer tümör ile metastaz dokusu arasında ekspresyonu anlamlı değişim gösteren gen sayısından (7) fazladır. Bu sonuç, epitelyal karakterdeki primer tümör hücrelerinin EMT sürecinde gen ekspresyon profilindeki değişiklikler ile mezenşimal fenotip kazanarak serbest hale geçmelerinin bir göstergesi olarak karşımıza çıkmaktadır. Kanser hücresinin ardıl EMT-MET dönüşümleri ile ilk baştaki epitelyal fenotipine geri dönerek metastatik odakları oluşturuyor olması da, primer tümör ile metastatik tümör arasındaki ekspresyon değişikliklerinin az olmasına açıklık getirmektedir. (Bu çalışma TUBİTAK 1001–214S334 numarası ile desteklenmiştir.)

Anahtar Kelimeler: EMT, MET, over tümörü, periton, seröz

S-022

EVRE I ENDOMETRİYUM KANSERİ NEDENİYLE CERRAHİ ARDINDAN SADECE BRAKİTERAPİ UYGULANAN OLGULARDAKİ LOKAL-BÖLGESEL KONTROL SONUÇLARIMIZ

Senem Alanyalı[1], Fatma Sert[1], Füsun Göçen[2], Orhan Temel[3], Zeynep Özsaran[1], Nuri Yıldırım[4], Levent Akman[4], Aydın Özsaran[4], Muzaffer Sancı[3], Halil İbrahim Yıldız[5], Serdar Özkök[1], Arif Aras[1]

[1]Ege Üniversitesi, Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı, İzmir
[2]Onkomer Onkoloji Merkezi, İzmir
[3]Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Jinekolojik Onkoloji Bölümü, İzmir
[4]Ege Üniversitesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı, Jinekolojik Onkoloji Bölümü, İzmir
[5]Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Medikal Onkoloji Bölümü, İzmir

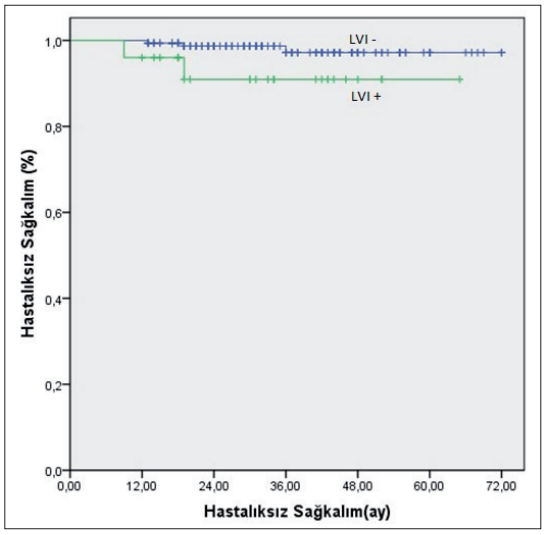
Giriş: Evre I endometriyum kanserinde cerrahi sonrası brakiterapi veya eksternal RT kararı yaş, tümör boyutu, myometrial invazyon derinliği, operasyon tipi, grad, lenfovasküler invazyon (LVİ) varlığı gibi prognostik faktörler göz önüne alınarak verilmektedir. 2010 yılında yayınlanan PORTEC-2 çalışmasında orta-yüksek risk evre I endometriyum kanserli olgularda 3x 700 cGy brakiterapi uygulamasının lokal kontrol sonuçları pelvik RT sonuçları ile benzer, pelvik yineleme oranları ise istatistiksel anlam taşımamakla birlikte bir miktar daha yüksek olarak (%2 vs %5) saptanmıştır. PORTEC-2 çalışmasının ışığında bu grup olgularda sadece brakiterapi uygulaması son yıllarda kliniğimizde daha sık tercih edilmektedir. Bu çalışmada sadece brakiterapi uygulamasının lokal bölgesel kontrol üzerine olan etkisini araştırmayı amaçladık.

Materyal ve metod: Ocak 2011-Aralık 2015 tarihleri arasında endometriyum kanseri nedeniyle opere olan, Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyasyon Onkolojisinde ve Onkomer Özel Onkoloji Merkezinde brakiterapi uygulanan, en az 1 yıl takipli 189 olgu değerlendirilmiştir. Brakiterapi vajinal dokunun 5 mm periferine 3x 700 cGy olacak şekilde İridyum 192 kaynağı ile uygulanmıştır. İstatistiksel değerlendirme SPSS 13,0 programında temel tanımlayıcı analizler ve log-rank testi kullanılarak yapılmıştır.

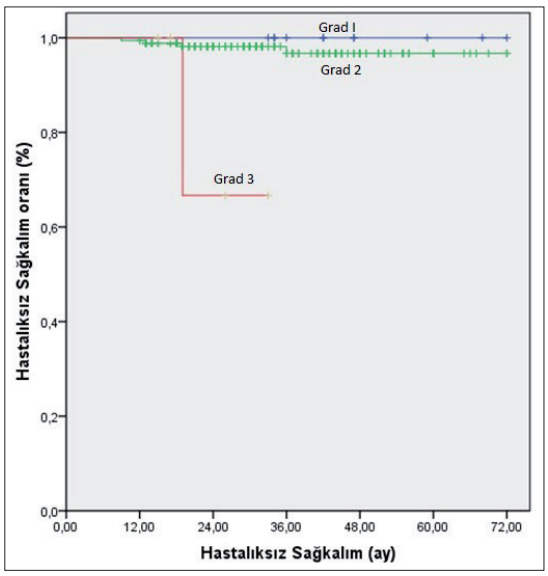
Bulgular: Histopatolojik olarak tüm olgular endometrioid tip adenokarsinom olup skuamöz diferansiyasyon 30 (%16), musinöz diferansiyasyon/komponent 19 (%10,1) olguda saptanırken, 25 (%13,2) olguda lenfovasküler invazyon mevcuttu. Olgu özellikleri Tablo 1'de özetlenmiştir. Medyan 32 aylık (aralık 12–72) takip süresince hiçbir hastada lokal yineleme gözlenmemiştir. 3 yıllık hastalıksız sağkalım (bölgesel yinelemesiz sağkalım) %96'dır. Beş hastada pelvik bölgesel yineleme saptanmış olup bu hastaların 1'inde uzak metastaz bölgesel yinelemeye eşlik etmekteydi. Yinelemesi olan hastaların hiçbirine kurtarma cerrahisi yapılamamış, kemoterapi ve/veya radyoterapi uygulanmıştır. Yinelemesi olan 5 hastanın 2'si hastalık nedeniyle kaybedilmiş olup, 3'ü sağ ve hastalıklı olarak izlemdedir. Tek değişkenli analizde, LVİ varlığı (p: 0,06) (Şekil 1), yüksek gradlı tümör histopatolojisi (p: 0,008) (Şekil 2), tümör boyutunun ≥ 5 cm olması (p: 0,01) (Şekil 3) ve diseke edilen medyan pelvik lenf nodu sayısının 15'den az olması (p: 0,05) (Şekil 4) 3 yıllık hastalıksız sağkalım için olumsuz prognostik faktörler olarak saptanmıştır. Yaşın 60'ın üzerinde olması, skuamöz diferansiyasyon, musinöz diferansiyasyon/komponent varlığı ve myometrial invazyon derinliğinin 3 yıllık HSK sonuçları için prognostik önemi gösterilememiştir.

Sonuç: Evre I endometriyum kanserinde sadece brakiterapi uygulaması sıklıkla tercih ettiğimiz bir yöntem olup erken dönem lokal bölgesel kontrol oranlarımız literatür ile uyumludur. Bölgesel yineleme sonrası kür oranının düşük olması tedavi kararlarında prognostik faktörlerin dikkatle incelenmesinin gerekliliğini ortaya koymaktadır.

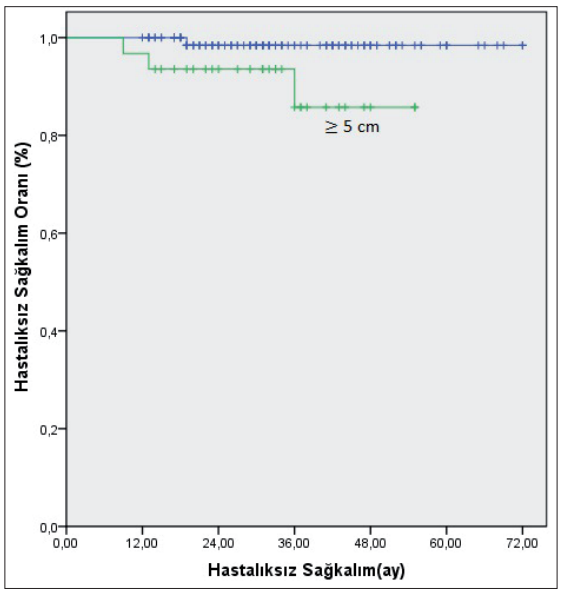
Anahtar Kelimeler: Endometriyum kanseri, Brakiterapi, Lokal Bölgesel Kontrol



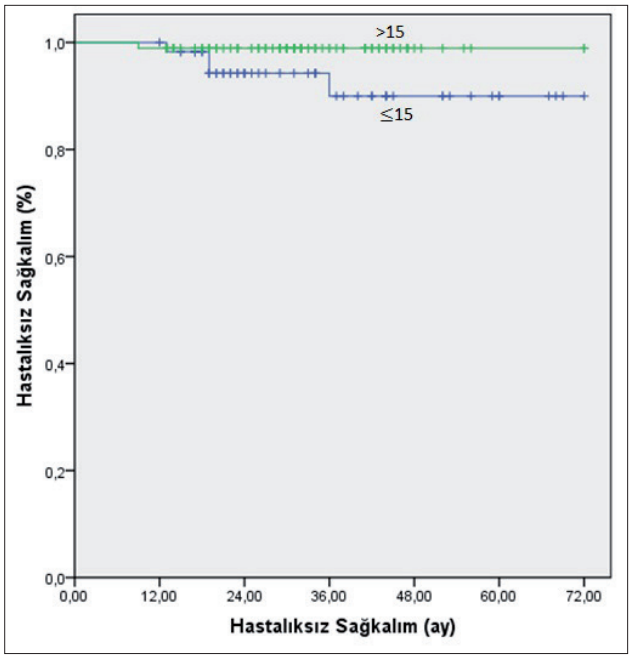
Şekil 1. Lenfovasküler invazyon varlığı ve Hastalıksız Sağkalım arasındaki ilişki



Şekil 2. Grad ile Hastalıksız Sağkalım ilişkisi



Şekil 3. Tümör çapının hastalıksız sağkalım üzerine etkisi



Şekil 4. Diseke edilen pelvik LN sayısı (≤15 vs >15) ile Hastalıksız Sağkalım ilişkisi

Tablo 1. Olguların genel özellikleri

Özellik	*N (%)*
Medyan yaş	58 (aralık: 36–83)
Menapoz durumu	
Premenapozal	13 (%6,9)
Perimenapozal	27 (%14,3)
Postmenapozal	149 (%78,8)
Operasyon	
TAH+BSO	37 (%19,6)
TAH +BSO+PPLND	152 (%80,4)
Pelvik LN diseksiyon yapılan olgu sayısı	152 (%80,4)
Diseke edilen medyan pelvik LN sayısı	15 (1–71)
Paraaortik LN diseksiyon yapılan olgu sayısı	100 (52,9)
Diseke edilen medyan paraaortik LN sayısı	5 (1–47)
Medyan tümör boyutu	3,5 cm (aralık: 0,5–6,5)
Evre ve grade dağılımı *	
Evre IA grade 3	2 (1,1)
Evre IB grade 2	137 (72,5)
Evre IB grade 3	3 (1,6)
Evre IC grade 1	11 (5,8)
Evre IC grade 2	36 (19)
Grad dağılımı	
Grad 1	11 (5,8)
Grad 2	173 (91,5)
Grad 3	5 (2,7)

Kısaltmalar: TAH+BSO: Total abdominal histerektomi ve bilateral salpingooferektomi, PPLND: pelvik/paraaortik Lenf nodu diseksiyonu, *: AJCC 2002 evrelemesi

S-023

KOLOREKTAL KARSİNOMLARDA KRAS/NRAS VE BRAF MUTASYONLARININ KLİNİKOPATOLOJİK PARAMETRELERLE İLİŞKİSİ: 1282 OLGULUK KOLOREKTAL KARSİNOM SERİSİNİN ANALİZİ

Sibel Erdamar, Özce Kutlu, Canan Bozkurt, Nuray Kepil, Şebnem Batur

Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Patoloji Anabilim Dalı

Amaç: Metastatik kolorektal karsinom tanılı olgulara Anti-EGFR monoklonal tedavinin KRAS/NRAS mutasyonu görülmediğinde verilebileceği uluslararası rehberlerde bildirilmektedir. BRAF mutasyonu ise aynı grup için prognostik olarak tanımlanmaktadır. Çalışmamızda anti-EGFR tedavisi planlanan metastatik kolorektal karsinomlardaki KRAS/NRAS ve BRAF mutasyon analiz sonuçları detaylı olarak irdelenmiştir.

Gereç-yöntem: Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Patoloji bölümünde Kolorektal karsinom tanısı almış hastalara ait endoskopik yada rezeksiyon materyallerinden en az %70 oranında invaziv karsinom içeren tümörlü bloklar mutasyon analizi için kullanıldı. Tümörlü dokulardan DNA izolasyonu sonrası BRAF V600E; KRAS ve NRAS için kodon 12,13,59,61,117 ve 146 nolu kodonları içeren ticari kit kullanılarak Real-time PCR analizi uygulandı. Mutasyon oranları ve tipleri yaş, cins, histolojik tip, tümör lokasyonu gibi parametrelerle istatistiksel olarak karşılaştırıldı.

Bulgular: Olgu sayısı 1282 olup; ortalama yaş 59,82 idi (22–86). Tüm olgular içinde KRAS mutasyon oranı %43,3; NRAS mutasyon oranı %5,1 ve BRAF mutasyon oranı %5,1 olarak saptandı. KRAS mutant olgularda mutasyon alt tip dağılımı sırasıyla; 12ASP %29,5; 12VAL: %18,9; 13ASP: %16,4; 12CYS: %8,6; 12SER: %5,9; 12ALA: %5,2; A146X: %3,3; Q61X: %3,0; kodon 117: %1 idi. NRAS mutasyon alt tipleri: Q61X: %76,2; kodon 12/13: %23,5 olarak saptandı. KRAS ve NRAS mutasyon varlığı ile yaş, cins, histolojik alt tip ve tümör boyutu arasında istatistiksel olarak anlamlı korelasyon görülmedi. KRAS mutasyon oranı sol kolon (Rektum dahil) yerleşimli olanlarda (%72), sağ kolon yerleşimli (%27,3) olanlara göre anlamlı olarak daha yüksek bulundu. KRAS mutasyonu alt tip dağılımında kodon 13 mutasyonu gösteren olgular sağ kolonda daha yüksek oranda izlenirken; kodon 12 mutasyonu rektum yerleşimli olanlarda daha yüksek oranda görüldü.

Sonuç: Çalışmamız kolorektal karsinomlarda KRAS/NRAS ve BRAF mutasyon analizi tek merkezde yapılmış ve dökümente edilmiş ülkemizdeki en geniş serili çalışma olup, mutasyon oranları batı literatürü ile benzerlik göstermektedir. KRAS mutasyon sıklığı kolorektal karsinomlarda distale doğru gidildikçe artmaktadır.

Anahtar Kelimeler: KRAS, NRAS, BRAF, Kolorektal Karsinom, mutasyon

S-024

KRAS WİLD TİP METASTATİK KOLOREKTAL KANSER BİRİNCİ SIRA TEDAVİDE BEVASİZUMAB, SETUKSİMAB VE PANİTİMUMAB İÇEREN REJİMLERİN ETKİNLİK VE YAN ETKİ PROFİLİNİN RETROSPEKTİF DEĞERLENDİRİLMESİ (TÜRK ONKOLOJİ GRUBUNA AİT OPTION ÇALIŞMASININ İLK SONUÇLARI)

Özgür Tanrıverdi[1], Bekir Hacıoğlu[2], Serkan Menekşe[3], Mutlu Doğan[4], Serkan Değirmencioğlu[5], Esin Oktay[6], Dilek Erdem[7], Erkan Arpacı[8], Başak Oyan Uluç[9], Serdar Turhal[10], Merve Yılmaz[11], Kezban Nur Pilancı[12], Abdullah Sakin[13], Murat Araz[14], Suna Çokmert[15], Özlem Özdemir[16], Erdem Şen[17], Erdinç Nayır[18]

[1]Muğla Sıtkı Koçman Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı, Muğla
[2]Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı, Edirne
[3]Bağcılar Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Onkoloji Bölümü, İstanbul
[4]Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Onkoloji Kliniği, Ankara
[5]Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı, Denizli
[6]Atatürk Devlet Hastanesi, Tıbbi Onkoloji Bölümü, Aydın
[7]Medikal Park Hastanesi, Tıbbi Onkoloji Bölümü, Samsun
[8]Bülent Ecevit Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı, Zonguldak
[9]Yeditepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı, İstabul
[10]Anadolu Sağlık Merkezi Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı, Gebze
[11]Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı, Aydın
[12]Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi Tıbbi Onkoloji Bölümü, İstanbul
[13]Okmeydanı Eğitim ve Araştırma Hastanesi Tıbbi Onkoloji, İstanbul
[14]Malatya Devlet Hastanesi Tıbbi Onkoloji Bölümü, Malatya
[15]Ankara Medicana Hastanesi Tıbbi Onkoloji Bölümü, Ankara
[16]Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı, Manisa
[17]Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı, Konya
[18]Necip Fazıl Şehir Hastanesi Tıbbi Onkoloji Bölümü, Kahramanmaraş

Amaç: KRAS wild tip metastatik kolorektal kanserli hastaların birinci sıra tedavilerinde bevasizumab, setuksimab ve panitimumab içeren rejimlerin etkinlik ve yan etki profili açısından karşılaştırılması amaçlanmıştır.

Yöntem: Çalışma retrospektif, çok merkezli gözlem çalışması olarak tanımlanmıştır. Dosya bilgilerine tam olarak ulaşılabilen, patolojik olarak adenokarsinom tanısı konulmuş ve KRAS wild tip özelliğe sahip metastatik kolorektal hastalardan metastatik hastalık için birinci sırada bevasizumab, setuksimab ve panitimumab ile kombine kemoterapi alan toplam 238 hasta çalışmaya dahil edildi. Bu hastalar bevasizumab grubu (BEV), setuksimab grubu (CET) ve panitimumab grubu (PAN) şeklinde sınıflandırıldı. Hastaların demografik, laboratuvar, histopatolojik ve klinik özellikleri belirlendi ve her üç grup belirlenen çalışma değişkenleri yönünden karşılaştırıldı.

Bulgular: Tüm hastaların (n=238) yaş ortalaması 58±11 (yıl) idi (ortanca 59, yaş aralığı 27–85). Hastaların çoğunluğunun cinsiyeti erkek (%64), tümör lokalizasyonu rektum (%89), tümör derecesi 2 (%59,7), tanı anındaki hastalık evresi metastatik evre (%63), en sık metastaz bölgesi akciğer (%85) ve karaciğer (%52,5) idi. Tüm hastalar için kaba sağ kalım oranı %63,9 iken, bir, üç ve beş yıllık sağkalım hızları sırasıyla 0,917, 0,566 ve 0,369 idi. Beklenen ortalama yaşam süresi 49,1 (%95 CI 42,9–55,3) ay idi. Tüm hastalar için birinci sıra tedavi sonrası bir, üç ve beş yıllık PFS hızları 0,653, 0,261 ve 0,056 iken, başlangıçta metastazı olmayanlar için hastalıksız sağ kalım oranı %68,5 idi. PAN grubunda daha az hasta olması ve bu hastalar ile ilgili takip süresinin daha kısa olması nedeni ile gruplar arasındaki karşılaştırma Benferonni düzeltmesi kullanılarak yapılmış ve <0,017 P değeri anlamlı kabul edilmiştir. BU nedenle BEV, CET ve PAN gruplarının karşılaştırılmasında FOLFOX-BEV alan hastaların FOLFOX-PAN alan hastalardan daha iyi PFS ve OS süresine sahip olduğu (P=0,016 ve P=0,006), FOLFOX-BEV, FOLFOX-CET ve FOLFOX-PAN alan hastalardan BEV alan grupta OS diğerlerine göre daha iyi olarak saptandı (P=0,003; sırasıyla yaşam süresi 39,1 ay, 26,0 ay ve 26,8 ay). FOLFIRI-BEV, FOLFIRI-CET ve FOLFIRI-PAN gruplarında istatistiksel olarak fark PFS ve OS için saptanmadı. Ancak FOLFOX veya FOLFIRI aldığı önemsenmeden yapılan analizde PAN kombinasyonunun BEV ve CET kombinasyonundan daha kötü prognoza sahip olduğu belirlendi (P<0,001). FOLFOX-BEV alanlarda nöropati ve nötropeni, FOLFIRI-BEV alanlarda nötropeni ve perforasyon, FOLFIRI-CET alanlarda rash, püstüler infeksiyon ve diyare, FOLFIRI-PAN alanlarda diyare ön planda idi.

Sonuç: Çalışmanın en önemli negatif yanları retrospektif olması ve panitimumab alan hastaların sayılarının daha az, takip sürelerinin daha kısa ve beklenen olayın daha az olmasıdır. Anti-EGFR ve anti-VGEF ajanları tek tek karşılaştıran çalışmaların olmasında karşın bu üç ajanı karşılaştıran çalışma henüz yoktur. Bu veriler devam eden çalışmanın ilk analizidir.

Anahtar Kelimeler: KRAS, metastaz, kolorektal, anti-EGFR, anti-VGEF

S-025

KOLOREKTAL KANSERDE METASTATİK HASTALIĞIN ERKEN DÖNEMİNDE YAPILAN KARACİĞERE YÖNELİK LOKAL TEDAVİ SAĞKALIMI İYİLEŞTİRİR

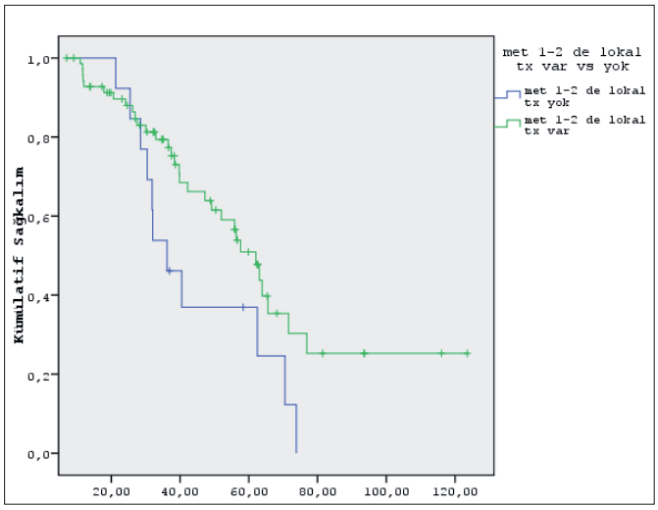
Ahmet Totama[1], Mehmet Akif Öztürk[2], Faysal Dane[2], Cumhur Yeğen[3], Feyyaz Baltacıoğlu[4], Tunç Öneş[5], Özlem Ercelep[2], Serap Kaya[2], Nalan Babacan[2], Fulden Yumuk[2]

[1]Marmara Üniversitesi Pendik Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı
[2]Marmara Üniversitesi Pendik Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı
[3]Marmara Üniversitesi Pendik Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Genel Cerrahi Anabilim Dalı
[4]Marmara Üniversitesi Pendik Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Radyoloji Anabilim Dalı
[5]Marmara Üniversitesi Pendik Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Nükleer Tıp Anabilim Dalı

Giriş: Kolorektal kanserlerin (KRK) 1/4'ünde başvuru sırasında, 1/4'ünde ise izlemde karaciğer (KC) metastazı görülmektedir. KC yönelik lokal tedavi yapılmayan mKRK'de 5 yıllık SK %0–5 arasındayken, lokal tedavi yapılan grupta %25–40 arasındadır. Bu çalışmada, kliniğimizde KC yönelik lokal tedavi yapılan mKRK hastalarının klinik özellikleri, sağkalım verileri ve KC'ye yönelik yapılan lokal tedavinin zamanlamasının SK üzerine etkisi araştırdık.

Metod: M. Ü. T. F. Pendik E. A. H.'de KC metastazları nedeni ile KC yönelik lokal tedavilerin uygulandığı saptanan 86 mKRK hastasının verileri incelendi. Yazılı ve elektronik kayıtlardan demografik veriler, patoloji, radyoloji ve laboratuvar tetkikleri, sistemik tedaviler ve KC yönelik uygulanan lokal tedavi seçeneklerine ait bilgiler not edildi. Hasta ve tümör özellikleri deskriptif olarak sunuldu, hasta grupları arasındaki SK farkları Log-rank ve Cox regresyon analizi ile test edildi. SK verileri Kaplan-Meier yöntemiyle hesaplandı. Aksi belirtilmedikçe analizlerde p<. 05 anlamlı olarak kabul edildi. Bulgular: Seksen altı hastanın 73 tanesi (%85) de novo metastatikti. Hastaların 72 tanesine (%84) KC yönelik cerrahi tedavi, 12 tanesine (%14) RFA, 18 tanesine de (%21) TARE/TAKE yapıldı. Hastalar 1., 2., 3. ve 4. tedavi serilerde aldığı kemoterapötik ve lokal tedavi seçeneklerine göre değerlendirildi. 1. seri tedavi sonrası lokal tedavi + kemoterapi (KT) alan grupla, sadece KT alan grup karşılaştırıldı: PSK lokal tedavi almayan grupta 10,8 ay (%95 GA, 9,1–12,4), lokal tedavi alan grupta 14,8 ay (%95 GA 11,5–18,2) olarak hesaplandı (Log-rank p=0,021). Tüm hastalar için 2. seride PSK 10,7 ay (%95 GA 7,7–13,7 ay), 3. seride PSK 8,6 ay (%95 GA 7,7–13,7 ay) olarak saptandı. Tüm hasta grubunda post-metastaz genel sağ kalım (pmSK) 57,6 ay (%95 GA 46–69,2 ay) olarak hesaplandı. Log-rank tek değişken analizinde; yaş ≤58 (p=0,04), KC yönelik erken dönemde yapılan lokal tedaviler (met 1. ve 2. seride yapılan) (p=0,53) ve KC metastazektomisi yapılmış olmasının (p=0,18) pmGS açısından anlamlı etkilerinin oldukları hesaplandı. Yaş (≤58 vs > 58), KC yönelik lokal tedavi tipi (metastazektomi vs diğer lokal tedaviler) ve KC yönelik lokal tedavilerin zamanlaması (1–2. Seride lokal tedavi vs ≥3. Seride lokal tedavi) Cox regresyon analizi modeline yerleştirildiğinde; yaş (RR 2,78; %95 GA 1,3–5,97; p=0,009) ve KC yönelik lokal tedavinin zamanlaması (RR 3,01; %95 GA 1,28–7,06; p=0,011) parametrelerinin pmGS'yi belirleyen bağımsız faktörler oldukları görüldü. KC yönelik yapılan lokal tedavi tipinin (metastazektomi vs diğer lokal tedaviler), pmGS açısından bağımsız bir etkisi olmadığı saptandı (p=0,149). Sonuç: Sonuçlarımız, KC yönelik lokal tedavilerin pmGS üzerine olumlu etkisi olması nedeni ile KC yönelik lokal müdahalelerin bu hasta grubunda tedavinin bir parçası olma gereksinimini ve mümkünse metastatik hastalığın erken dönemlerinde yapılmasının daha iyi onkolojik sonuçlar verebileceğini göstermiştir.

Anahtar Kelimeler: kolorektal kanser, metastazektomi, radyofrekans ablasyon, TARE, TAKE



Şekil 1. Erken tedavi serileri (1. &2.) vs geç tedavi serilerinde (3. &4.) karaciğere yönelik lokal tedavi yapılan hastaların sağkalım grafiği

Risk faktörü	RR (%95 GA)	*P*
Yaş ≤ 58 vs >58	2,78 (1,3-5,97)	0,009
Metastazektomi vs diğer lokal tedaviler	-	0,149
Karaciğere lokal tedavi zamanlaması (1-2. seri vs ≥3. Seride)	3,01 (1,28-7,06)	0,011

Şekil 2. Postmetastaz sağkalım açısından önemli olabilecek faktörlerin Cox-regresyon analizi

S-026

METASTATİK OLMAYAN KOLOREKTALADENOKANSERLERDE LENF NODU METASTAZI İÇİN PREDİKTİF FAKTÖRLERİN DEĞERLENDİRİLMESİ

Ebru Karcı[1], Elif Berna Köksoy[1], Cemil Hocazade[2], Burak Bilgin[3], Ali Alkan[1], İsa Dede[4], Gülseren Tuncay[5], Arzu Yaşar[1], Muslih Ürün[1], Neslihan Özyurt Doğan[1], Nuriye Yıldırım Özdemir[3], Mehmet Ali Nahit Şendur[3], Güngör Utkan[1], Filiz Çay Şenler[1], Ahmet Demirkazık[1], Bülent Yalçın[3], Hakan Akbulut[1], Yüksel Ürün[1]

[1]Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı, Ankara
[2]Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Onkoloji Bölümü, Ankara
[3]Yıldırım Beyazıt Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı, Ankara
[4]Hatay Antakya Devlet Hastanesi, Tıbbi Onkoloji Bölümü, Hatay
[5]Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Ankara

Giriş: Metastatik olmayan kolorektal adenokanserlerde lenf nodu metastazı adjuvan tedavi kararını vermede kritik rol oynar. Bu kararı verirken prediktif belirteçlerin tanımlanması, hastaların yetersiz veya gereksiz tedavi almasını ve tedavi ilişkili toksisiteleri önlemede yardımcı olabilir. Bu çalışmada; yaş, T evresi, lenfovasküler invazyon durumu, primer tümörün yerleşim yeri, nötrofil/lenfosit oranı (NLR), sistemik immun-inflamasyon indeksi (SII) ve platelet/lenfosit oranı (PLR) ölçümlerinin lenf nodu metastazı için prediktif belirteç olarak operabl kolorektal kanserlerde potansiyel rolünü değerlendirdik.

Metod: Ocak 2010 ve Aralık 2016 tarihleri arasında Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Yıldırım Beyazıt Üniversitesi, Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi ve Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi'nde takip edilen, metastatik olmayan, opere kolorektal adenokarsinom tanısı alan 453 hastayı retrospektif olarak değerlendirildi. SII; nötrofilXplatelet/lenfositsayısı olarak tanımlandı. NLRnötrofil/lenfosit oranı, PLRplatelet/lenfosit oranı olarak hesaplandı. Değerler cerrahiden önce en fazla 15 gün içinde bakılan laboratuvar testlerinden elde edildi. Operasyon sonrası patolojik lenf nodu pozitifliğinin cinsiyet, yaş, T evresi, tümör gradı, lenfovasküler invazyon, primer tümör yerleşimi, preoperatif CEA ve CA 19,9 değeri, MPV, PLR, NLR, SII değerleri ile korelasyonunu analiz ettik.

Tüm analizler SPSS 17,0 Windows (IBM Corp. , Armonk, NY) kullanılarak yapıldı. Gruplar arası fark Ki-kare testi ile değerlendirildi. P değerinin 0,05'den küçük olması istatiksel olarak anlamlı kabul edildi.

Sonuçlar:Çalışmamıza 453 operekolorektal kanser hastası alınmıştır. Temel özellikleri tablo-1 de özetlenmiştir. SII, NLR ve PLR değerleri arasında lenfnodu tutulumu korelasyonu açısından istatistiki anlamlı fark bulunamadı. Lenf nodu tutulumu ile T evresi arasında (p: 0,001), tümör gradı arasında (p: <0,001) ve lenfovaskülerinvazyonu arasında (p: 0,006) istatistiki olarak anlamlı fark bulundu. Ayrıca preoperatif değerlendirilen CEA değeri normalin üst sınırının 3 katı ve üzerinde olan hastalarda daha fazla lenf nodu tutulumu (p: 0,046). Tümörün gradı (Grad 1, 2 ve 3), T evresi (T0-T4), LVİ ise olup olmamasına göre (0 veya 1) risk skoru oluşturuldu. Her bir değer için 1 puan verildi, maksimum skor 8 olarak belirlendi. 2–3 puan alanlar düşük riskli, 4–5 puan alanlar orta riskli ve 6–7–8 puan alanlar yüksek riskli olarak değerlendirildi. Risk skoruna göre yapılan değerlendirmede yüksek risk skoru ve lenf nodu tutulumu arasında pozitif korelasyon saptandı (p<0,001).

Tartışma: Bu çalışmada, T evresi, grad ve LVİ ile elde edilen risk skoru lenf nodu tutulumu ile ilişkili bulundu. Prospektif çalışmalarla doğrulanması durumunda özellikle yetersiz lenf nodu diseksiyonu yapılan hastalarda, risk skoru tedavi kararı vermede yardımcı olabilir.

Anahtar Kelimeler: kolorektal kanser, lenf nodu, adjuvan tedavi

Tablo 1. Hasta Özellikleri

Özellikler	*n (%)*
Yaş, medyan, aralık	62 (25–90)
Cinsiyet	
Kadın	191 (42,2)
Erkek	262 (57,8)
Lokalizasyon	
Sağ kolon	320 (70,6)
Sol kolon	133 (29,4)
Lenf nodu durumu	
No	259 (57,2)
N1	132 (29,1)
N2	62 (13,7)
Çıkarılan lenf nodu sayısı	
<12	104 (23,0)
≥12	348 (77,0)
NLR, medyan, aralık	2,79 (81–43,25)
PLR, medyan, aralık	161 (47,27–1214,29
SII, medyan, aralık	834 (188,3–14185,6)
CEA, medyan, aralık	3,08 (20–999)
CA19–9, medyan, aralık	10,9 (60–2111)

S-027

NEOADJUVAN KEMORADYOTERAPİ UYGULANAN REKTUM KANSERLİ HASTALARDA UZUN DÖNEM TEDAVİ SONUÇLARI: DOKUZ EYLÜL KOLOREKTAL KANSERLERİ GRUBU (DEKRKG)

İlknur Bilkay Görken[1], Zümre Arıcan Alıcıkuş[1], Barbaros Aydın[1], Nesrin Aktürk[1], Ahmet Kuru[1], Selman Sökmen[2], Mehtat Ünlü[3], Işıl Somalı[4], Funda Obuz[5], Mehmet Füzun[2], Hilmi Alanyalı[1]

[1]Dokuz Eylül Üniversitesi Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı
[2]Dokuz Eylül Üniversitesi Genel Cerrahi Anabilim Dalı
[3]Dokuz Eylül Üniversitesi Patoloji Anabilim Dalı
[4]Dokuz Eylül Üniversitesi Tıbbi Onkoloji Anabilim Dalı
[5]Dokuz Eylül Üniversitesi Radyoloji Anabilim Dalı

Amaç: Dokuz Eylül Kolorektal Kanserleri Grubu (DEKRKG)'u protokolüne göre neoadjuvan radyoterapi ± kemoterapi (KRT) uygulanan rektum kanserli hastalarda uzun dönem tedavi sonuçları ve sonuçlara etki eden prognostik faktörleri değerlendirmektir.

Gereç-yöntem: Şubat 1993-Ocak 2016 tarihleri arasında rektum kanserli neoadjuvan KRT uygulanan 357 hasta çalışmaya dahil edilmiştir. DEKRKG tedavi protokolüne göre, lokal ileri evre rektum kanserli hastalarda eşzamanlı 5-florourasil tabanlı kemoterapi (KT) ile uzun fraksiyone RT sonrası 4–8 haftada küratif cerrahi+adjuvan KT uygulanmıştır. Olguların tümü histopatolojik adenokarsinom olup, %66'sında MR görüntüleme yapılmış ve aynı radyolog tarafından değerlendirilmiştir. Hastaların tanı T ve N evre dağılımı sırasıyla T2:237 (%10,4); T3:203 (%56,9), T4:117 (%32,8) ve N0:61 (%17,1), N+: 227 (%63,6) şeklindedir. Radyoterapi, 2010 öncesi primer tümör, tüm mezorektum, iliak ve presakral lenfatiklere 45–50,5 Gy, 2010 sonrası ise T3-T4 tümörlerde primer tümör ve komşu mezorektuma ek doz ile 50,5–54 Gy, pozitif lateral lenfatiklere 54–56 Gy (FD: 1,8/1,92) olacak şekilde uygulanmıştır. Radyoterapiden medyan 9 hafta (3–17) sonra hastaların 238 (%67)'ine sfinkter koruyucu, 114 (%33)'üne ise abdominoperineal rezeksiyon uygulanmıştır. İstatistiksel analizler, Kaplan-Meier ve Log rank/Cox Regresyon testleri ile yapılmıştır.

Bulgular: Medyan yaş 59 (18–89) olup, hastaların %59'u erkektir. Medyan izlem süresi 61 (6–275) aydır. Tanıda sfinkter koruyucu cerrahi için uygun olmayan hastalardan %34'üne KRT sonrası sfinkter koruyucu cerrahi uygulanabilmiştir. Postoperatif patolojik T ve N evresi dağılımı sırasıyla; T0; 51 (%14,3), T1; 14 (%3,9), T2; 91 (%25,5), T3; 152 (%42,6), T4; 48 (%13,4) ve N0; 239 (%66,9), N1; 89 (%24,9) ve N2; 28 (%7,8)'dir. On ve 15 yıllık genel (GSK), pelvik yinelemesiz (PYSK), uzak yinelemesiz (UYSK) sağkalım oranları sırasıyla %52 ve %43; %90 ve %89; %55 ve %47 şeklindedir. Yirmibir hastada (%6) medyan 42 (4–96) ayda pelvik, 103 (%29) hastada ise medyan 45 (3–145) ayda uzak yineleme saptanmıştır. Çok değişkenli analizde, patolojik yanıt olmaması (p: 0,028) ve ypT3–4 (p: 0,01) olması GSK için, ypN pozitifliği hem GSK (p: 0,017) hem de UYSK (p<0,05) için olumsuz prognostik faktör olarak bulunmuştur. Cerrahi sınır pozitifliği (p<0,05) ve perinöral invazyon varlığı (p: 0,01) ise PYSK için kötü prognostik faktör olarak saptanmıştır. İnce barsak RTOG derece ≥3 erken ve geç yan etki %4,5 ve %2,3 hastada gözlenirken mesane RTOG derece ≥3 geç yan etki %1 hastada gözlenmiştir.

Sonuç: Yerel bölgesel ileri rektum tümörlü hastalarda neoadjuvan uzun fraksiyone KRT ile primer tümörde %14, lenfatiklerde %39 tam yanıt, alt yerleşimli tümörlerde %38 sfinkter koruma ve %2 geç dönem toksite oranı ile etkin pelvik kontrol sağlamaktadır. Ancak, yerel yineleme gelişmesi sağkalımı azaltmakla beraber RT sonrası yüksek uzak yineleme oranları halen genel sağkalım açısından belirleyici olmakta ve daha etkin sistemik tedavilerin gerekliliğini göstermektedir.

Anahtar Kelimeler: Rektum kanseri, Neoadjuvan Radyoterapi, Lokal kontrol

S-028

SAĞ KOLON KANSERİNİN CERRAHİ TEDAVİSİNDE ROBOTİK KOMPLET MEZOKOLİK EKSİZYONUNUN ONKOLOJİK SONUÇLARI

Volkan Özben[1], Deniz Atasoy[1], İlknur Erenler[2], Onur Bayraktar[1], Erman Aytaç[2], Bilgi Baca[1], Tayfun Karahasanoğlu[2], İsmail Hamzaoğlu[2]

[1]Acıbadem Üniversitesi Tıp Fakültesi, Atakent Hastanesi, Genel Cerrahi Anabilim Dalı, İstanbul
[2]Acıbadem Üniversitesi Tıp Fakültesi, Maslak Hastanesi, Genel Cerrahi Anabilim Dalı, İstanbul

Amaç: Son yirmi yıl içinde kolon kanserinin tedavisinde komplet mezokolik eksizyon (KME) tekniğinin tanımlanması ile onkolojik alanda ve robot teknolojisinin uygulanması ile onkolojik cerrahi alanında önemli gelişmeler kaydedilmiştir. KME tekniğinde amaç mezokolonun embriyolojik plandan diseksiyonu ve santral damar ligasyonu ilkeleri doğrultusunda maksimum lenf nodu diseksiyonu sağlayan radikal bir cerrahi işlem uygulamak ve sonuçta sağkalımı arttırmaktır. Ancak, KME tekniğinde robotik cerrahinin uygulanabilirliği ve onkolojik sonuçları hakkında yeterli veri bulunmamaktadır. Bu çalışmada amacımız sağ kolon tümörü nedeni robotik KME uyguladığımız hasta serisi üzerinden onkolojik sonuçları sunmaktır.

Gereç ve Yöntem: Kliniğimizde Şubat 2015-Ocak 2017 tarihleri arasında sağ kolon adenokanseri nedeni ile robotik KME ameliyatı yapılan toplam 26 hastanın verileri prospektif kayıt edildi ve retrospektif olarak incelendi. Tüm ameliyatlarda "no touch" tekniği ile medialden laterale doğru diseksiyon uygulandı. Hepatik fleksura veya proksimal transvers kolon tümör tanısı ile genişletilmiş KME uygulanan vakalarda transvers kolonun kompleks vasküler anatomisi göz önünde bulundurularak "modifiye kraniokaudal (top-to-down)" diseksiyon tekniği tercih edildi. Aduvan tedavi gereksinimi National Comprehensive Cancer Network (NCCN) klavuzları rehberliğinde multidisipliner konsey kararı ile belirlendi.

Bulgular: Hastaların 14'ü erkek ve 12'si kadın, yaş ortalaması 64,4 ± 15,3 yıl ve vücut kitle indeksi 27,5 ± 6,1 kg/m^2 idi. Tümör hastaların 12'sinde çekum, 5'inde çıkan kolon, 6'sında hepatik fleksura ve 3'ünde proksimal transvers kolonda lokalize idi. Hiçbir hastada intraoperatif komplikasyon olmadı ve açık veya laparoskopik cerrahiye geçilmedi. Ortalama hastanede yatış süresi 6,5 ± 3,2 gün idi. Histopatolojik incelemede hiçbir vakada cerrahi sınırlarda tümör saptanmadı. Çıkarılan ortalama lenf nodu sayısı 41,4 ± 11,9 (ortanca = 39, aralık = 25–62) idi. On hastada lenf nodu metastazı mevcuttu. TNM evrelemesi hastaların 1'inde evre 0, 5'inde evre I, 11'inde evre II, 8'inde evre III ve 1'inde evre 4 saptandı. Ameliyat sonrası ilk 30 günde 4 hastada (%13) komplikasyon gelişti (ileus, atelektazi, pnömoni ve yara yeri enfeksiyonu) ve bu komplikasyonlar medikal tedavi ile geriledi. Ortalama 9,4 ± 6,5 (aralık = 0,5–23,3) aylık takip süresinde hiçbir hastada lokal nüks veya uzak metastaz saptanmadı.

Sonuç: Sağ kolon tümörünün cerrahi tedavisinde robotik KME bu konuda tecrübeli kliniklerde güvenle uygulanabilir. Serimizdeki lenf nodu sayısı literatürde açık veya laparoskopik cerrahi verileri göz önüne alındığında yüksek bulunmuştur. Bunda robotun sağladığı görüş ve ergonomi avantajının katkısı olduğunu ve yüksek lenf nodu sayısının daha güvenilir bir evreleme yapılmasını sağlayarak onkolojik sonuçlara olumlu yönde etki edebileceğini düşünüyoruz.

Anahtar Kelimeler: Sağ kolon tümörü, Komplet mezokolik eksizyon, Robotik cerrahi, Onkolojik sonuçlar

S-029

18F-FDG PET/BT'DE GASTROİNTESTİNAL TRAKTTAKİ SUVMAX DEĞERİ MALİGNİTEYİ GÖSTEREBİLİR Mİ?

Ersin Özaslan[1], Melih Kızıltepe[1], Ümmühan Abdurezzak[2], Mustafa Kula[2], Oktay Bozkurt[3], Ayşe Ocak Duran[3], Mahmut Uçar[3], Teoman Şakalar[3], Ender Doğan[3], Ulaş Serkan Topaloğlu[1], Mevlude İnanç[1], Metin Özkan[3]

[1]Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Kayseri Eğitim-Araştırma Hastanesi, Onkoloji Bilim Dalı, Kayseri
[2]Erciyes Üniversitesi, Nükleer Tıp Anabilim Dalı, Kayseri
[3]Erciyes Üniversitesi, Onkoloji Bilim Dalı, Kayseri

Amaç: Kanser hastalarında 18F-FDG PET/BT kullanımının artması, gastrointestinal traktta (GİT) FDG tutulumu görülen vakaların da çok sayıda saptanmasına yol açmıştır. Bu çalışmanın amacı, bilinen GİT malignitelerinde ve insidental olarak 18F-FDG PET/BT'de GİT'te FDG tutulum miktarlarına göre benign malign ayrımını değerlendirmektir.

Gereç-yöntem: Ocak 2010 ile Eylül 2016 tarihleri arasında merkezimizde izlenen toplam 6500 kanser hastası retrospektif olarak incelendi. FDG-PET/CT uygulanan 2850 hastadan yeni tanı konan GİT malignitesi ve bilinen bir malignitenin takibi sırasında insidental GİT tutulumu olan olguların tutulum bölgesinden gastroskopi ve kolonoskopi ile biyopsi alınarak tanısı konan hastalar çalışmaya dahil edildi. İstatistiksel olarak benign ve malign grupları karşılaştırmada spearman korelasyon testi ve Mann-Whitney testi kullanıldı.

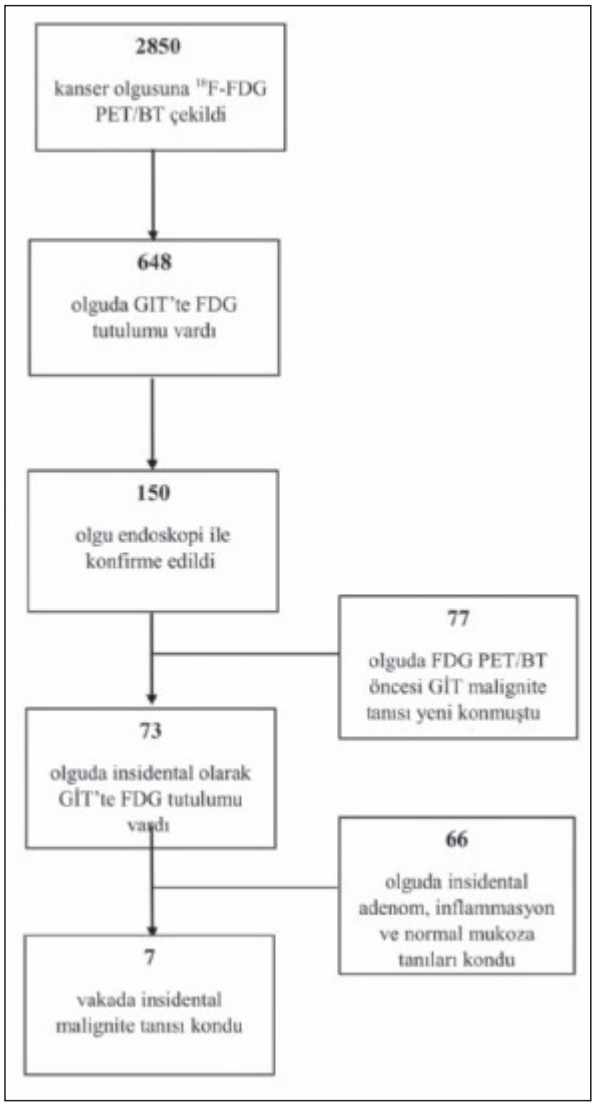
Bulgular: FDG tutulumu olan 648 hastadan 150'sine endoskopik işlemler uygulandı. Bu hastalardan 77 yeni tanı GİT malignitesi (2 özofagus kanseri, 2 gastrik stromal tümör, 23 mide kanseri, 50 kolorektal kanser), 73 hastada GİT'te insidental FDG tutulumu mevcuttu. Bu 73 hasta arasında; 7 (%9,6) malignite, 17 (%24,7) adenom ve 24 (%32,9) inflamasyon patolojik olarak saptandı. 22 (%30,1) hastada ise endoskopi normaldi (Şekil 1).

FDG PET/BT'de fokal tutulumu olan vaka sayısı 143 (%95,3) iken diffuz tutulumu olan vaka sayısı sadece 7 (%4,7) idi. Diffüz tutulumu olan hiçbir hastada malignite saptanmazken, fokal tutulumu olan hastaların %58,7'sinde (84/143) malignite mevcuttu (tablo 1).

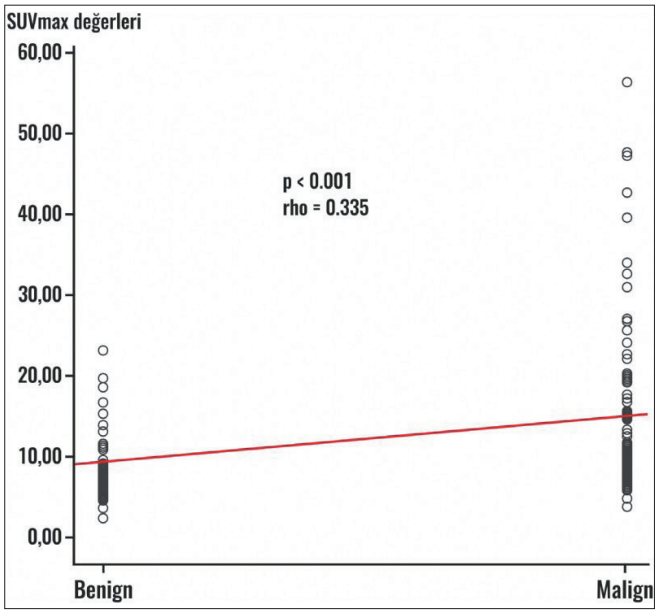
Ortalama SUVmax değerleri, GİT'te malignite saptanan olgularda 15,0 ± 10,6 (aralık 3,8–56,5), adenom saptananlarda 10,2 ± 4,3 (2,4–19,7), inflamasyon saptananlarda 7,3 ± 3,6 (aralık 3,6–18,7) ve normal endoskopi olgularında 9,8 ± 4,2 (3,8–19,9) bulundu ($p < 0,001$) (Şekil 2a ve 2b). Insidental olarak malignite saptanan 7 hastada ise ortalama SUVmax değeri 20,5 ± 18,2 (7,4–56,5), insidental olarak benign lezyon saptanan hastalarda mean SUVmax values were 9,0 ± 4,1 (2,4–19,9) ($p = 0,023$, rho = 0,266). SUVmax değeri 20 ve üstünde olan 17 hastanın hepsinin malignite tanısı almış olması dikkate değerdir. SUVmax 20 ve üstündeki tutlumlarda malignite tanısı için spesifite %100 iken sensitivite çok düşüktür (%20,2).

Sonuç: Bu çalışma, PET/BT'de, GİT'te FDG tutulumu arttıkça malignite olma ihtimalinin giderek arttığını göstermiş olsa da malign vakaların SUVmax değerlerinin geniş bir aralıkta olması nedeniyle FDG tutulumu olan tüm hastaların endoskopi ile konfirme edilmesi daha doğru bir yaklaşım olduğu söylenebilir.

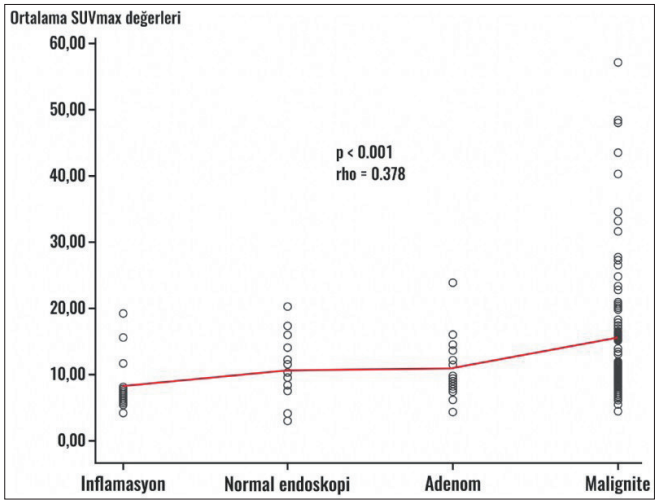
Anahtar Kelimeler: FDG PET/BT, SUVmax, gastrointestinal tract, insidental, malignite



Şekil 1. Çalışmanın akış şeması



Şekil 2. Gastrointestinal trakttaki benign-malign lezyonların FDG PET/BT'de SUVmax değerlerine göre karşılaştırılması



Şekil 3. Gastrointestinal traktta patolojik olarak inflamasyon-adenom-malignite ve normal olan lezyonların FDG PET/BT'de SUVmax değerlerine göre karşılaştırılması

Tablo 1. FDG PET/BT'de gastrointestinal trakttaki FDG tutulumu ile patolojik tanı arasındaki ilişki

Tanı	*Fokal tutulum (n = 142)*	*Diffuz tutulum (n = 8)*	*Total (n = 150)*
Malignite	83	1	84 (%56)
Yüksek grade displazi	2	-	2 (%1,3)
Adenom	16	2	18 (%12)
Inflamasyon	22	2	24 (%16)
Normal endoskopi	19	3	22 (%15)

S-030

KANSER TANISI OLAN VE OLMAYAN GERİATRİK HASTALARDA YALNIZLIK VE KOGNİTİF FONKSİYONLARIN DEĞERLENDİRİLMESİ

Ali Alkan[1], Hande Selvi Öztorun[2], Ebru Karcı[3], Gülseren Tuncay[4], Arzu Yaşar[3], Esat Çınar[2], Yüksel Ürün[3], Sevgi Aras[2], Murat Varlı[2], Filiz Çay Şenler[3]

[1]Osmaniye Devlet Hastanesi, Tıbbi Onkoloji
[2]Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Geriatri
[3]Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Onkoloji
[4]Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları

Amaç: Yalnızlık, kişisel ve sosyal gereksinimlerin karşılanmaması algısı sonucu ortaya çıkan duygusal bir deneyimdir. Onkoloji pratiğinde, geriatrik hasta sayısı giderek artmaktadır ve bu hastaların kognitif fonksiyonlar açısından değerlendirilmesi ve takibi giderek önem kazanmaktadır. Geriatrik hastalarda yapılan çalışmalarda yalnızlık ve kognitif fonksiyon kaybı arasında ilişki tanımlanmıştır, ancak bu konu geriatrik kanser hastalarında çalışılmamıştır. Çalışmada, geriatrik kanser hastalarında yalnızlık ve kognitif fonksiyonların, kanseri olmayan geriatrik hastalarla karşılaştırmalı olarak, incelenmesi amaçlandı.

Yöntem: Çalışma, Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi'nde Tıbbi onkoloji ve geriatri bölümlerinde izlenen 65 yaş ve üzeri hastalarla prospektif olarak yürütüldü. Hastalar, yüz yüze görüşme yöntemi ile, oluşturulan anketlerle değerlendirildi. Demografik özellikler yanı sıra hastalar, Çok Boyutlu Algılanan Sosyal Destek Ölçeği (SDÖ), UCLA yalnızlık ölçeği (UYÖ), standardize minimental test (SMMT), Saat çizme testi ve geriatrik depresyon ölçeği ile değerlendirildi. Yalnızlık ve kognitif fonksiyonları etkileyen parametrelerin analizi, SPSS for Windows 17 paket programında lojistik regresyon analizi ile yapıldı.

Bulgular: Çalışmaya 214 kanser hastası ve 120 kontrol hastası olmak üzere toplam 314 hasta dahil edildi (Tablo-1). İlginç olarak iki hasta grubunun bazı özelikleri yönünden farklı olduğu saptandı. SDÖ, UYÖ ve SMMT skorları geriatri grubunda daha yüksek bulundu (Tablo-2). Geriatrik depresyon skorları geriatrik kanser hastalarında daha yüksek bulundu (4 vs 2, p<0,001). Çok değişkenli analizde; depresyon varlığı, düşük sosyal destek ve düşük eğitim seviyesi artmış yalnızlık algısı ile ilişkili bulundu (Tablo-3). Kognitif fonksiyon bozukluğunu etkileyen faktörlerin çok değişkenli analizinde ise depresyon varlığı artmış kognitif fonksiyon bozukluğu ile ilişkili bulundu (RR: 2,64 (1,3–5,1, %95 GA), p= 0,004). Yalnızlık algısı ve kognitif fonksiyon ilişkisinin değerlendirilmesinde UYÖ ve SMMT skorları arasında düşük düzeyde (r=-0,185) ancak anlamlı (p=<0,001) bir negatif korelasyon bulundu. Bu negatif korelasyon onkoloji hastalarında (r=-0,206, p=0,001) ve kontrol hastalarında da (r=-0,262, p=0,002) benzer ilişkide bulundu. Ancak bu ilişkili çok değişkenli analizde gösterilemedi.

Sonuç: Kanser tanısından bağımsız olarak geriatrik hastalarda yalnızlık algısı ve kognitif fonksiyon arasındaki negatif ilişki bulundu. Geriatrik kanser hastalarının, primer hastalığın tedavisi yanı sıra geriatrik sendromlar ve psikososyal açıdan izlenmesi ve yönetilmesi önemlidir.

Anahtar Kelimeler: Yalnızlık, Kognitif fonksiyon, geriatrik sendromlar, kanser

Tablo 1. Hasta özellikleri

Hasta Özellikleri	Onkoloji (n, %) 214(64.1)	Geriatri (n, %) 120(35.9)	p	Toplam (n, %) 334(100)
Yaş, ortalama (SS) - yr	70.7(5.1)	73.7(6.2)	<0.001	70.0(5.7)
≥75 yaş, n/%	48(22.4)	52(43.3)	<0.001	100(29.9)
Kadın	69(32.2)	76(63.3)	<0.001	145 (43.4)
Medeni durum				
Evli	174(81.3)	655(4.2)	<0.001	239(71.6)
Bekar/Dul	40(18.7)	55(45.8)		95(28.4)
Çocuk var	207(96.7)	111(92.5)	0.07	318(95.2)
İkamet- şehir merkezi	172(80.4)	107(89.2)	0.025	279(83.5)
Aylık toplam gelir				
<2000tl	124(57.9)	77(64.2)	0.15	201(60.2)
>2000tl	90(42.1)	43(35.8)		133(39.8)
Eğitim durumu				
Okur yazar	20(9.3)	42(35.0)	<0.001	62(18.6)
İş				
Emekli	165(77.1)	56(46.7)	<0.001	221(66.2)
Çalışıyor	2(0.9)	3(2.5)		5(1.5)
Çalışmıyor	47(22.0)	61(50.8))		108(32.3)
Komorbid hastalık var	133(62.1)	9982.5)	<0.001	232(69.5)
Psikiyatri başvuru hikayesi	50(23.4)	31(25.8)	0.35	81(24.3)
Tanı				
BAŞ- boyun/Akciğer kanseri	57(26.6)			
Gastrointestinal kanser	91(42.5)			
Meme kanseri	19(8.9)			
Ürogenital kanser	27(12.6)			
Diğer	20(9.3)			
Hastalık durumu				
Remisyonda/takip	101(47.2)			
Adjuvant tedavi	55(25.7)			
Palyatif kemo/radyoterapi	50(23.4)			
Destek tedavi	8(3.7)			

Tablo 2. Sosyal destek, UCLA yalnızlık, Minimental test sonuçları

	Onkoloji	Geriatri	p	Toplam
Sosyal destek*, medyan (aralık)	53(12-84)	56(12-84)	0.693	55(12-84)
UCLA skor** ortalama(SS)	39.5(9.4)	41.5(9.5)	0.038	40.3(9.5)
Minimental Skor, ortalama(SS)	24.7(4.2)	26.2(4.1)	0.003	25.3(4.2)
Saat çizme testi, medyan (aralık)	6(0-6)	5(0-6)	0.2	6(0-6)
Geriatrik depresyon Skoru, medyan (aralık)	4(0-13)	2(0-14)	<0.001	3(0-14)

* Çok Boyutlu Algılanan Sosyal Destek Ölçeği, ** UCLA yalnızlık ölçeği

Tablo 3. Yalnızlık ve Kognitif fonksiyon bozukluğunu etkileyen faktörlerin çok değişkenli analiz sonuçları

Risk Faktör	Yüksek yalnızlık skoru		Kognitif fonksiyon bozukluğu	
	RR(95%CI)	p	RR(95%CI)	p
Depresyon var	1.98(1.0- 3.6)	0.02	2.64(1.3-5.1)	0.004
Sosyal destek- az	2.01(1.1-3.4)	0.01	1.1(0.5-2.1)	0.75
Düşük eğitim seviyesi	3.0(1.3-6.6)	0.007	1.93(0.8-4.4)	0.12
≥75 yaş	1.46(0.8-2.6)	0.21	1.36(0.6-2.7)	0.36
Kadın	1.24(0.5-2.6)	0.56	0.88(0.3-2.3)	0.81
Aylık gelir ≥2000	1.36(0.7-2.4)	0.27	1.1(0.6-2.2)	0.63
Emekli	0.64(0.2-1.4)	0.30	0.54(0.2-1.4)	0.22
Kanser tanısı	0.93(0.5-1.6)	0.81	1.79(0.8-3.6)	0.11
İkamet- şehir merkezi dışı	1.61(0.7-3.3)	0.20	1.5(0.6-3.3)	0.29
Komorbidite			1.38(0.68-2.8)	0.36
Yüksek yalnızlık skoru			1.18(0.6-2.2)	0.61

S-031

HEKİM HARİCİNDEKİ SAĞLIK PROFESYONELLERİNİN KANSERLİ HASTA DENEYİMLERİ ÖNEMLİ BİR ANKSİYETE NEDENİDİR (PHOBOS ÇALIŞMASI)

Serkan Calp[1], Aylin Otcu[2], Hilal Ödemiş[2], Meryem Doylan[3], Özgür Doylan[4], Ozan Ahmet Çetin[1], Özgür Tanrıverdi[5]

[1]Muğla Sıtkı Koçman Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Muğla
[2]Muğla Sıtkı Koçman Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kemoterapi Ünitesi, Muğla
[3]Köyceğiz Devlet Hastanesi, Anestezyoloji ve Reanimasyon Bölümü, Muğla
[4]Ortaca Devlet Hastanesi, Acil Tıp Bölümü, Muğla
[5]Muğla Sıtkı Koçman Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı, Muğla

Amaç: Hekim haricindeki sağlık çalışanlarının kanser ve kanserli hasta ile ilgili bilgi ve tutumları, kanserli bir hasta ile etkileşim sonrasındaki duygu durumlarının belirlenmesi amaçlanmıştır.

Yöntem: Çalışma gerekli izinlerin alınmasının ardından Muğla merkez ve ilçelerinde hizmet vermekte olan sağlık kurumlarında görevli hekim dışı sağlık çalışanlarının anket çalışmasına davet edilmesi ile yapıldı ve anketler katılımcılar tarafından bağımsız bir şekilde yanıtlandı. Anket formu 3 bölümden oluşmaktaydı. Birinci bölümde demografik ve mesleki özellikler sorgulanıyordu. İkinci bölüm her birinde 5 soru yer alan dört başlıktan oluşuyordu ve yanıtlar "kesinlikle katılmıyorum, katılmıyorum, fikrim yok, katılıyorum, kesinlikle katılıyorum" şeklinde oluşturulmuş likerd tipi sorulardan oluşmaktaydı; kanser, kanserli hasta, kemoterapi ve son dönem kanser hastasını tanımlayan kısa bilgi soruları içeriyordu. Son bölümde kanserli bir hasta ile mesleki ya da sosyal olarak iletişim ardından katılımcının yaşadığı duygu durumunu belirlemeye yönelik olarak yer alan durumluk ve süreklik kaygı ölçeği (STAI Form I ve II) idi. Analizler SPSS v21 kullanılarak yapıldı ve p değeri <0,05 anlamlı kabul edildi.

Bulgular: Çalışma toplam 248 katılımcı ile tamamlandı. Yaş ortalaması 39±9 (yıl) idi ve katılımcıların %79'u kadın, %77'si hemşire, %54'ü 4–7 yıl arasında çalışma süresine sahip idi. Katılımcıların %24'ü kanserin bulaşıcı olduğunu, %34'ü erken tanı konulamayacağını, %44'ü kemoterapinin fayda sağlamadığını, %14'ü kemoterapinin zehir olduğunu, %78'i metastatik hastalığın tedavi edilemez olduğunu, %14'ü mide kanserinin ulusal kanser tarama politikasında yer aldığını; %68'i kanserli bir hasta ile karşılaştığında yakınlarını düşündüğünü ve %74'ü kanserli bir hasta gördüğünde yakının kanser olmasından korktuğunu, %84'ü kanserli bir hasta gördüğünde onun yaşamının son zamanları olduğunu düşündüğü belirlendi. Tüm katılımcılar için STAI I ve STAI II formunda toplam skor sırasıyla 64±5 ve 67±8 olarak belirlendi ve kanserli bir hasta ile iletişimin katılımcıların %68'inde yüksek kaygı nedeni olduğu saptandı. Bu sonuç kadınlarda, 40 yaşından daha gençlerde, ailesinde kanser öyküsü olanlarda, kanserin bulaşıcı olduğunu düşünenlerde, kemoterapinin zehirli olduğunu ve kemoterapinin fayda sağlamadığını düşünenlerde, metastatik her hastanın son dönem olduğu kanısında olanlarda ve dahili branş hemşirelerinde daha yüksek olduğu saptandı (her biri için p<0,05).

Sonuç: Kanser ve kanserli hastaların sağlık çalışanları için birer anksiyete nedeni olduğu kanısına varılabilir. Sonuç olarak kanser, kemoterapi ve kanserli hastalar ile iletişim konusundaki eğitimin sağlanması bu anksiyeteyi azaltabilir.

Anahtar Kelimeler: Kanser, anksiyete, palyatif bakım

S-032

CİDDİ PERİODONTİTİSİ OLAN HASTALARDA KANSER RİSKİ

Ömer Dizdar[1], Deniz Can Güven[2], Abdullah Cevdet Akman[3], Ezel Berker[3], Birtan Tolga Yılmaz[3], Sahand Taheri[3], Beril Hüseyin[1], Mutlu Hayran[1]

[1]Hacettepe Üniversitesi Kanser Enstitüsü, Prevantif Onkoloji Anabilim Dalı
[2]Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı
[3]Hacettepe Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi, Periodontoloji Anabilim Dalı

Giriş: Güncel çalışmalar, oral mikrobiyom ve sebep oldukları periodontal hastalıklar ile koroner arter hastalığı, KOAH, romatoid artrit gibi sistemik hastalıkların ilişkisini ortaya koymuştur. Birkaç büyük epidemiyolojik çalışma, periodontal hastalık varlığı ile kanser arasında da ilişki olabileceğini göstermiştir. Bu çalışmalarda genellikle periodontal hastalık tanısı hastaların beyanı ya da diş kaybı üzerinden tanımlanmıştır. Diş hekimi tarafından tanısı kesin olarak konmuş ciddi periodontit ile kanser gelişimi arasındaki ilişkiyle ilgili veriler kısıtlıdır. Bu çalışmada periodontist tarafından tanı konmuş ileri derece/ciddi periodontitisi olan hastalarda kanser insidansı araştırılmıştır.

Hastalar ve metod: Hacettepe Üniversitesi Diş hekimliği Fakültesi Periodontoloji bölümünde 2002–2009 yılları arasında ciddi periodontitis tanısı alıp tedavi edilen ve 35 yaşının üstünde olan 280 hasta çalışmaya dahil edildi. Bu hastalardan izlemde kanser tanısı alanlar kaydedildi ve bu grup için genel ve spesifik kanser insidans hızları hesaplandı. Elde edilen sonuçlar 2013 Türkiye Kanser İstatistiklerinden elde edilen, yaş ve cinsiyete göre standardize insidans hızlarıyla karşılaştırıldı.

Bulgular: Hastaların ortanca yaşı 49,6 idi ve %46'sı erkekti. Ortanca takip süresi 12 yıldı. Takipte toplam 25 olguda izlemde kanser ortaya çıktı. En sık görülen kanserler meme kanseri (5 olgu), prostat kanseri (3 olgu), hematolojik kanserler (3 olgu), ve akciğer kanseriydi (3 olgu). İnsidans hızları, ilgili yaş ve cinsiyet grubunda Türk toplumunda beklenen değerlerle karşılaştırıldığında ciddi periodontitisli hastalarda genel kanser riski, kadınlarda meme kanseri riski ve erkeklerde hematolojik kanser ve prostat kanseri riskinin istatistiksel olarak anlamlı oranda yüksek olduğu görüldü (Tablo 1).

Sonuç: Bu çalışmada ciddi periodontitisi olan hastalarda kanser insidansının, Türk toplumu için beklenen insidans hızından anlamlı olarak yüksek olduğu gösterilmiştir. Bu veriler oral mikrobiyom/inflamasyon ile kanser arasındaki ilişki konusunda ipuçları vermektedir. Aynı zamanda da koruyucu hekimlik açısından ağız-diş sağlığı ve oral hijyenin önemine işaret etmektedir.

Anahtar Kelimeler: Periodontitis, mikrobiyom, kanser riski, meme kanseri, prostat kanseri

Tablo 1. Ciddi periodontitisli hastalarda tüm kanserler ve bazı spesifik kanserler için standardize insidans oranları (SIR) ve güven aralıkları.

	n	*Gözlenen insidans*	*Beklenen insidans*	*SIR*	*%95 güven aralığı*	*p*
Tüm kanserler	280	25	14,12	1,77	1,17–2,58	0,004
Erkekler-Toplam	129	12	7,06	1,69	0,92–2,89	0,063
Erkek prostat		3	0,80	3,75	0,95–10,21	0,014
Erkek akciğer		3	1,76	1,7	0,43–4,64	0,349
Erkek hematolojik		3	0,43	6,97	1,77–18,98	<0,001
Kadınlar-Toplam	151	13	7,06	1,84	1,02–3,07	0,025
Kadın meme		5	2,08	2,40	0,88–5,33	0,042

S-033

EGE ÜNİVERSİTESİ HASTANESİ VERİ TABANINDAKİ 103364 KANSER OLGUSUNUN EPİDEMİYOLOJİK VE GENEL SAĞ KALIM ÖZELLİKLERİ

Ayfer Haydaroğlu, Gül Kitapçıoğlu

Ege Üniversitesi Kanserle Savaş Uygulama ve Araştırma Merkezi

TC. Sağlık Bakanlığı, Ege Üniversitesi (EÜ) ve Massachusetts University arasında yapılan ortak protokol sonrası Türkiye'de ilk kez aktif kanser kayıtçılığı EÜ Kanser Araştırma Merkezi (EÜKAM) tarafından 1992'de başlatılmıştır. Bu araştırmaya, EÜ Hastanesi (EÜH)'de kanser tanısı ve tedavisi yapılan olgular dahil edilmiş olup, ülkemizdeki en geniş hastane tabanlı kanser kayıt serisidir.

Amaç: EÜH'nde, 1992–2015 arası kanser olgularının epidemiyolojik ve genel sağ kalım (GSK) özelliklerini istatistiksel açıdan değerlendirmektir.

Gereç ve Yöntem: EÜKAM tarafından 1992–2015 arasında, 103364 kanser kaydı gerçekleştirilmiştir. CANREG özel bilgisayar programına kayıt edilen veriler DSÖ ve SEER sistemleri temelinde gruplanarak analizler yapılmıştır. İstatistik analizlerde Kikare, GLM, Kaplan Meier sağkalım analizleri uygulanmıştır. Kaplan Meier Sağkalım analizinde Log Rank, Breslow ve Tarone-Ware istatistikleri kullanılmıştır. İstatistik analizlerde p<0,05istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir

Bulgular: 103364 olgunun %52,8'i erkek, %47,2'si kadındır. Olguların yaş ortalaması 55,21±16,8 olup erkeklerde kanser sıklığının en yüksek olduğu yaş grubu 60–69iken, kadınlarda ise 50–59 yaş arasıdır (p<0,0001). Organ tutulumuna göre en sık görülen ilk 3 tümör akciğer, meme ve cilt kanseridir. Kadınlarda ve erkeklerde en sık görülen kanserler organlara göre tabloda görülmektedir (Şekil-1). Kadın olgular %42,2'si lokal ve %32,7'si lokal ileri evrede, erkekler ise %34,1'i metastatik ve %29,6'sı lokal evrede tanı almıştır (Şekil-2). Kadınlar erkeklere göre daha erken evrede tanı almaktadır (p<0,0001). Tarama programlarıyla erken tanınabilen prostat kanserlerinde bile olguların çoğu lokal ileri veya uzak metastazlıdır. Organlara göre 10 yıllık GSK ise tiroit kanserinde (%91) en iyi, akciğer kanserinde ise en kötü (%10,4) olduğu görülmüştür (p=0,0001) (Şekil-3) (Tablo-1). Cinsiyetlere göre 10 yıllık GSK erkeklerde %37,4, kadınlarda ise %58,1 olup kadın olgularımız daha uzun sağ kalıma sahiptir (p=0,0001) (Şekil-4) (Tablo-2).

Sonuç: Çalışmamızda erkek hastaların kadınlardan daha fazla olduğu, kanser sıklığının erkeklerde daha ileri yaşlarda görüldüğü saptanmıştır. Evrelere göre dağılımda ise kadınların erkeklere göre istatistiksel olarak daha erken evrede tanı almaktadır. On yıllık GSK'ın tiroit kanserinde en iyi, akciğer kanserinde ise en kötü olduğu görülmüştür. Olguların cinsiyetlere göre GSK'da kadınların daha uzun sağ kalıma sahip oldukları dikkati çekmektedir. Kadınlara yönelik etkin kanser farkındalık programları ve kadınların bedenleri ile daha ilgili olmaları kadınlarda erken tanı açısından bir avantaj oluşturmaktadır. Prognozu en kötü kanserlerden biri olan akciğer kanserinin erkeklerde sık görülmesi daha kötü bir prognozun ortaya çıkmasında önemli bir faktördür. Öte yandan erken tanısı tarama programlarıyla mümkün olan prostat kanserlerinde bile erkek hastaların geç evrelerde başvurması erkeklere yönelik kanser farkındalık çalışmalarının gerekliliğini göstermektedir.

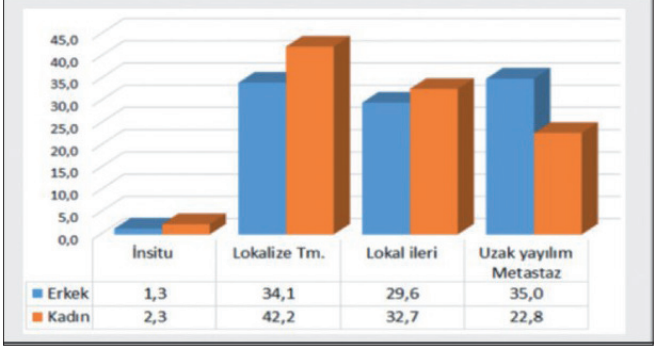
Anahtar Kelimeler: Epidemioloji, Kanser kayıtçılığı, Sağ Kalım, Kaplan Meier, Ege Üniversitesi

Erkek			Kadın			Toplam		
Organ	n	%	Organ	n	%	Organ	n	%
Akciğer ve Bronşlar	11195	20,5	Meme	11531	23,6	Akciğer ve Bronşlar	12588	12,2
Cilt	5026	9,2	Tiroid	5359	11,0	Meme	11692	11,3
Prostat	3965	7,3	Cilt	3838	7,9	Cilt	8864	8,6
Kan, kemik iliği, Hematopoetik S.	3376	6,2	Korpus Uteri	2942	6,0	Tiroid	6725	6,5
Mesane	2741	5,0	Kan kemik iliği, Hematopoetik S	2609	5,3	Kan kemik iliği, Hematopoetik S	5985	5,8
Larinks	2736	5,0	Serviks Uteri	2421	5,0	Prostat	3965	3,8
Mide	2375	4,4	Kolon	1576	3,2	Kolon	3851	3,7
Kolon	2275	4,2	Ovaryum	1537	3,2	Mide	3729	3,6
Lenf nodları	2031	3,7	Beyin, Spinal kord	1511	3,1	Beyin, Spinal kord	3489	3,4
Beyin, Spinal kord	1978	3,6	Lenf nodları	1412	2,9	Lenf nodları	3443	3,3

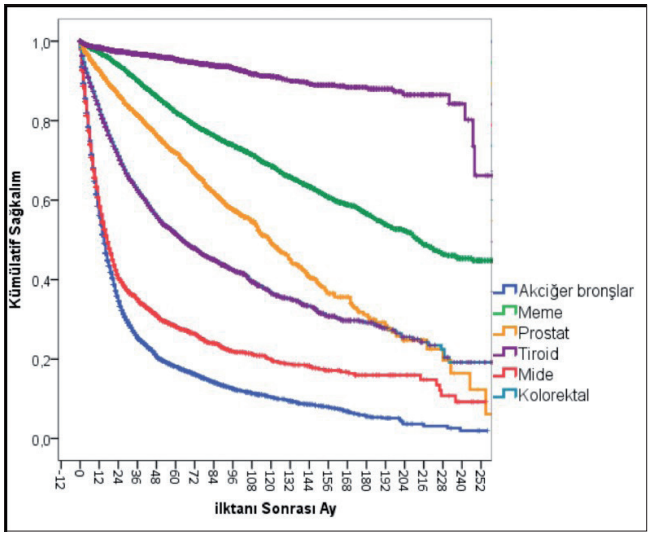
Şekil 1. Organ Tutulumuna ve Cinsiyete Göre En Sık Görülen 10 Yerleşim Tablosu

Tanıda Evre	Erkek		Kadın		Toplam	
	n	%	n	%	n	%
İnsitu	493	1,3	813	2,3	1306	1,8
Lokalize Tm.	12932	34,1	15156	42,2	28088	38,1
Lokal ileri	11226	29,6	11746	32,7	22972	31,1
Uzak yayılım Metastaz	13247	35,0	8193	22,8	21440	29,0
Toplam	37898	100,0	35908	100,0	73806	100,0

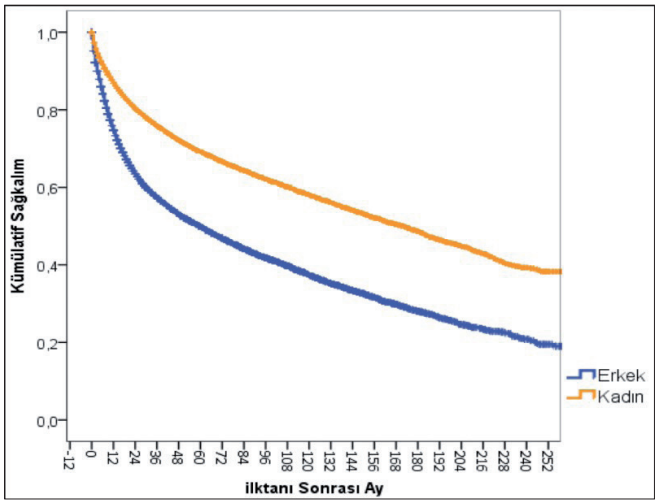
Kikare: 1405,0; p<0,0001



Şekil 2. Tümör Evrelerinin Cinsiyete Göre Dağılım Tablosu
Evrelemesi yapılan 73806 olgu dahil edilmiştir.



Şekil 3. Sık Görülen Kanserlerin Organlara Göre Genel Sağ Kalım Özellikleri



Şekil 4. Olguların Cinsiyetlere Göre Genel Sağ Kalımları

Tablo 1. Sık Görülen Kanserlerin Organlara Göre Genel Sağ Kalım Özellikleri

Sistemler	*n*	*Ölüm n*	*Yaşayan %*	*12 ay (1 Yıl)*	*24 ay (2 Yıl)*	*36 ay (3 Yıl)*	*60 ay (5 yıl)*	*96 ay (8 Yıl)*	*120 ay (10 Yıl)*
Akciğer	12584	6193	50,8	56,1	34,5	25,3	18,2	12,6	10,4
Meme	11687	2100	82,0	97,2	94,0	90,1	82,1	73,9	68,6
Prostat	3965	1012	74,5	92,7	86,4	81,4	72,0	57,6	49,2
Tiroit	6722	288	95,7	98,4	97,4	96,8	95,4	93,2	91,1
Mide	3729	1863	50,0	58,4	40,3	35,0	28,1	21,9	19,8
Kolorektal	6357	2379	62,6	82,8	71,0	62,5	51,5	42,4	36,6

Tablo 2. Olguların Cinsiyetlere Göre Genel Sağ Kalımları

Cinsiyet	*n*	*Ölüm n*	*Yaşayan %*	*12 ay (1 Yıl)*	*24 ay (2 Yıl)*	*36 ay (3 Yıl)*	*60 ay (5 yıl)*	*96 ay (8 Yıl)*	*120 ay (10 Yıl)*
Erkek	54568	19920	63,5	74,7	63,5	57,4	49,9	41,9	37,4
Kadın	48757	12080	75,2	86,9	80,3	75,9	69,1	62,1	58,1

S-034

KANSER HASTALARI VE YAKINLARININ KLİNİK ÇALIŞMALAR HAKKINDAKİ BİLGİ VE TUTUMLARI: PİLOT ÇALIŞMA

Bilge Aktaş[1], Türkan Öztürk Topçu[1], Kenan Özendi[2], Hacı Mehmet Türk[3], Selver Işık[4], Mahmut Gümüş[1]

[1]İstanbul Medeniyet Üniversitesi, Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Onkoloji Bilimdalı, İstanbul
[2]İstanbul Medeniyet Üniversitesi, Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, İstanbul
[3]Bezmialem Vakıf Üniversitesi, Tıbbi Onkoloji Bilimdalı, İstanbul
[4]Kartal Lütfi Kırdar Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Onkoloji Kliniği, İstanbul

Amaç: Hasta ve hasta yakınlarının klinik çalışmalar hakkındaki bilgi ve tutumlarının saptanması klinik çalışmalar hakkındaki farkındalığı artırarak etkili müdahalelerin yapılmasını sağlayabilir. Mevcut korku ve endişelerin azaltılması da klinik çalışmalara katılımı artırabilir. Bu çalışmanın amacı ülkemizdeki kanser hastaları ve yakınlarının klinik çalışmalar hakkındaki bilgi ve tutumlarını saptamaktır.

Gereç-yöntem: Kasım-Aralık 2016 tarihinde daha önceden klinik çalışma önerilmemiş onkoloji kliniklerine başvuran kanser hastaları ve yakınlarına yüz yüze niteliksel anketler uygunlandı. İstanbul'da genel popülasyonu yansıttığı düşünülen üç medikal onkoloji kliniğini data toplanması için seçildi. Ankette yaş, cinsiyet, eğitim gibi demografik bilgiler ile klinik çalışmalarla ilgili bilgi ve tutumları ölçen iki ayrı soru grubu bulunmaktaydı. Tüm sorular kapalı uçlu olup, tüm katılımcıların her sorudaki beş kategoriden birisini seçmesi istendi (1. Kesinlikle katılıyorum, 2. Katılıyorum, 3. Ne katılıyorum ne de katılmıyorum, 4. Katılmıyorum, 5. Kesinlikle katılmıyorum)

Bulgular: Toplamda 110 katılımcı anketi tamamladı. Medyan yaş 51 (20–83) idi. Katılımcıların %54'ünü hastalar, %46'sını ise hasta yakınları oluşturmaktaydı. Eğitim seviyeleri 1. İlkokul ve okur yazar, 2. Ortaokul ve lise, 3. Üniversite olarak gruplandı ve sırasıyla %40, %34 ve %26 olarak saptandı. Uygulanan anket yeterli düzeyde iç tutarlılık göstermekteydi (Croncbach's alpha: 0,737). Bilgi skorunun eğitim seviyesi, yaş, cinsiyet, hasta veya hasta yakını olmakla ilişkisi bulunmuyordu. Ancak, klinik çalışmalar hakkındaki yüksek bilgi seviyesi, yüksek eğitim seviyesi ile ile ilişkiliydi (p=0,003). Tutum skorunun yüksek saptanması daha fazla fikir ayrılığı anlamına gelmekteydi ve yüksek eğitim seviyeli (p=0,036) veya genç hasta (p=0,002) grubunda daha fazla gözlenmekteydi.

Sonuç: Yüksek eğitim seviyesi ve genç yaştaki katılımcılarda beklenmeyen oranda yüksek tutum skoru (fikir ayrılığı) saptanmıştır. Bu durum, daha yaşlı veya düşük eğitim seviyeli katılımcıların klinik çalışmaları daha az sorguladığı ve/veya klinik çalışmalara olan katılımı daha kolay kabul etmeleriyle ilişkili olabilir.

Anahtar Kelimeler: bilgi, kanser, klinik çalışma, onkoloji, tutum

S-035

LENF NODU NEGATİF ERKEN EVRE MİDE KANSERİNDE TÜMÖR ÇAPI: PROGNOSTİK MİDİR?

Nuriye Özdemir[1], Muhammed Kocabaş[2], Süheyla Aslan[3], Ozan Yazıcı[4], Mehmet Ali Nahit Şendur[1], Kamile Sılay[5], Efnan Algın[4], Nurullah Zengin[1]

[1]Yıldırım Beyazıt Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Onkoloji Kliniği
[2]Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İç Hastalıkları Kliniği
[3]Yıldırım Beyazıt Üniversitesi Tıp Fakültesi, Radyasyon Onkoloji Kliniği
[4]Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Onkoloji Kliniği
[5]Yıldırım Beyazıt Üiversitesi Tıp Fakültesi, iç Hastalıkları Anabilim Dalı

Amaç: Opere mide tümörlerinde lenf nodu (LN) tedaviyi yönlendirmede kullanılan en önemli prognostik faktördür. Lenfnodu negatif opere mide kanserinde prognostik olabilecek parameterler yeterince iyi tanımlanmamıştır. Bizim amacımız LN negatif mide adenokarsinomlarında postoperatif patoloji spesmenindeki makroskopik tümör boyutunun prognoz üzerine etkisini değerlendirmektir.

Materyal ve metod: 2003–2015 yılları arasında küratif cerrahisi yapılan 112 hasta verisi incelendi. Hastalar patoloji materyalindeki en uzun tümör çapı esas alınarak 2 gruba ayrıldı. Grup I: tümör çapı ≤4 cm ve grup II: tümör çapı >4 cm. Lenf nodu pozitifliği olan, lenf nodu diseksiyonu yapılmayan veya neoadjuvan tedavi alan hastalar çalışma dışı bırakıldı. Hastaların son durumları TC nüfus idaresi verilerinden kontrol edildi.

Sonuçlar: Hastaların 54'ünde (48,2 %)'si grup I, 58'i (51,8 %) grup II'de yer almakta idi. Tüm grubunun yaklaşık %60'ı erkek ve median yaş 64 (min: 31, max: 89) idi. Cinsiyet, median yaş, tümör yerleşim yeri, D2 diseksiyon oranı, gradı, perinöral veya lenfovasküler invazyon varlığı açısından gruplar benzer idi (p>0,05). Gruplar arasındaki farklılık T3–4 tm oranları (grup I de %20,4 vs grup II'de %69,0, p<0,001) ve adjuvan KT alma oranlarında (KT; grup I'de %31,2 vs grup II'de %44,8, p=0,011) idi. Üç yıllık sağ kalım grup I'de %91, grup II'de %69 ve aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı idi (p=0,020). Grupların demografik özellikleri açısından tümör T'sinde farklılık olduğu için T1–2 ile T3–4 olan hasta gruplarında tm çapına göre OS tekrar değerlendirildi. T1–2'de tumor çapı >4 cm olan grupta OS anlamlı olarak kısa iken, T3–4'de gruplar arasında anlamlı bir fark gözlenmedi (Tablo. 1).

Tartışma: Opere lenfnodu negatif mide tümörlerinde halen adjuvan tedavi ile ilgili farklı görüşler devam etmektedir. Çalışmamızda özellikle T1–2N0 tümörlerde patolojik tumor çapının prognostik öneme sahip olduğu gösterilmiştir. Mide tümörlerinde tümör derinliği yanında tümörün hacmininde prognostik bir parametre olarak değerlendirildiği daha büyük hasta grupları ile yapılacak çalışmalara ihtiyaç vardır.

Anahtar Kelimeler: mide kanseri, nod negatif, tümör çapı

Tablo 1. Tümör Derinliğine Göre Tümör Çapının Etkisi

A Çalışma Grup Özelliği	*Grup I (<4 cm) 3 yıllık OS (%)*	*Grup II (>4 cm) 3 yıllık OS (%)*	*p*
Tüm hastalar n: 112	91	69	0,020
T1–2 Tümör n: 61	95	71	0,016
T3–4 Tümör n: 51	79	69	0,79

S-036

KEMORADYOTERAPİ UYGULANAN LOKAL İLERİ ÖSEFAGUS KANSERİNDE HASTA VE HASTALIK ÖZELLİKLERİNİN TEDAVİ SONUÇLARINA ETKİSİ

Şule Karaman[1], Nergiz Dağoğlu[2], Hakan Yanar[3], Ahmet Kizir[1], Esra Kaytan Sağlam[2], Sezai Vatansever[1], Faruk Aykan[1], Ethem Nezih Oral[2]

[1]İstanbul Üniversitesi Onkoloji Enstitüsü
[2]İstanbul Tıp Fakültesi Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı
[3]İstanbul Tıp Fakültesi Genel Cerrah Anabilim Dalı

Giriş: Özefagus kanserleri için tek başına cerrahi sonrasında görülen yüksek lokal ve sistemik nüks oranları ile düşük sağkalım süreleri, cerrahinin yeterli olmadığını göstermiştir. Bu nedenle multimodalite yaklaşımlar ön plana çıkmıştır. Bu çalışmada amaç; merkezimizde özefagus kanseri tanısı ile definitif, postoperatif, neoadjuvan KRT uygulamasında; hasta, hastalık ve tedavi özelliklerinin prognostik etkilerinin rektospektif olarak incelenmesidir.

Metod: 2008–2016 yılları arası özefagus kanseri tanısı ile tedavi şemasında KRT alan lokal ileri 114 hastanın; hasta, hastalık ve tedavi özelliklerinin; genel sağkalım (GSK), lokal rekürrensiz SK (LRFSK) ve uzak metastazsız SK (UMFSK)) açısından prognostik önemleri rektospektif olarak incelenmiştir. Evre, tümör uzunluğu, kilo kaybı, yerleşim, patoloji değerlendirilerek, tedavi sonuçlarındaki yansıması değerlendirilmiştir.

Sonuçlar: Hasta özellikleri tablo-1 ve tedavi özellikleri tablo-2'de yer almaktadır. Medyan takip süresi 21,4 (2,7–91,5)'dır. GSK 45,4± 3,8 ay, LRFSK 67 ± 4,1 ay, UMFSK 57,9±4,6 aydır. Tedavi özelliklerinin genel sağkalım (GSK), lokal rekürrensiz SK (LRFSK) ve uzak metastazsız SK (UMFSK)) açısından prognostik önemleri tablo-3'te yer almaktadır. KRT ardından elde edilen cevap oranı, KRT'nin preoperatif ya da postoperatif uygulanması, RT tekniği GSK 'ı etkileyen anlamlı prognostik faktörler olarak bulunmuştur. Komplet cevap alınan hastalarda, cevap değerlendirmenin radyolojik ya da endoskopik yapılması ile GSK arasında ilişki gösterilememiştir. Servikal yerleşimli tümörü olan 15 hastada 50,4 Gy/28 fr; 6 hastada >50,4 Gy; 2 hastada <50,4 Gy radyoterapi dozu verilmiştir.50,4 Gy ile üzeri doz uygulanan hastalarda anlamlı GSK farkı görülmemiştir. KRT ardından elde edilen cevap oranı, KRT'nin preoperatif yada postoperatif uygulanması, KRT sonrası idame KT uygulaması lokal kontrolü etkileyen anlamlı prognostik faktörler olarak bulunmuştur. İdame KT uygulanan hastalarda lokal kontrol anlamlı düşük gibi görünse de, aslında bu grup hasta zaten kötü prognostik faktörler nedeni ile bu tedaviyi almaktadır. Dolayısıyla bu etki KT ile değil hasta ve hastalık özellikleri ile ilişkilidir. Tedavi şeması, preop ya da postop uygulaması UMFSK açısından anlamlı prognostik faktörlerdir. Tam cevabın endoskopik değerlendirme ile belirlendiği hastalarda, sadece radyolojik değerlendirme yapılan hastalara göre istatistiksel daha iyi UMFSK 'ı olduğu görülmüştür.

Tartışma: Çalışmamız sonucunda; kilo kaybı < %10 olması, neoadjuvan KRT uygulanması, tedavi sonrası cevap oranı, IMRT ile RT uygulaması GSK'ı arttıran prognostik faktörlerdir. LRFSK açısından neoadjuvan KRT, idame KT, tedavi sonrası elde edilen cevap oranı anlamlı prognostik faktörlerdir. UMFSK açısından ise servikal yerleşimli olması, neoadjuvan uygulanan tedavi, tedavi sonrası elde edilen tam cevabın endoskopi ile gösterilmesi anlamlı faktörlerdir. Bu özelliklerin prospektif olarak değerlendirilmesi tedavide yol gösterici olacaktır.

Anahtar Kelimeler: özefagus kanseri, kemoradyoterapi, lokal ileri

Tablo 1.

Hasta özellikleri	Sayı (n)	%
Cinsiyet		
Erkek	57	50
Kadın	57	50
Tm boyutu(cm)		
<5	53	46.5
≥5	61	53.5
Kilo kaybı		
<%10	83	72.8
≥%10	31	27.2
Patoloji		
AdenoCa	18	15.8
SHK	96	84.2
Yerleşim		
Servikal	23	20.2
Orta	42	36.8
Alt	49	43
Grad		
1	10	8.8
2	17	15
3	15	13.2
bilinmiyor	72	63
T		
3	28	24.5
4	27	23.7
bilinmiyor	59	51.8
N		
0	47	41.2
1	67	58.8

Tablo 2.

Tedavi özellikleri	Sayı(n)	%
Tedavi şeması		
KRT	75	65.8
Opere-Postop KRT	5	4.4
KT-KRT	25	22
Neoadj KRT-Opere	9	7.8
Tedavi şeması		
Opere-Postop KRT	5	
Neoadj KRT-Opere	9	
RT dozu (Gy)		
50.4	90	79
<50.4	8	7
>50.4	10	8.8
Postop 50.4	6	5.2
RT şeması 50.4 Gy		
Definitif	90	
Postop	6	
Servikal tm RT şeması		
50.4 Gy	15	
>50.4 Gy	6	
KRT sonrası idame KT		
Var	15	13.2
Yok	99	86.8
KRT cevap değerlendirme		
CR	47	42.6
İyi PR	8	7.4
PR	41	38
SD	7	6.5
PD	6	5.5
CR alınan hastalarda		
Endoskopik değerl var	34	74
Endoskopik değerl yok	12	26
RT tekniği		
3BKRT	62	
IMRT	52	

Tablo 3. Tedavi özelliklerinin genel sağkalım (GSK), lokal rekürrensiz SK (LRFSK) ve uzak metastazsız SK (UMFSK)) açısından prognostik önemleri

Tedavi özellikleri	Sayı (n)	%	GSK±SE (ay)	p	LRFSK±SE (ay)	p	UMFSK±SE (ay)	p
Tedavi şeması								
KRT	75	65.8	46.9±4.9		57.8±4.6		54.8±4.8	
Opere-Postop KRT	5	4.4	26.6±6.8		32.5±9.1		21.3±9.4	
KT-KRT	25	22	35.1±6.8		69.9±8.6		60.2±10.0	
Neoadj KRT-Opere	9	7.8	66.3±10.1	0,11	-	0,17	58.2±10.6	0,06
Tedavi şeması								
Opere-Postop KRT	5		26.6±6.8		32.5±9.1		23.3±9.4	
Neoadj KRT-Opere	9		66.3±10.1	0,05	-	0,05	58.2±10.6	0,03
RT dozu (Gy)								
50.4	90	79	48.3±4.3		68.4±4.6		58.2±5.1	
<50.4	8	7	27±6.3		36.7±7.6		42.0±6.8	
>50.4	10	8.8	36.9±10.2		55.6±12.4		62.9±11.8	
Postop 50.4	6	5.2	25±5.8	0,48	35.3±7.9	0,65	19.2±7.4	0,018
RT şeması 50.4 Gy								
Definitif	90		48.3±4.4		68.4±4.6		58.2±5.1	
Postop	6		25.1±5.8	0,2	35.3±7.9	0,34	19.2±7.4	0,002
Servikal tm RT şeması								
50.4 Gy	15		56.1±6.9		51.0±7.7		-	
>50.4 Gy	6		49.6±16.2	0,42	53.6±16.7	0,77		0,53
KRT sonrası idame KT								
Var	15	13.2	32.95±5.1		31.5±6.3		39.7±7.1	
Yok	99	86.8	46.41±4.1	0,69	71.7±4.2	0,005	58.2±4.9	0,61
KRT cevap değerlendirme								
CR	47	42.6	70.4±5.3		75.6±3.4		63.9±4.7	
İyi PR	8	7.4	43.8±12.4		80.2±.10.5		44.3±14.1	
PR	41	38	24.9±3.5		43.8±7		37.0±4.5	
SD	7	6.5	12.4±2.2		11.9±1.7		15.2±1.8	
PD	6	5.5	14.3±2.8	0,00	10.8±1.4	0,001	17.5±0.9	0,11
CR alınan hastalarda								
Endoskopik değerl var	34	74	68.3±4.8		75.9±3.8		69.7±4.7	
Endoskopik değerl yok	12	26	60.4±14	0.45	72.9±6.7	0,84	45.0±11.0	0,02
RT tekniği								
3BKRT	62		36.6±4.6		64.3±5.8		56.4±6.6	
IMRT	52		48.4±4.5	0,004	59.5±4.1	0,14	48.0±3.9	0,14

S-037

PANKREAS KANSERİNDE MESOTELİN VE FİBULİN-1 EKSPRESYONUNUN PROGNOSTİK ÖNEMİ

Asude Aksoy[1], Gökhan Artaş[2], Tuncay Kuloğlu[3]

[1]Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi, Medikal Onkoloji Bilim Dalı, Elazığ
[2]Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi, Patoloji Anabilim Dalı, Elazığ
[3]Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi, Histoloji-Embriyoloji Anabilim Dalı, Elazığ

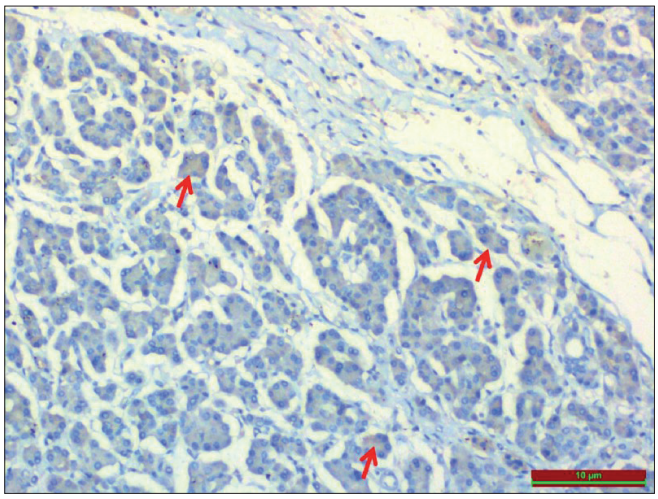
Giriş: Çalışmada pankreas kanserli hastalarda normal mesotel hücreleri tarafından salınan ve bir çok kanserde de fazla ekpresse olduğu gözlenen mesotelin ve bağ dokusunun ekstra sellüler matrixi içinde yer alan glikoprotein yapısındaki fibulin-1 ekspresyonunun sağkalım üzerine prognostik etkisi olup olmadığı araştırıldı.

Metod: Çalışmaya pankreas başı duktal adenokarsinom tanısıyla ameliyat edilen 40, pankreatit tanılı 20 hasta dahil edildi. Retrospektif olarak olguların biyopsi materyalleri poliklonal antikorlarla immünhistokimyasal yöntemle mesotelin ve fibulin-1 ekspresyonları değerlendirilerek kendi içlerinde skorlandı. İmmünreaktivitesi pankres kanseri dokusunda anlamlı olan mesotelin ekspresyonunun pankreas kanseri tanılı hastalarda sağkalım üzerine etkileri tek değişkenli analizde log rank testi, çok değişkenli analizde Kaplan-Meier ve cox regresyon yöntemleriyle değerlendirildi. Mesotelin ekspresyonu yüksek ve düşük expresyon olarak iki ayrı grupta ve sonuçlar %95 güven aralığında, anlamlılık $p<0,05$ düzeyinde değerlendirildi.

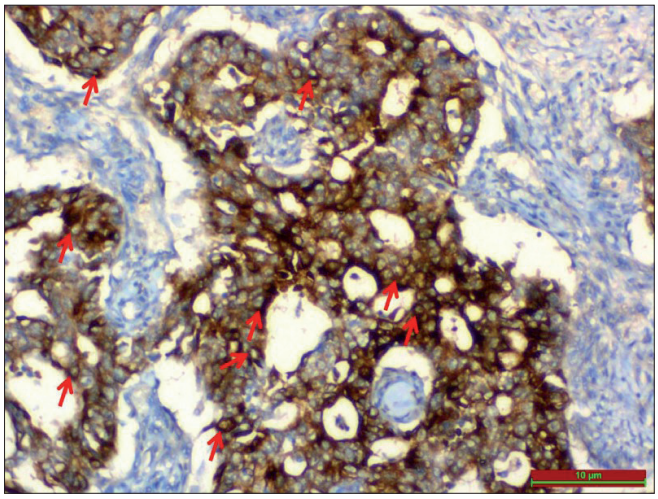
Sonuçlar: Çalışma grubundaki hastaların ortanca yaşları 65 (38–79) yıldı. Mezotelin ekspresyon skoru pankreas duktal adenokarsinomlu dokularda (2,17±0,5), pankreatitli dokudaki asiner hücreler arasında (0,45±0,21) idi. Mezotelin ekspresyonu pankreas duktal adenokarsinomlu hücrelerinin sitoplazmalarında istatistiksel olarak anlamlı bir şekilde artmış bulunurken ($p<0,003$), fibulin-1 ekspresyonunda anlamlı bir değişiklik gözlenmedi ($p>0,05$) (Tablo 1), (Şekil 1–4). Ortanca izlem süresi 10 (3–41) aydı. Genel sağkalım üzerine tek değişkenli analizde ileri evrenin, tanı anındaki CEA markır yüksekliğinin olumsuz yönde, kemoterapi ve radyoterapi alınmış olmasının olumlu yönde prognostik etki ettiği ($p<0,05$) gözlendi. Çok değişkenli analizde ileri evrenin ve yüksek mesotelin ekspresyonunun olumsuz yönde, adjuvan radyoterapi alınmış olmasının bağımsız prognostik faktör olarak ($p<0,05$) etki ettiği gözlendi (Tablo 2). 1 yıllık GS oranı yüksek mesotelin ekspresyonu olan hastalarda %44, düşük mesotelin ekspresyonu olanlarda da %67 olarak tespit edildi.

Tartışma: Mesotelin ekspresyonu pankreas kanserli dokularda belirgin derecede artış göstermekte ve tanı aşamasında yardımcı olabilecek nitelikte ve sağkalım değerlendirmelerinde bağımsız prognostik olarak etki etmektedir.

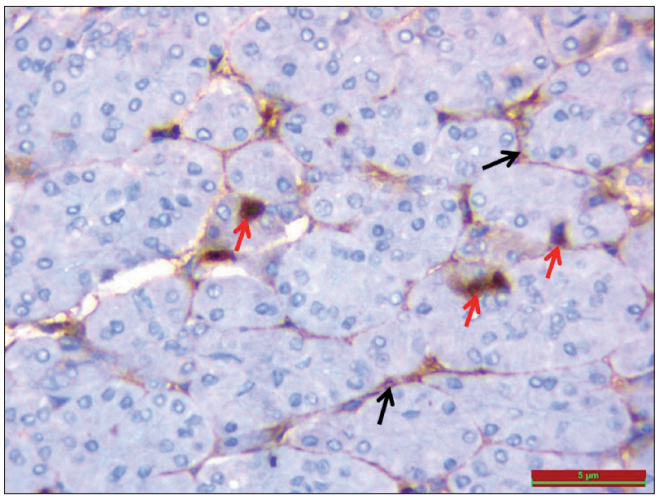
Anahtar Kelimeler: Mesotetin, fibulin-1, Pankreas kanseri, sağkalım, prognoz



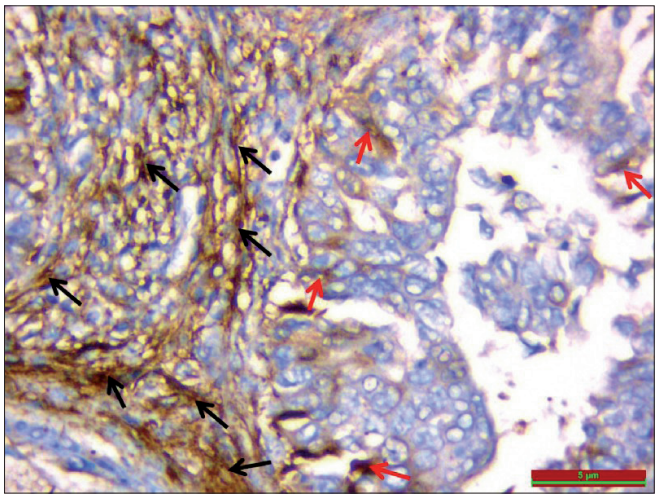
Şekil 1. Kontrol pankreas dokusunda mesotelin immünreaktivitesi



Şekil 2. Pankreas duktal adenokarsinomunda mesotelin immünreaktivitesi



Şekil 3. Kontrol pankreas dokusunda fibulin-1 immünreaktivitesi



Şekil 4. Pankreas duktal adenokarsinomunda fibulin-1 immünreaktivitesi

Tablo 1. Histoskor (alan X yoğunluk)

Gruplar	*Mesotelin*		*Fibulin*	
	Asiner hücreler	Kanser hücreleri	Asiner hücreler	Kanser hücreleri
Pankreatit	0,45±0,21	-	0,71±0,20	-
Duktal Adenoca	-	2,17±0,5 (a)	-	0,85±0,23

Değerler ortalama ± standart sapma olarak verilmiştir. (a) Kontrol grubuna göre karşılaştırıldığında (p<0,05). *Mann-Whitney U-test, Wilcoxon testleriyle yapılmıştır.

Tablo 2. Sağkalıma etki eden değişkenlerin analizleri

	Tek değişkenli analiz			*Çok değişkenli analiz*		
Değişkenler	*p*	*HR*	*%95 güven aralığı*	*p*	*HR*	*%95 güven aralığı*
Yaş	0,321	1,021	0,98–1,063			
Cinsiyet						
Bayan		12	9,85–14,14			
Erkek	0,599	10	8,91–11,08			
Evre	0,014	12	7,45–11	0,017	0,89	0,012–0,63
Mesotelin	0,21	1,38	0,82–0,32	0,006	3,23	1,39–7,51
LVI						
(+)		28	-*			
(-)	0,136	10	8,4–11,59			
Pre-op. CEA	0,015	1	1–1	0,6	1	1–1
KT						
Alan		28	2,47–53,52			
Almayan	0,00	9	6,2–11,79	0,154	4,29	0,57–31,91
RT						
Alan		28	6,4–49,6			
Almayan	0,00	9	8,3–9,6	0,01	42,18	1,03–558,61

LVI: Lenfovazküler invazyon, **KT:** Kemoterapi, **RT:** Radyoterapi, **CEA:** Karsinoembrionik antijen, (+): Var, (-): Yok, *Ulaşılamadı **HR:** Risk oranı

S-038

EVRE III MİDE KANSERİ ADJUVANT TEDAVİSİNDE DOSETAKSEL-SİSPLATİN-FLUOROURASİL (DCF) REJİMİNİN ETKİNLİĞİ

Ali Alkan[1], Dılşa Mızrak[2], Ebru Karcı[2], Arzu Yaşar[2], Elif Berna Köksoy[2], Muslih Ürün[2], Tuğçe Kütük[3], Neslihan Özyurt[2], Yüksel Ürün[2], Filiz Çay Şenler[2], Serap Akyürek[3], Güngör Utkan[2], Şaban Çakır Gökçe[3], Hakan Akbulut[2]

[1]Osmaniye Devlet Hastanesi, Tıbbi Onkoloji
[2]Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Onkoloji
[3]Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Radyasyon Onkolojisi

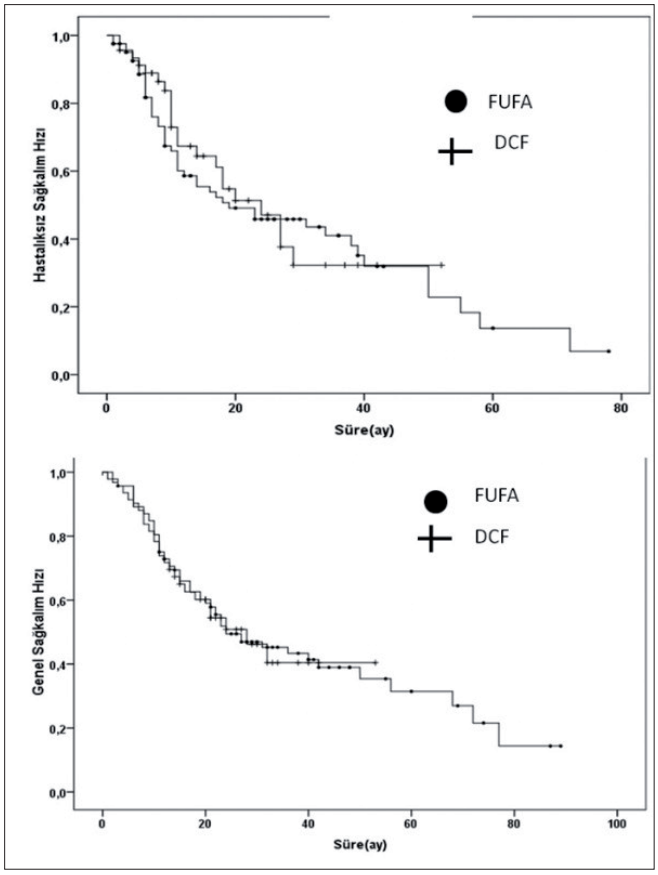
Giriş: Opere mide kanserinde optimal tedavi adjuvant kemoradyoterapidir. Adjuvant tedavide daha agresif tedavinin etkinliği bilinmemektedir. Çalışmada amaç; opere evre III mide kanseri vakalarında kemoradyoterapiye eklenen DCF rejiminin, Fluorourasil-folinic asit (FUFA) rejimine kıyasla etkinliğinin değerlendirilmesidir.

Metod: Küratif cerrahi sonrasında adjuvant tedavi planlanan evre III mide kanseri vakaları çalışmaya dahil edildi. Hasta, hastalık özellikleri, kemoterapi rejimlerinin hastalıksız sağkalım (mDFS) ve genel sağkalım (mOS) üzerine etkileri retrospektif olarak değerlendirildi. DCF kolunda; hastalar 2 siklus DCF (Dosetaksel 75 mg/m2, Sisplatin 75 mg/m2 1 gün, Fluorourasil 750 mg/m2 4 gün, 3 haftada bir) sonrasında radyoterapi eş zamanlı 2 siklus FUFA (fluorourasil 425 mg/m2, folinik asit 20 mg/m2, 3 gün) ve 2 siklus daha DCF ile tedavi edildi. FUFA kolunda ise klasik Macdoland rejimi kullanıldı.

Bulgular: FUFA kolunda 94, DCF kolunda 46 olmak üzere 140 evre III mide kanseri hastası incelendi. Gruplar; cinsiyet, yaşlı hasta sayısı, cerrahi yaklaşım, tümör yerleşimi, yeterli lenf nodu rezeksiyonu açısından benzerdi (Tablo-1). FUFA kolunda daha fazla hastada komorbid hastalık vardı (%49,3 vs %28,3, p=0,017). DCF kolunda evre IIIC hasta sayısı daha fazlaydı (p<0,001). DCF rejim alan grupta, daha fazla renal toksisite (%40 vs %4, p<0,001), acil servis başvurusu (%66,7 vs %24,6, p<0,001) ve hastane yatışı vardı (%40,9 vs %25,7, p=0,068) (Tablo-2). FUFA ve DCF kollarında mDFS benzerdi (19 vs 24 ay, p=0,72). FUFA ve DCF kollarında genel sağkalımlar benzerdi (24 vs 28 ay, p=0,98) (Şekil 1)

Sonuç: Evre III mide kanserinde adjuvant tedavide, FUFA yerine DCF'nin kemoradyoterapiye eklenmesinin hastalıksız sağkalım ve genel sağkalım avantajı gösterilemedi. DCF rejimi, FUFA rejimine göre daha toksik bir tedavidir.

Anahtar Kelimeler: Mide kanseri, Evre III, Dosetaksel-sisplatin-fluorourasil, adjuvant tedavi



Şekil 1. DCF ve FUFA kollarında hastalıksız sağkalım ve genel sağkalım eğrileri

Tablo 1. Hasta, hastalık ve tedavi özellikleri

Özellikler	FUFA (n,%) 94(67.1)	DCF (n,%) 46(32.9)	p	Toplam(n,%) 140(100)
Yaş, medyan, aralık	57(32-79)	52(29-76)	0.039	56.5(29- 79)
>65	25(26.6)	8(17.4)	0.16	23(33.0)
Erkek	69(73.4)	31(67.4)	0.29	100(71.4)
Sigara	27(45.8)	11(23.9)	0.017	38(27.1)
Komorbidite var	37(49.3)	13(28.3)	0.017	50(35.7)
Tümör lokalizasyon				
Proksimal 1/3	21(25.0)	15(32.6)		36(25.7)
Orta 1/3	24(28.6)	1328.3)		37(26.4)
Distal 1/3	39(46.4)	18(39.1)	0.61	57(40.7)
Diseke edilen lenf nod sayısı, medyan, aralık	23.5(4-69)	24.5(5-44)	0.75	24(4-69)
>15 Lenf nod	77(86.5)	41(89.1)	0.44	118(84.3)
Evre				
IIIA	39(41.5)	5(10.9)		44(31.4)
IIIB	37(39.4)	16(34.8)		53(37.9)
IIIC	18(19.1)	25(54.3)	<0.001	43(30.7)
Cerrahi				
Total	54(58.1)	28(60.9)		82(58.6)
Subtotal	39(41.9)	18(36.1)	0.44	57(40.7)
Cerrahi- tedavi başlangıç süresi (gün, medyan, aralık)	33(14-129)	34(14-122)	0.37	33(14-129)
>6 hafta	31(33.3)	14(30.4)	0.73	45(32.1)

Tablo 2. Tedavi ilişkili toksisite

	FUFA(n,%)	DCF(n,%)	p
Hepatik disfonksiyon	29(39.7)	10(22.2)	0.051
Renal disfonksiyon	5(7.0)	18(40.0)	<0.001
Hematolojik toksisite	62(70.5)	27(60.0)	0.15
Hematolojik toksisite (grad 3-4)	28(31.8)	13(28.9)	0.44
Acil başvurusu	17(24.6)	30(66.7)	<0.001
Hospitalizasyon	18(25.7)	18(40.9)	0.06

S-039

METASTATİK MİDE KANSERLİ HASTALARDA SEMPTOMATİK VE ASEMPTOMATİK VENÖZ TROMBOEMBOLİZM'İN PROGNOSTİK ETKİSİ

Yakup Bozkaya, Nuriye Yıldırım Özdemir, Ozan Yazıcı, Gökmen Umut Erdem, Nebi Serkan Demirci, Nurullah Zengin

Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbı Onkoloji Kliniği, Ankara

Giriş-Amaç: Bu çalışmada kliniğimizce takipli metastatik mide kanserli hastalarda asemptomatik ve semptomatik venöz tromboembolizmli hastaların klinikopatolojik özelliklerini ve yaşam verilerini değerlendirmeyi amaçladık.

Hastalar ve Yöntem: Nisan 2002-Ocak 2015 tarihleri arası metastatik mide kanseri tanısı almış hastaların dosyaları klinik ve radyolojik bulgular eşliğinde retrospektif olarak tarandı. Klinik bulgu veren ve radyolojik olarak gösterilmiş VTE'li hastalar semptomatik, klinik bulgu olmadan tesadüfen radyolojik tetkiklerde tespit edilmiş olanlar ise asemptomatik VTE olarak değerlendirildi. Tromboz genel sağkalım (TOS) tromboz tanısı anından ölüme veya son kontrol tarihine kadar geçen süre kabul edildi.

Bulgular: Toplam mide kanserli 764 hastanın %15'inde (n=115) VTE saptandı. VTE'li hastaların %75'i (n=86) erkek, %25'i (n=29) kadın ve medyan yaş 61 (27–87) idi. Trombozlu hastaların %37,4'ü (n=43) antrum, %32,2'si (n=37) korpus ve %30,4'ü (n=35) kardia/fundus yerleşimli tümörlerde görüldü. Tromboz döneminde hastaların %61,7'si (n=71) Eastern Cooperative Oncology Group Scale (ECOG) performans skoru 2–4 ve histolojik olarak %60'i (n=69) kötü diferansiye/taşlı yüzük hücreli olarak bulundu. Bir veya daha fazla komorbiditeye sahip hastaların sayısı 46 (%40) ve en sık eşlik eden komorbid hastalık hipertansiyon ve diyabetes mellitus idi. Hastaların yaklaşık yarısında (n=57) sigara ilişkisi vardı (aktif veya ex-smoker). En sık metastaz yeri karaciğer, lenf nodu, periton ve akciğer idi (sırasıyla, 56,53,22,18 hasta). Tromboz öncesi veya sırasında en sık kullanılan kemoterapik ajan sırasıyla 5-Fluorourasil, Sisplatin ve Dosetaksel idi (sırasıyla 71, 66 ve 48 hasta). Hastaların %70,4'ünde (n=81) tromboz tanıdan sonraki ilk 6 ay içinde görüldü. Klinik olarak hastaların 62'ü (%53,9) asemptomatik geriye kalanı ise semptomatik idi. Lokalizasyon açısından yapılan analizde; visseral, pulmoner ve ekstremite trombozları sırasıyla 46,44 ve 25 hastada saptandı. Ekstremite (%96) ve pulmoner (%61) yerleşimli trombozlar genellikle semptomatik iken visseral (%96) yerleşimli trombozlar ise asemptomatik olup yapılan tümör görüntülemeleri esnasında rastlantısal olarak bulundu. Semptomatik 51 (%96) ve asemptomatik 3 (%5) hastaya medyan 3 (1–18) ay süre ile antikuagülan tedavi olarak düşük moleküler ağırlıklı heparin (n=49), warfarin (n=3) ve aspirin (n=2) verildi. Semptomatik VTE'li hastalarda TOS 3 ay, asemptomatik hastalarda 6 ay olarak bulundu (p=0,001). Tüm trombozlu hastalar arasında semptomatik VTE multivariate analizde bağımsız prognostik faktör olduğu saptandı (p<0,05).

Sonuç: Metastatik mide kanserli hastalarda VTE oranı %15 ve daha çok tanıdan sonraki ilk 6 ay içinde görüldü. Asemptomatik ve semptomatik trombozlu hastalar arasında hayatta sağkalım farkı sonucu göz önüne alındığında; ileri evre hastalığa sahip olup tanıdan sonraki ilk 6 ay içinde semptomatik tromboz tespit edilen hastaların daha agresif şekilde tedavi edilmesi uygun olabilir.

Anahtar Kelimeler: Venöz tromboembolizm, mide kanseri, metasta, semptomatik, asemptomatik

S-040

TAM REMİSYONDA İZLENEN VE ÇALIŞAN KANSERLİ HASTALARIN İŞ DOYUMLARI VE BUNU ETKİLEYEN FAKTÖRLER: TÜRK ONKOLOJİ GRUBU (TOG) DESTEK TEDAVİLER ALT GRUBU ÇALIŞMASI

Filiz Çay Şenler[1], Olgun Deniz[1], Ali Alkan[1], Ebru Karcı[1], Zeynep Gülsüm Güç[2], Tuğba Yavuzşen[2], Mutlu Doğan[3], Yusuf Karakaş[4], Sadettin Kılıçkap[4]

[1]Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı, Ankara
[2]Dokuz Eylül Üniversitesi Onkoloji Enstitüsü, İzmir
[3]Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Onkoloji Kliniği, Ankara
[4]Hacettepe Üniversitesi Onkoloji Enstitüsü, Ankara

Amaç: Remisyondaki kanser hastaları, genellikle tedavi sonrası günlük yaşamsal faaliyetlerine ve iş hayatına geri dönmek istemektedir. Ancak ülkemizde kanser tanısı alan hastaların, malulen emekliliği ve iş yaşamının dışında kalmaları yasalarla özendirilmektedir. Doyumlu bir iş yaşamı insanlar için temel bir gereksinmedir. Çalışanın işine karşı olumlu tutumu, işinden memnun olma ya da iş doyumu olarak tanımlanmaktadır. İş doyumu, kişisel ve işle ilişkili pek çok faktöre bağlıdır. Ülkemiz çalışanlarında bu konuda çok az araştırma bulunurken, kanser hastalarına ilişkin hiçbir veri yoktur. Bu Türk Onkoloji Grubu (TOG) Destek Tedaviler Alt Grubu çalışmasında, bir işte çalışırken kanser tanısı almış ve tedavi görmüş, sonra işine geri dönmüş olan, tam remisyonda izlenen kanser ya da lenfoma tanılı hastaların iş doyumu ve bunu etkileyen faktörlerin araştırılması amaçlandı.

Yöntem: Ağustos 2014 ile Haziran 2016 tarihleri arasında ülkemizdeki 4 ayrı merkezde prospektif anket çalışması olarak uygulanmıştır. Amaçta beliriler özelliklere uygun gönüllü hastalara Minnesota İş Doyum Ölçeği (MSQ) anketi uygulanmıştır. MSQ, Weiss ve arkadaşlarınca geliştirilen, Türkçe validasyonu Baycan tarafından yapılmış 20 sorudan oluşan Likert tipi ölçektir. MSQ puanları 100 üzerinden hesaplanmış ve hastalarla ilgili özelliklerle karşılaştırılmıştır. MSQ puanı 25 ve altında ise düşük, 26–74 orta ve 75 ve üstü yüksek iş doyumu olarak tanımlanmaktadır. Verilerin analizi SPSS for Windows 17 paket programında t testi ile Mann Whitney testi kullanılarak yapılmıştır.

Bulgular: Koşullara uygun toplam 131 hasta çalışmaya alınmıştır. Hastaların 83'ü erkek ve 48'i kadındı. %71'ini 50 yaş üstündeydi. Tanılar sıklık meme, kolorektal, akciğer kanseri ile lenfomaydı. Yüz dokuzu ameliyat olmuş ve 72 hastaya radyoterapi uygulanmıştı. Kırk yedi hastanın kanser dışı ek hastalığı vardı. Anketle tanı arasında geçen medyan süre 3 (1–27) yıldı. Hastaların 114'ü lise ve yüksek eğitim mezunuydu. Yetmiş dokuzu kamuda, kalan 52'si özel sektörde veya kendi işinde çalışıyordu. Yüz yedi kişi maliynite nedeniyle 3 ay ve daha uzun süreli rapor kullanmıştı. Tanı sonrasında 28 hasta iş koşullarının zorlaşmış olduğunu, 9'u iş arkadaşları ile ilişkisinin bozulduğunu ve 25'i iş değişikliği yaptığını bildirdi. Medyan MSQ puanı 55 (21–99) hesaplandı. Bir hastada düşük, 99 hastada orta ve 31'inde yüksek iş doyumu puanları saptandı. Elli yaşın üstündekilerde iş doyumu daha gençlere göre anlamlı olarak yüksekti ($p=0,001$). Lenfomalılarda diğer tanılardakilere anlamlı olarak düşük bulundu ($p<0,001$). Üç ay ve daha uzun rapor kullananlarda anlamlı olarak daha düşük iş doyumu puanları saptandı ($p<0,001$). Diğer faktörlerin MSQ puanı üzerinde etkisi gösterilemedi.

Yorum: Kanser süreci, hastaların bir kısmında iş doyumunu olumsuz yönde etkilemektedir. Remisyondaki kanser hastalarının rehabilitasyon programında, iş ve çalışma ortamına uyum planının da yer alması gereklidir.

Anahtar Kelimeler: remisyonda kanserli hastalar, iş doyumu, Minnesota İş Doyum Ölçeği

S-041

RADYOTERAPİ ALAN KANSER HASTALARINDA ÜÇ FARKLI MALNÜTRİSYON TARAMA TESTİNİN BİRBİRLERİ İLE UYUMUNUN VE MALNÜTRİSYONU SAPTAMADAKİ YERİNİN İNCELENMESİ

Beste Atasoy[1], **Birsen Demirel**[2]

[1]*Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı, İstanbul*
[2]*İstanbul Bilgi Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Beslenme ve Diyetetik Bölümü, İstanbul*

Amaç: Günümüzde malnütrisyon saptamasında önerilen ve yaygın olarak kullanılan tarama testlerinin hiçbirisi kanser hastalarına özel hazırlanmamıştır. Bu çalışma, farklı tarama testlerinin radyoterapi hastalarında malnütrisyonu belirlemedeki yerini ve birbirleriyle uyumunu araştırmayı amaçlamıştır. Sonuçlar ayrıca ESPEN (2015)'in malnütrisyon tanımı önerisi açısından da incelenecektir.

Gereç-yöntem: Temmuz-Ağustos 2016 döneminde kliniğimizde tedavi ve takibi yapılan 124 (50 beyin tümörü ve 74 baş boyun tümörü tanılı) gönüllü çalışmaya alındı. Tüm hastalarda malnütrisyon taraması bir kereye özel ve aynı anda Subjektif Global Değerlendirme (SGA), Mini-Nutrisyonel Değerlendirme (MNA) ve Nutrisyonel Risk Taraması-2002 (NRS-2002) kullanılarak yapıldı. Testlerinin birbiri ile uyumu ikili olarak karşılaştırıldı ve Kappa testi ile incelendi. Testlerin gücünü incelemek için duyarlılık, özgüllük, pozitif prediktif oran, negatif prediktif oran, pozitif ve negatif olabilirlik oranları hesaplandı. İstatistiksel anlamlılık düzeyi 0,05 olarak belirlendi.

Bulgular: Testlere göre malnütrisyonlu hasta oranları Tablo 1'de verilmiştir. Tüm hastalarda SGA ve MNA (Kappa κ=0,886, p<0,001); SGA ve NRS-2002 (Kappa κ=0,713 p<0,001) ve MNA ve NRS-2002 (Kappa κ=0,795 p<0,001) arasındaki uyum iyi düzeyde ve istatistiksel olarak anlamlıdır. Baş ve boyun kanserli hastalarda SGA ve MNA (Kappa κ=0,973, p<0,001); SGA ve NRS-2002 (Kappa κ=0,722 p<0,001); MNA ve NRS-2002 (Kappa κ=0,747 p<0,001) arasındaki uyum iyi düzeyde ve anlamlıdır. Buna karşılık beyin tümörlü hastalarda SGA ve MNA arasındaki uyum zayıf (Kappa κ=0,390, p=0,005); SGA ve NRS-2002 arasındaki uyum orta (Kappa κ=0,457 p=0,001); MNA ve NRS-2002 arasındaki uyum ise iyi (Kappa κ=0,878 p<0,001) düzeydedir. Aktif tedavi (radyoterapi +/-kemoterapi) alan hastalarda SGA ve MNA (Kappa κ=0,853 p<0,001); SGA ve NRS-2002 (Kappa κ=0,829 p<0,001) ve MNA ve NRS-2002 (Kappa κ=0,715 p<0,001) arasındaki uyum iyi düzeydedir. Herhangi bir tedavi almaksızın takip edilen hastalarda SGA ve MNA uyumu tam (Kappa κ=1,000 p<0,001); SGA ve NRS-2002 (Kappa κ=0,625 p<0,001); MNA ve NRS-2002 (Kappa κ=0,625 p<0,001) uyumu orta düzeydedir. Altmış yaş üstü hastalarda tüm testler iyi düzeyde birbiri ile uyumludur (p<0,001). Buna karşılık genç hastalarda SGA ve MNA (Kappa κ=0,853 p<0,001) ve MNA ve NRS-2002 (Kappa κ=0,727 p<0,001) uyumu anlamlı olarak iyi düzeydedir. SGA ve NRS-2002 uyumu ise (Kappa κ=0,633 p<0,001) orta düzeyde bulunmuştur. Her üç tarama testinde malnütrisyonlu olarak saptanan hastalarla ESPEN'in yeni malnütrisyon tanımı önerisi arasında bir uyum yoktur (Tablo 2).

Sonuç: Tarama, malnütrisyonun belirlenmesinde birinci basamaktır. Kanser hastalarında yüksek risk grubu denebilecek baş boyun tümörlü, ileri yaşta ve aktif tedavi alan hastalarda her üç test malnütrisyonu ayırt etmede uyumludur. Buna rağmen risk faktörlerini dikkate alan özelleşmiş testlerin geliştirilmesi önerilebilir. Bu açıdan çalışmamız bir ön çalışma niteliğindedir.

Anahtar Kelimeler: Baş boyun tümörü, beyin tümörü, ESPEN malnütrisyon tanımı, malnütrisyon tarama testi, radyoterapi

Tablo 1. Testlerin risk gruplarına göre hasta dağılımı

			n (%)						
			Tüm hastalar (n=124)	Baş boyun tümörlü hastalar (n=74)	Beyin tümörlü hastalar (n=50)	60 yaş altı (genç) hastalar (n=92)	60 yaş üstü (ileri yaş) hastalar (n=32)	Aktif tedavi alan hastalar (n=76)	Poliklinik takibindeki hastalar (n=48)
SGA	A	Risk yok	86 (%69)	40 (%54)	46 (%92)	63 (%75)	17 (%53)	46 (%61)	40 (%83)
	B ve C	Risk var	38 (%31)	34 (%46)	4 (%8)	23 (%25)	15 (%47)	30 (%39)	8 (%17)
MNA	>23.5	Risk yok	86 (%69)	41 (%55)	45 (%90)	70 (%76)	16 (%50)	46 (%61)	40 (%83)
	≤23.5	Risk var	38 (%31)	33 (%45)	5 (%10)	22 (%24)	16 (%50)	30 (%39)	8 (%17)
NRS-2002	<3	Risk yok	96 (%77)	50 (%67.6)	46 (%92)	78 (%84,8)	18 (%56)	52 (%68)	44 (%92)
	≥3	Risk var	28 (%23)	24 (%32.4)	4 (%8)	14 (%15,2)	14 (%44)	24 (%32)	4 (%8)

Tablo 2. Tarama ile bulunan risk gruplarının ESPEN tanımı ile uyumu

		Tüm hastalar (n=124)			Baş boyun tümörlü hastalar (n=74)			Beyin tümörlü hastalar (n=50)		
		ESPEN kriterleri			ESPEN kriterleri			ESPEN kriterleri		
		Risk yok	Risk var	κ (p)	Risk yok	Risk var	κ (p)	Risk yok	Risk var	κ (p)
SGA										
	Risk yok	80 (%70.2)	6 (%60)	0,021	36 (%53.7)	4 (%57.1)	-0,006	44 (%93.6)	2 (%66.7)	0,112
	Risk var	34 (%29.8)	4 (%40)	(p=0,503)	31 (%46.3)	3 (%42.9)	(p=0,863)	3 (%6.4)	1 (%33.3)	(p=0,095)
MNA										
	Risk yok	80 (%70.2)	6 (%60)	0,021	37 (%55.2)	4 (%57.1)	-0,003	43 (%91.5)	2 (%66.7)	0,091
	Risk var	34 (%29.8)	4 (%40)	(p=0,503)	30 (%44.8)	3 (%42.9)	(p=0,923)	4 (%8.5)	1 (%33.3)	(p=0,165)
NRS-2002										
	Risk yok	89 (%78.1)	7 (%70)	0,021	45 (%67.2)	5 (%71.4)	-0,009	44 (%93.6)	2 (%66.7)	0,112
	Risk var	25 (%21.9)	3 (%30)	(p=0,558)	22 (%32.8)	2 (%28.6)	(p=0,819)	3 (%6.4)	1 (%33.3)	(p=0,095)

S-042

ONKOLOJİ PRATİĞİNDE AŞILAMA VE ETKİLEYEN FAKTÖRLER

Ali Alkan[1], Ebru Karcı[2], Gülseren Tuncay[3], Elif Berna Köksoy[2], Muslih Ürün[2], Filiz Çay Şenler[2], Ahmet Demirkazık[2], Güngör Utkan[2], Hakan Akbulut[2], Yüksel Ürün[2]

[1]Osmaniye Devlet Hastanesi, Tıbbi Onkoloji
[2]Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Onkoloji
[3]Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları

Giriş: Aşılama, belirli enfeksiyonların önlenmesinde etkindir ve kanser hastalarında önerilmektedir. Ancak onkoloji pratiğinde aşılama oranları oldukça düşüktür. Çalışmada amaç, tıbbi onkologların günlük pratiklerinde aşılamaya yönelik tutumlarını belirlemek ve aşılama pratiğini etkileyen faktörleri değerlendirmektir.

Metod: Günlük aşılama pratiğini değerlendirmek amacıyla 22 sorudan oluşan bir anket formu oluşturulmuştur. Türkiye'de aktif çalışmakta olan tıbbi onkologlar e-mail, SMS ve direkt telefon çağrıları ile ankete davet edilmiştir. Anketler anket platformunda doldurulmuş ve veriler analiz edilmiştir.

Bulgular: Çalışmaya 273 tıbbi onkolog katılmıştır. Günlük pratikte en sık önerilen aşılar; Influenza, pnömokok ve hepatit B olarak bulundu. (sırasıyla %87,1, %72,8, %67,0). Aşılama önerisinde bulunurken öncelik verilen tanılar, ; akciğer kanseri, lenfoma ve meme kanseri olarak kaydedildi (%68,1, %68,1, %24,6). Tıbbi onkologlar aşılamayı sıklıkla remisyonda olan hastalara (%68,4) yada tedavi başlamadan önce önermektedir. (%64,1). Hasta yaşı ve mevcut komorbiditelerin aşılama oranı üzerine etkisi yoktur. Katılımcıları yalnızca %23,4'ü aşılama konusundaki önerilerinin etkin ve tatmin edici olduğunu düşünmektedir. Aşılama önerisinde bulunurken, yetersiz zaman ve aşılama konusunda yetersiz bilgi/tecrübe en sık kısıtlılık olarak karşımıza çıkmaktadır. Onkoloji tecrübesi ile hastaları değerlendirme eğilimi arasında pozitif bir korelasyon saptandı ((r=0,390, p<0,001). Ayrıca, günlük bakılan hasta sayısı ile değerlendirme arasında negatif bir korelasyon bulundu (r=-0,080, p=0,18). Daha önce kemik iliği nakil biriminde çalışmış olanların hastaları aşılama konusunda daha fazla değerlendirdiği kaydedildi. (p<0,001)

Sonuç: Onkoloji pratiğinde, tecrübe ve günlük bakılan hasta sayısı aşılama önerisini etkileyen en önemli faktörler olarak karşımıza çıkmaktadır. Artan onkoloji tecrübesi, bilgi birikimi ve vakit ile aşılama önerisi artmaktadır. Onkoloji pratiğinde daha fazla aşılama önerisi için stratejiler geliştirilmelidir.

Anahtar Kelimeler: Aşılama, Onkoloji, Kanser, Primer profilaksi



Şekil 1. Aşılama önerisinde bulunurken yaşanan kısıtlılıklar/sorunlar

Tablo 1. Katılımcıların özellikleri

Özellikler	n(%)
Yaş (medyan/ aralık)	38/ (31-64)
Erkek	165 (60.4)
Akademik Ünvan	
Profesör doktor	50(18.3)
Doçent doktor	91(33.0)
Uzman doktor	56(20.5)
Fellow	76(27.8)
Çalıştığı kurum	
Üniversite hastanesi	152(55.7)
Eğitim araştırma hastanesi	70(25.6)
Devlet hastanesi	47(17.2)
Özel	4(1.5)
Onkoloji tecrübesi	
1 yılda az	16(5.9)
1-5 yıl	99(36.3)
5-10 yıl	86(31.5)
10 yıldan fazla	72(26.4)
Günlük hasta sayısı	
10'dan az	10(3.7)
10-20	76(27.8)
20-40	102(37.4)
40'tan fazla	85(31.1)

Tablo 2. Aşılama önerisinde bulunurken tıbbi onkologların tercihleri

	n(%)
Rutin önerilen aşılar	
Influenza	238(87.1)
Pnömokok	199(72.8)
Hepatit B	183(67.0)
Human Papilloma Virus	63(23.0)
Hemofilus İnfluenza B	32(11.7)
Tetanoz	23(8.4)
Varisella Zoster	11(4.0)
Aşılama önerilen kanser tipleri	
Akciğer kanseri	94(68.1)
Lenfoma	94(68.1)
Meme kanseri	34(24.6)
Kolorektal kanser	23(16.6)
Prostat kanseri	12(8.6)
Aşılama için değerlendirilen hasta grupları	
Remisyonda/ takipte	187(68.4)
Tedavi başlamadan önce	175(64.1)
Tedavi bitiminden sonra	123(45.0)
Aktif tedavi alan hastalar	37(13.5)
Aşılama önerilen komorbiditeler	
Kronik obstruktif akciğer hastalığı	149(94.3)
Diabetes Mellitus	131(82.9)
Koroner arter hastalığı	50(31.6)
Hipertansiyon	16(10.1)
Tedavi alan hastada aşılama zamanlaması	
Tedavi başlamadan önce	143(52.4)
Tedavi bitiminden sonra	104(38.1)
Tedavi siklusları arasında	9(3.3)
Tedavi zamanlamasından bağımsız	17(6.2)

S-043

TİROZİN KİNAZ İNHİBİTÖRLERİ: İLAÇ ETKİLEŞİM FARKINDALIĞI

Nuriye Özdemir[1], Şerife Toptaş[2], Mehmet Ali Nahit Şendur[1], Ozan Yazıcı[2], Berna Öksüzoğlu[3], Kamile Sılay[4], Nurullah Zengin[1]

[1]Yıldırım Beyazıt Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Onkoloji Bölümü, Ankara
[2]Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi Tıbbi Onkoloji Kliniği, Ankara
[3]Abdurrahman Yurtaslan Onkoloji Eğitim ve Araştırma Hastanesi Tıbbi Onkoloji Kliniği, Ankara
[4]Yıldırım Beyazıt Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Ankara

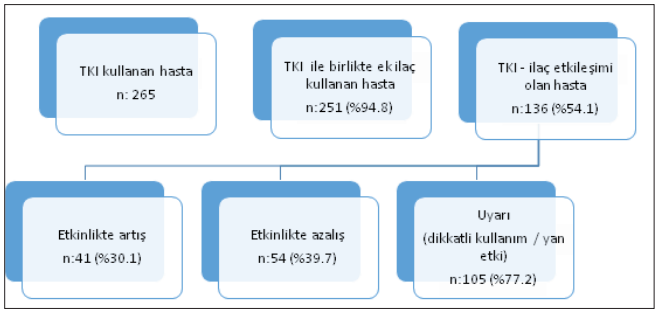
Giriş: TirozinKinaz İnhibitörleri (TKI) günümüz onkolojinin en temel tedavilerinden biri olma yolundadır. Sitokrom P450 üzerinden metabolize edilmektedir. Dolayısı ile bu yolağı kullanan pek çok ilaç ile etkileşimi söz konusudur. Ancak bu konu ilaç reçete ederken hekimlerin genelde dikkatinden kaçmaktadır. Biz bu çalışmamızda TKI alan hastalarda herhangi bir hekim tarafından reçete edilen ilaçların etkileşimini değerlendirmeyi amaçladık.

Materyal ve metod: Mayıs 2007-Mart 2015 tarihleri arasında herhangi bir tanı ile TKI alan hastaların TC kimlik numaralarından medulla bilgilerine ulaşıldı ve 6 aylık süreçte, TKI kullanımı olan dönemde herhangi bir hekim tarafından reçete edilen ilaçlar tesbit edildi. Çalışmaya Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi Tıbbi Onkoloji, Demetevler Onkoloji Hastanesi ve Yıldırım Beyazıt Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Onkolojinde takip edilen hastalar dahil edildi. Kullanılan TKI ile aynı dönemlerde reçete edilen ilaçların etkileşimine "Medscape Drugs Intraduction"dan bakıldı.

Sonuçlar: Çalışmaya toplam 265 TKI alan hastanın reçete bilgileri incelendi. Bu hastalardan 251'inde (%94,8) reçetelenmiş ek tedaviler mevcut idi. Toplam 251 hasta üzerinden yapılan değerlendirmede; median yaş 56 (17–87), en sık tanı gastrointestinal stromal tümör (%27,5) ve böbrek tümörü (%26,3) idi. En sık kullanılan TKI (%21,9) İmatinib idi. 6 aylık süreçte en fazla reçete edilen ilaçlar non-steroid antienflamatuar ve parasetamol grubu ilaçlar idi (%50,2), sonra sırası ile proton pompa inhibitörleri (%41,4), antibiyotikler (%33,1), kardiovasküler sistem ilaçları (%33,5), narkotik analjezikler (%21,1) idi. TKI'leri ile reçete edilen ilaçlar arasındaki etkileşim oranı %54,2 idi. İlaç etkileşiminin olduğu hastalarda etkileşim türü hastaların %39,7'de TKI etkinliğinde azalış, %30,1'inde TKI etkinliğinde artış şeklinde idi. Ayrıca %77,1 hastada TKI'ın dikkatli kullanılması veya yan etkisinde artış olabileceği yönünde uyarı mevcut idi. Yan etki olarak özellikle QTc mesafesinde uzamaya vurgu yapılmakta idi.

Tartışma: TKI ilaç etkileşimi hekimlerin sıklıkla dikkatinden kaçan bir konudur. Biz bu çalışmada TKI kullanan hastaların %90'ından fazlasında reçetelenmiş ek tedavi kullanımını ve bu hastalarında yarısından fazlasında reçete edilen ilaçlar ile TKI arasında etkileşim tesbit ettik. Bu TKI-ilaç etkileşimi karşımıza tedavi etkinliğimizde azalmalar, yan etkilerde ve maliyette artış ile çıkmaktadır. Ülkemiz şartlarında reçetesiz ilaç kullanım sıklığıda göz önüne alındığında TKI verdiğimiz hastaların büyük kısmı bu etkileşime maruz kalmaktadır. Bu riski en aza indirebilmek için tedavi başladığımız hastaların ek medikasyonlar konusunda detaylı bilgilendirilmesi şarttır.

Anahtar Kelimeler: tirozin kinaz inhibitörü, etkileşim, farkındalık



Şekil 1. Tirozin kinaz inhibitörlerinin kullanımı ve ilaç etkileşimi

S-044

LOKAL İLERİ REKTUM TÜMÖRLERİNDE NEOADJUVAN KISA DÖNEM VE UZUN DÖNEM KEMORADYOTERAPİ SONRASI HAYAT KALİTESİ KARŞILAŞTIRMASI

Şükran Şenyürek[1], Ali Fuat Kaan Gök[2], Merve Gülbiz Dağoğlu Kartal[3], Yasemin Şanlı[4], Didem Taştekin[5], Canan Köksal[6], Metin Keskin[2], Rabia Nergiz Dağoğlu Sakin[1], Emre Balık[7], Mine Güllüoğlu[8], Yılmaz Büyükuncu[2], Esra Kaytan Sağlam[1]

[1]İstanbul Üniversitesi, Onkoloji Enstitüsü, Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı, İstanbul
[2]İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, Genel Cerrahi Anabilim Dalı, İstanbul
[3]İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp fakültesi, Radyoloji Anabilim Dalı, İstanbul
[4]İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp fakültesi, Nükleer Tıp Anabilim Dalı, İstanbul
[5]İstanbul Üniversitesi, Onkoloji Enstitüsü, Tıbbi Onkoloji Anabilim Dalı, İstanbul
[6]İstanbul Üniversitesi, Onkoloji Enstitüsü, Sağlık Fiziği Bilim Dalı, İstanbul
[7]Koç Üniversitesi Hastanesi, Genel Cerrahi Bölümü, İstanbul
[8]İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp fakültesi, Patoloji Anabilim Dalı, İstanbul

Amaç: Lokal ileri rektum kanseri tedavisinde neoadjuvan radyoterapi (RT); kısa dönem RT (25Gy/5fr) ya da uzun dönem RT ve kemoterapi (50,4Gy/28fr) olarak uygulanmaktadır. Çalışmamızda kısa dönem ve uzun dönem RT ile beraber eş zamanlı kemoterapi (KT) alan hastaların akut yan etkileri, hayat kalitesi ve cerrahi sonuçlarını değerlendirdik. Ayrıca patolojik tam yanıtı öngörmede PET/BT'nin etkinliğini araştırdık.

Gereç-yöntem: Mart-Eylül 2015 döneminde İ. Ü. Onkoloji Enstitüsü'ne lokal ileri rektum kanseri tanısıyla başvuran 47 hasta sırasıyla kısa dönem RT (n: 22) ve uzun dönem RT (25) kollarına randomize edilmiştir. Hastaların hepsine başlangıçta pelvik MRI ve tedavi pozisyonunda PET/BT çekilmiş olup hayat kalitesi anketi (EORTC CR29 modülü) yapılmıştır. Kısa dönem RT ve KT kolundaki hastalara 33Gy/10fr ve eşzamanlı kapasitabin (günlük 1650 mg/m^2) verilmiştir. Uzun dönem RT ve KT kolundaki hastalara ise 50,4Gy/28fr ve eşzamanlı kapasitabin (günlük 1650 mg/m^2) verilmiştir. Her iki gruba da, tedavi bitimi sonrası 6–8. haftada cevap değerlendirme amaçlı PET/BT ve pelvik MRI çekilmiş, 1. ay, 3. ay (8–12. haftalar arası) ve 6. aylarda EORTC CR29 anketi yapılmıştır. Hastalara 8–12. haftalar arası cerrahi için yönlendirilmiş ve tüm hastalara total mezorektal eksizyon uygulanmıştır.

Sonuçlar: Akut yan etki değerlendirilmesinde cilt toksisitesi ve hematolojik toksisite uzun dönem kolunda daha fazla görülmüştür. Hayat kalitesi sonuçlarında ise anal ve ürinerinkontinans, beden görüntüsü, dizüri, üriner sıklık ve cinsel istek olarak iki grup arasında anlamlı fark görülmemiştir. Ereksiyon sorunu kısa dönem kolunda anlamlı olarak daha fazla saptanmıştır. Kadınlarda ağrılı cinsel ilişki anlamlılığa yakın kısa dönem kolunda daha fazla saptanmıştır. Gaita sıklığı 3. ayda uzun dönem kolunda kısa dönem koluna göre anlamlı olarak daha fazla saptanmıştır. Her iki koldaki patolojik tam yanıt oranı %18, sfinkter koruyucu cerrahi oranı %82, R0 rezeksiyon oranı ise %86,3 olarak saptanmıştır.

Dworak regresyon skorunu ve T evresindeki küçülmeyi öngörmedeki PET/BT'nin yeri sorgulanmıştır. T evresindeki cevap için tüm grup değerlendirildiğinde SUVmax2'nin (tedavi sonrası SUVmax) cevaplı olan hastalarda anlamlı olarak düşük olduğu saptanmıştır.

Tartışma: Çalışmamızda; akut yan etkilerde cilt ve hematolojik toksisitedeki avantajına ek olarak patolojik yanıt oranları ve sfinkter koruyucu cerrahi oranları arasında fark olmaması nedeniyle kısa dönem RT ve KT uzun dönemin yerini alabilir gibi görünmektedir. Ereksiyon sorunu ve ağrılı cinsel ilişki kısa dönem kolunda daha fazla olsa da uzun dönem takip sonucuna göre ve daha çok hasta sayılı çalışma ile değerlendirme daha uygun olacaktır.

Anahtar Kelimeler: hayat kalitesi, neoadjuvan radyoterapi, rektum kanseri

Tablo 1. Akut toksisite sonuçlar

	Kısa Dönem KRT (n)	*Uzun Dönem KRT (n)*	*p Değeri*
GİS Toksisite			
Grad 0	3	6	
Grad 1	11	12	0,368
Grad 2	8	7	
Grad 3	-	-	
GÜS Toksisitesi			
Grad 0	3	4	
Grad 1	13	13	0,820
Grad 2	6	8	
Grad 3	-	-	
Cilt Toksisitesi			
Grad 0	7	-	
Grad 1	15	12	0,002
Grad 2	-	13	
Grad 3	-	-	
Hematolojik Toksisite			
Grad 0	22	18	
Grad 1	-	7	0,007
Grad 2	-	-	
Grad 3	-	-	

*RTOG akut toksisite kriterlerine göre değerlendirilmiştir. n: Hasta Sayısı

S-045

DOKSORUBİSİN YÜKLENMİŞ MİKROKÖPÜKÇÜKLERİN IN-VİVO DENEY HAYVANI MODELİNDE MEME KANSERİ ÜZERİNE ETKİSİ

Efe Özgür Serinan[1], Mustafa Barış[2], Gülşah Kürkçü[3], Meryem Çalışır[4], Melek Aydın[1], Cansu Önercan[3], Safiye Aktaş[1], Zekiye Altun[1], Sevgi Kılıç Özdemir[3], Osman Yılmaz[4], Ekrem Özdemir[3]

[1]Dokuz Eylül Üniversitesi, Temel Onkoloji Anabilim Dalı, İzmir
[2]Dokuz Eylül Üniversitesi, Radyoloji Anabilim Dalı, İzmir
[3]İzmir Yüksek Teknoloji Enstitüsü, Kimya Mühendisliği Bölümü, İzmir
[4]Dokuz Eylül Üniversitesi, Hayvan Deneyleri Anabilim Dalı, İzmir

Giriş: Meme kanserinde, beklenmedik yan etkilerle tedavi sürecini olumsuz etkileyen konvansiyonel yöntemlerin aksine mikroköpükçükler (MB) kanser ile mücadelede yeni bir yaklaşım olabilir.

Amaç: Bu çalışmanın amacı, Doksorubisin (DOX) yüklenmiş ilk yerli üretim hedeflendirilebilir özellikte ultrason kontrast ajanı MB'lerin, in-vivo deney hayvanı modelinde, hedeflenen bölgeye ulaştırılması, ultrason altında görüntülenmesi, hedef bölgede MB'lerin patlatılması ve bu sayede ilacın hedef bölgede kontrollü salınımı, buna bağlı olarak özellikle kanser tedavisinde kullanılıp kullanılmayacağının belirlenmesidir.

Gereç ve yöntem: Doksorubisinin (DOX) ve lipozomlara hapsedilmiş Doksorubisinin (Lipo-DOX) 4T1 meme kanseri hücrelerine in-vitro etkisi incelendi. MB'lerin ultrason altında görüntülenmesi ve ultrason altında kontrollü bir biçimde patlatılabildiğinin in-vitro olarak gösterilmesi sağlandı. Hayvan modeli için yaklaşık 6 haftalık dişi atimik nude fareler kullanıldı. Her bir grupta 7 hayvan olmak üzere 5 deney grubu oluşturuldu. GrupI; Kontrol Grubu, GrupII; DOX Verilen Grup, GrupIII; MB Uygulanan Grup, GrupIV; DOX Yüklü MB Uygulanan Grup, GrupV; Lipo-DOX Uygulan Grup. 4T1 hücreleri subkutan enjekte edilerek oluşturulmuş tümörlerin çapı 1 cm'ye geldiğinde, nude farelere ultrason altında 3 boyutlu tümör volüm ölçümünü takiben ilaç uygulamaları yapıldı. İlaç uygulanan fareler çalışmanın 4. günü yine ultrason altında 3 boyutlu tümör volüm ölçümünü takiben sakrifiye edildi. Dokular (akciğer, karaciğer, böbrek, beyin, tümör) formol fiksasyonu ile takip sonrasında kesitlerde Hemotoksilen-Eosin ile boyanarak histopatolojik olarak değerlendirildi.

Bulgular: Hayvanlara, meme kanseri 4T1 hücrelerinde literatür bilgisi ile de konfirme edilmiş LD50 dozu olan 5 mg/kg DOX uygulandı. Organların histopatolojik görünümleri incelendiğinde, kontrol grubunda tüm organlar normal olarak saptandı. DOX grubunda, tümörde boyut küçülmesi ve nekroz saptandı. Karaciğer dokularında spotty nekroz gözlenirken, diğer organlar normal olarak saptandı. Lipo-DOX grubunda, karaciğerde daha az spotty nekroz gözlenmekle birlikte, yalnızca DOX verilen grupla benzer sonuçlar saptandı. Tümör boyutlarının manuel olarak yapılan ölçümleri incelendiğinde, kontrol ve Lipo-DOX gruplarındaki artışa karşılık DOX uygulanan grupta tümör boyutunun değişmediği, DOX yüklü hedeflendirilmiş MB içeren grupta ise tümör boyutunun küçüldüğü gözlendi.

Sonuç: Ultrason kontrast ajanı mikroköpükçüklerin, in-vitro ve in-vivo koşullarda ultrason altındaki görüntülemede kontrast yarattığı ve kontrollü olarak patlatılabildiği gösterilmiştir. DOX ve Lipo-DOX'un LD50 dozlarının nude farede oluşturulmuş tümörde nekroza yol açtığı gösterilmiştir. Manuel tümör boyut ölçümleri karşılaştırıldığında, tümör boyutunda azalmanın, beklenildiği gibi DOX yüklü hedeflendirilmiş MB uygulanan hayvanlarda diğer gruplara göre daha fazla olduğu gösterilmiştir.

Teşekkür: Bu çalışmanın gerçekleşmesinde maddi desteklerinden dolayı 213M668 No'lu proje kapsamında TÜBİTAK'a teşekkür ederiz.

Anahtar Kelimeler: Doksorubisin, Meme kanseri, Mikroköpükçük, Nude fare, Ultrason görüntüleme

S-046

MİKROSATELLİT İNSTABİL KOLOREKTAL KARSİNOMLU OLGULARDA PDL-1 EKSPRESYONU

Sibel Erdamar, Özden Yulek, Selin Kestel, Nuray Kepil, Şebnem Batur, Canan Bozkurt

Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Patoloji Anabilim Dalı

Amaç: Çeşitli çalışmalarda doku uygunluğu tamir genlerinde mutasyon görülen kolorektal karsinomlarda (KRK) immuncheckpoint blokürlerinin (anti-PD-1) daha etkili olduğu ileri sürülmektedir. Bu nedenle tümöral yada immune hücre yüzeyinde "programmed death 1" ligand (PD-L1) ekspresyonu önem kazanmıştır. Mikrosatellit instabilite (MSİ) açısından çalışılmış olgularımızda MSİ durumuna göre PDL-1 ekspresyonunun klinikopatolojik verilerle ilişkisi araştırıldı.

Gereç-yöntem: MSİ açısından hem moleküler hem de immunhistokimyasal yöntemle çalışılmış olan 108 olgu çalışma kapsamına alındı. Bu olguların tümör içeren parafinde gömülü bloklarına eşlik eden lamları yeniden mikroskopik incelenerek seçildi. Bu tümörlü bloklardan 2 mm lik punch kullanılarak doku microarray blokları (TMA) hazırlandı. TMA bloklarından alınan 4 mikronluk kesitler ticari kitler kullanılarak; anti-PD-L1; anti-CD8 ve anti-CDX2 için immunhistokimyasal olarak boyandı. Değerlendirme ışık mikroskobunda, tümör ve tümör çevresindeki immun hücrelerdeki boyanma yoğunluğu ve yüzdesi dikkate alınarak yapıldı.

Bulgular: Olguların %26,8'i (n=29) MSİ-yüksek olarak saptandı. MSİ olguların %68,9'u sağ kolon, %31'i sol kolon yerleşimli olup hiçbiri rektumda lokalize değildi. Tüm gruptaki PD-L1 ekspresyon oranı %28,5 idi. MSS gruptaki PDL-1 ekspresyon varlığı %21,4 iken MSİ grupta %77 bulundu ($p<0,05$). PD-L1 (+) tümörlerin tamamında tümör çevresinde CD-8 pozitif T lenfositleri görüldü. PDL-1 pozitifliği ile tümör hücrelerinde CDX2 kaybı arasında kuvvetli korelasyon saptandı.

Sonuç: Çalışmamızda sağ kolon yerleşimli ve MSİ-yüksek Kolorektal karsinomlarda PDL-1 ekspresyonu anlamlı olarak yüksektir. Aynı olgu grubunda eşlik eden supressör T lenfositlerinde artış ve CDX2 ekspresyon kaybı yeni bir bulgudur. Bu bulgu immunblokaj tedavisi planlanan hastaların belirlenmesinde kullanılabilir.

Anahtar Kelimeler: MSİ, Kolorektal karsinom, PDL-1

S-047

5-FLUOROURASİLE BAĞLI KARDİAK TOKSİSİTE ÜZERİNE LERKANİDİPİNİN ETKİSİ

Burak Erdemci[1], Nergis Ulaş[2], Selim Topçu[3], Enbiya Aksakal[3]

[1]Atatürk Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı, Erzurum
[2]Atatürk Üniversitesi, Veterinerlik Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Erzurum
[3]Atatürk Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Kardiyoloji Anabilim Dalı, Erzurum

Amaç: Kanser tedavisinde kullanılan kemoterapi ajanlarının kalp üzerine farklı toksik etkileri vardır. Fluoroprimidinler bir çok malignitede kullanılan ve kardiotoksik etkisi olabilen ajanlardır. Toksisite oluşum mekanizmasında; endotelyal hasara bağlı nitrik oksit (NO) sentezinde azalmaya bağlı vazospazm ve endotelyal sızıntıyla trombozis rol oynar. Fluoroprimidin tedavisiyle kardiak toksisite %1,2 ile %18 arasında değişmektedir. Hastalarda anjina benzeri göğüs ağrısı, aritmiler ya da enfarkt görülebilir. Ancak 5-FU'e bağlı semptomların efektik bir profilaksi ya da tedavisi henüz gösterilmemiştir. Biz de hayvan deneyi olarak dizayn ettiğimiz bu çalışmamızda; tavşanlara uygulanan 5-FU'nun kardiyotoksik etkisini ekokardiyografik (EKO), elektrokardiyografik (EKG) ve kardiyospesifik biyobelirteçlerle değerlendirdik. Henüz etkili bir profilaktik tedavisi olmayan 5-FU toksisitesinde 4. kuşak kalsiyum kanal blokerleri gurubunda yer alan, uzun reseptör yarı ömrü ile uzun etki süresine sahip lerkanidipinin (lkd) etkisini araştırmayı amaçladık.

Gereç-yöntem: Yeni Zelanda cinsi 24 tavşan 4 grubu ayrıldı. 1. Gruba 5-fu, ikinci gruba 5-fu+lkd, 3. Gruba lkd verildi Kontrol grubuna herhangi bir ilaç verilmedi. 1. Gruba 15 mg/kg 5-fu, 2. Gruba ise 15 mg/kg 5-fu + lkd, 3. grubuna lkd verildi. Kardiyovasküler parametrelerdeki değişimlerdeki bazal, 10. dakika ve 6. saat ölçüm değerleri kontrol grubuna göre karşılaştırıldı.

Ekokardiyografide sol ventrikül sistolik ve diyastolik disfonksiyon (LVSD-LVDD) ölçüm değerleri elde edildi. EKG'den P, PQ, QRS, QT, ST ve RR değerleri elde edildi. Hematolojik değerlendirmede CK, CK-MB, troponin-I ve myoglobin değerleri ölçüldü.

Bulgular: Başlangıç ve 10 dakikadaki ekokardiyografik parametreler her dört grupta benzerdi (Tablo-1). 6. saatteki ekokardiyografik parametrelerde de gruplar arasında fark yoktu. EKG parametreleri değerlendirildiğinde farklı zaman dilimlerinde guruplar arasında anlamlı fark izlenmedi (Tablo2).

Kardiyak enzimler değerlendirildiğinde 10. dakika değerlerinde fark olmamakla birlikte 6. saatte CK-MB ve troponin değerleri, 5-fu grubundan istatistiksel olarak daha yüksekti. Lerkanidipin alan grupta ise kardiyak biyomarker artışı diğer 3 gruba göre istatistiksel anlamlı şekilde daha düşük bulundu (Tablo 3).

Sonuç: 5-FU kolorektal kanserler başta olmak üzere meme, özefagogastrik kanserler ve başboyun tümörlerinde sıklıkla kullanılmaktadır. Vazospazmdan ani ölüme kadar çeşitli kardiyotoksik etkileri olan bu ajanın kullanımı öncesinde, 4. kuşak uzun etkili kalsiyum kanal blokörü olan lerkanidipinin profilaktik olarak kullanılması, çalışmamızda düşük kardiyak enzim seviyeleriyle vazospazmı önleyici etki göstermiştir. Bu durum EKO ve EKG bulguları oluşmaksızın, subklinik düzeydeki 5FU ve koroner arter etkileşiminin profilaktik ilaçlarla minimale indirgenebileceğinin göstergesidir. Bu da kardiak riski yüksek hastalarda ve yoğun tedavilerde etkin profilaksiyi gündeme getirecektir.

Anahtar Kelimeler: 5-Fluorourasil, Kardiyotoksisite, Lerkanidipin

Tablo 1. EKO bulguları (Bazal ve 10. dk)

Değişkenler	*5FU*	*5FU+LKD*	*LKD*	*Kontrol*	*P value*
Bazal LVDDM	10,25	11,50	11,50	10,90	,890
Bazal LVSDM	9,75	12,10	12,10	10,30	,985
10. DK LVDDM	15,14	9,1	8,40	9,38	,190
10. DK LVSDM	14,14	9,70	9,50	9,00	,435

Tablo 2. EKG bulguları (6. saat)

Değişkenler	*5FU*	*5FU+LKD*	*P value*
6. SAAT P	4,20	6,00	,317
6. SAAT PQ	4,60	5,50	624
6. SAAT QRS	6,40	3,25	,084
6. SAAT QT	5,90	3,88	,268
6. SAAT ST	5,80	4,00	,327
6. SAAT RR	4,80	5,25	,806

Tablo 3. Kardiyak biyomarkerlar (6. saat)

Değişkenler	*5FU*	*5FU+LKD*	*LKD*	*Kontrol*	*P value*
6. SAAT CK	17,00	9,20	7,60	11,17	,080
6. SAAT CK-MB	18,50	5,40	6,20	14,00	,001
6. SAAT TROPONİN I	17,83	8,80	3,20	14,33	,001
6. SAAT MYOGLOBİN	13,00	10,80	6,20	15,00	,142

S-048

BİR ALDOSTERON RESEPTÖR ANTAGONİSTİ OLAN SPİRONOLAKTONUN EŞ ZAMANLI RADYOTERAPİ VE TRASTUZUMAB KULLANIMINA BAĞLI PULMONER TOKSİSİTE ÜZERİNE ETKİSİ

Güler Yavaş[1], Çağdaş Yavaş[1], Esin Çelik[2], Erdem Şen[3], Özlem Ata[3], Rengin Elsürer Afşar[4]

[1]Selçuk Üniversitesi, Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı, Konya
[2]Selçuk Üniversitesi, Patoloji Anabilim Dalı, Konya
[3]Selçuk Üniversitesi, Medikal Onkoloji Bilim Dalı, Konya
[4]Selçuk Üniversitesi, Nefroloji Bilim Dalı, Konya

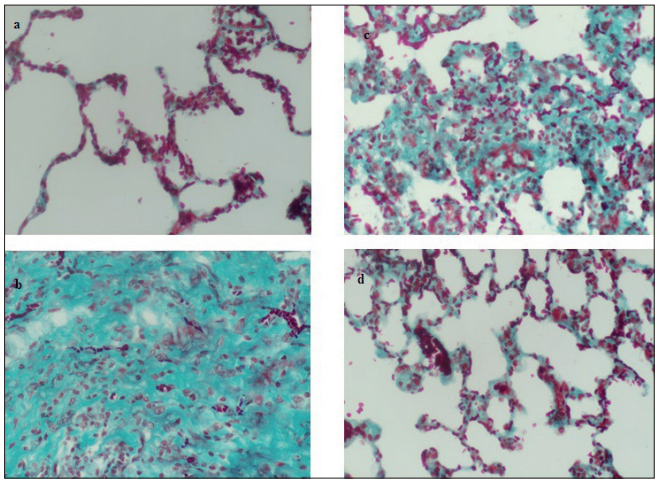
Amaç: Mineralokortikoid reseptörün fizyolojik aktivatörü olan aldosteronun ekstrasellüler matriksi etkileyerek kalp, böbrek ve akciğer dokularında inflamasyon ve fibrozisi tetiklediği bilinmektedir. Bir aldosteron reseptör antagonisti olan spironolaktonun (S) bu etkileri geri dönüştürerek kalp, böbrek ve akciğer dokusu üzerine koruyucu etkisinin olabileceği hipotezi ile bu çalışmada radyoterapi (RT) ile eş zamanlı trastuzumab (T) kullanılan sıçanlarda gelişen akciğer toksisitesi üzerine S'un koruyucu etkisinin olup olmadığını araştırmayı amaçladık.

Gereç-yöntem: Seksen adet Wistar türü albino dişi sıçan; kontrol grubu (G1), RT (G2), T (G3), S (G4), RT+S (G5), T+S (G6), RT+T (G7) ve RT+T+S (G8) olarak sekiz gruba ayrılmıştır. RT her iki akciğere tek doz 15 Gy, ön alandan 6MV lineer akseleretör ile 2 cm derinliğe uygulanacak şekilde verilmiş ve 1 cm elasto bolus jel kullanılmıştır. T (6 mg/kg) intraperitoneal yolla, S (80 mg/kg) oral gavaj ile verilmiştir. RT ile eş zamanlı kullanılan gruplarda T, RT'den 2 saat önce verilmiştir. S, literatür bilgileri doğrultusunda, RT'den 1 hafta önce başlanmış ve sıçanlar sakrifiye edilene kadar devam edilmiştir. Sıçanlar RT sonu 6. saat, 21. gün ve 100. günde sakrifiye edişmiş, akciğer dokuları ışık mikroskopunda incelenmek üzere diseke edilmiştir.

Bulgular: RT sonrası 6. saatte bakılan inflamasyon, fibrozis ve TGF-β ekspresyon skorları açısından gruplar arasında anlamlı bir fark bulunmamıştır (p değerleri sırası ile: 0,091, 0,082 ve 0,154). RT sonrası 21. günde gruplar arası inflamasyon ve fibrozis skorları anlamlı derecede farklı iken (p değerleri= 0,038); TGF-β ekspresyonu açısından anlamlı bir fark bulunamamıştır (p=0,072). RT grupları kontrol grupları ile karşılaştırıldığında, hem inflamasyon hem de fibrozis skorları daha yüksek olarak saptanmıştır. RT sonu 100. günde inflamasyon skoru, akciğer fibrozisi skoru ve TGF-β ekspresyonu arasında gruplar arası istatistiksel olarak anlamlı düzeyde farklılık saptanmıştır (p değerleri sırası ile: 0,002, 0,001 ve 0,043). G8'in inflamasyon skoru G2 ve G5'den daha düşüktür (p değerleri: G2-G8=0,004, G5-G8=0,022). G2 ve G7 inflamasyon skorları açısında karşılaştırıldığında G2'nin skorunun anlamlı olarak daha yüksek olduğu saptanmıştır (p=0,028). Fibrozis skorları incelendiğinde G2-G8 (p=0,004), G2-G7 (p=0,017) ve G5-G8 (p=0,011) arasında anlamlı farklılıklar bulunmuştur. G8 ile karşılaştırıldığında, G2 ve G5'in TGF-β ekspresyonu anlamlı olarak daha yüksektir (p=0,038)

Sonuç: RT ile eş zamanlı T kullanılması radyasyona bağlı gelişen pulmoner fibrozisi arttırmamaktadır. Bu nedenle pulmoner toksisitenin ana nedeni RT olup, S'un radyasyona bağlı gelişen toksisiteyi anlamlı derecede azalttığı saptanmıştır. Bu bulguların klinik çalışmalar ile doğrulanması gereklidir.

Anahtar Kelimeler: Aldosteron, Pulmoner toksisite, Radyoterapi, Spironolakton, Trastuzumab.



Şekil 1. Histokimyasal Masson Trikrom boyası (X200) ile RT sonu 100. günde sıçanların akciğer dokularından örnekler: **a)** kontrol grubu **b)** RT+T grubu **c)** RT control grubu **d)** RT+T+S grubu

S-049

SÜPERPARAMANYETİK DEMİR OKSİT NANOPARÇACIKLARIN (SPION) MEGAVOLTAJ ENERJİ DÜZEYİNDE IN VITRO RADYODUYARLILAŞTIRICI ETKİSİ

Esra Korkmaz Kıraklı[1], Gökhan Takan[2], Sinan Hoca[3], Fazilet Zümrüt Biber Müftüler[2], Ayfer Yurt Kılçar[2], Emine Serra Arun Kamer[3]

[1]Dr. Suat Seren Göğüs Hastalıkları ve Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi
[2]Ege Üniversitesi Nükleer Bilimler Enstitüsü
[3]Ege Üniversitesi Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı

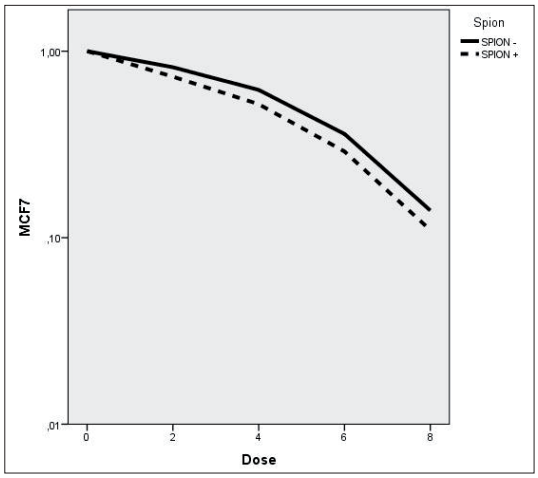
Amaç: Radyoterapinin tümör hücrelerine özgün bir etki göstermemesi nedeni ile tümör hücrelerini radyasyona daha duyarlı hale getiren yaklaşımlar ve bu amaçla nanopartiküllerin radyoterapi ile kombinasyonu onkolojinin yeni hedef yaklaşımlarından biri olarak görülmektedir. Bu çalışmada; sitrat kaplı süperparamanyetik demir oksit nanoparçacıklarının (Cit-SPION), üç farklı hücre tipinde radyoduyarlılaştırıcı etkisinin in vitro olarak belirlenmesi ve Nanoparçacık doz arttırıcı etkinin (NER-Nanoparticle Enhancement Ratio) değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Araç ve Yöntem: Süperparamanyetik demir oksit nanoparçacıklar (SPION); manyetitin (Fe_3O_4) indirgenme reaksiyonu ile sentezlenip, sitrat ile yüzey kaplaması yapılarak (Cit-SPION), dynamic light scattering (DLS) ve Transmission Electron Microscopy (TEM) yöntemleriyle karakterize edildi. Sitrat kaplı SPION'ların radyasyona duyarlılığı, farklı hücre tiplerini temsil etmesi amacı ile estrojen reseptörü pozitif (ER+) MCF-7 meme kanseri hücre hattı, triple negatif (ER-, PR-, HER-2-) MDA-MB-231 meme kanseri hücre hattı ve MDAH-2774 yumurtalık kanseri hücre hatları üzerinde in vitro hücre kültürü çalışmalarıyla gerçekleştirildi. Bu amaçla; MTT ve tripan mavisi yöntemi ile hücrelerde radyoterapi ve SPION ile oluşan etkinliği değerlendirmek amacı ile canlılık testleri yapıldı. Klonojenik analizler; hücre plakaları doku eşdeğeri fantom içinde 6 MV X-ışını ile 2–4–6–8 Gy'lik dozlarla ışınlandıktan sonra 14. günde klonojenite değerlendirmesi yapılarak hesaplandı. Klonojenik analiz sonuçlarına göre NER hesaplamaları yapıldı.

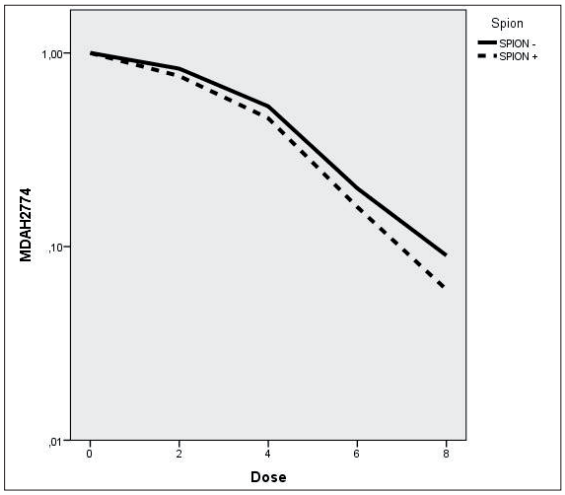
Bulgular: Canlılık testlerinde, SPION'ların 3 hücre hattı üzerinde sitotoksik olmadığı saptandı. SPION'ların radyoduyarlılaştırıcı etkilerinin doz ve hücre hattı bağımlı olduğu görüldü. En belirgin radyoduyarlılaştırıcı etki MCF-7 ve MDAH-2447 hücrelerinde 2 Gy'lik dozda görülürken (NER sırasıyla 1,49 ve 1,39), MDA-MB-231 hücre hattında 4 Gy'de (NER: 1,20) görüldü.8 Gy'de hiçbir hücre hattında radyoduyarlılaştırıcı etki izlenmedi. (NER: 1,03–1,08).

Sonuç: SPION'lar, doz ve hücre hattı bağımlı olarak megavoltaj enerjilerde radyoduyarlılaştırıcı etki gösterebilirler. Ancak radyoduyarlılaştırıcı etkinin in vitro olarak gösterilmesinin yanında, in vivo deneylerle desteklenmesi ve sonrası klinik çalışmalarla terapötik kazancın test edilmesi gereklidir.

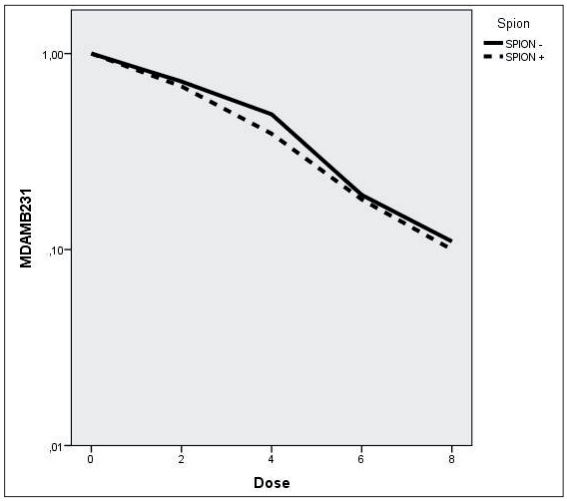
Anahtar Kelimeler: Megavoltaj radyoterapi, radyoduyarlılaştırıcı, SPION



Şekil 1. 6 MV X-ışını ile farklı dozlarda ışınlanan MCF-7 hücre hattı klonojenik sağkalım eğrisi



Şekil 2. 6 MV X-ışını ile farklı dozlarda ışınlanan MDAH-2774 hücre hattı klonojenik sağkalım eğrisi



Şekil 3.6 MV X-ışını ile farklı dozlarda ışınlanan MDA-MB-231 hücre hattı klonojenik sağkalım eğrisi

Tablo 1.6 MV X-ışını için farklı doz ve hücre hatlarında SPION'ların Nanopartikül doz arttırıcı etki (NER) değerleri

	0 Gy	2 Gy	4 Gy	6 Gy	8 Gy
MCF-7	1,00	1,49	1,32	1,12	1,05
MDAH-2447	1,00	1,39	1,13	1,05	1,08
MDA-MB-231	1,00	1,15	1,20	1,01	1,03

S-050

METRONOMİK KEMOTERAPİNİN ENDOTEL HÜCRE FONKSİYONLARI ÜZERİNDEKİ ETKİSİ

Gizem Sonugür, Müge Öçal, Cansu Babahan, Samira Abdi Abgarmi, Hakan Akbulut

Ankara Üniversitesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı, Ankara

Klasik kemoterapi ilaçlarının düşük dozlarda ve uzun süreli olarak uygulanması esasına dayanan metronomik kemoterapi, tümör hücrelerindeki apoptotik etkilerinin yanısıra olası anti-anjiyojenik etkinliği nedeniyle de son yıllarda daha çok kullanılmaya başlanmış, popülarite kazanmıştır. Yeni geliştirilen anti-anjiyojenik tedavi ajanlarının ciddi yan etkilerine ek olarak çok pahalı olması alternatif arayışları gündeme getirmiştir. Metronomik kemoterapinin anti-anjiyojenik tedavi modalitesi olarak kullanılabilmesi ve rasyonel tedavi seçenekleri oluşturabilmek için bu uygulamanın endotel hücreleri üzerindeki etkilerinin ayrıntılı olarak bilinmesi gerekmektedir. Özellikle anti-anjiyojenik etkinlik potansiyeli açısından metronomik kemoterapi uygulamalarında kullanılacak etkili dozlar konusunda bir çalışma bulunmamaktadır. Bu çalışmamızda metronomik kemoterapinin endotel hücreleri üzerindeki sitotoksik etkilerinin yanısıra bu hücrelerin fonksiyonları ve anjiyojenik-antianjiyojenik gen ifadeleri üzerindeki etkilerinin araştırılması amaçlanmıştır.

Çalışmamızda, HUVEC endotel hücre hattı ile kanser tedavisinde sıklıkla kullanılan 5-florourasil, irinotekan ve okzaliplatinin sitotoksik etkileri, MTT testi ile tayin edilerek IC50 dozları bulundu. Daha sonra bu ilaçların IC50,-1ogIC50,-2 logIC50 ve-3 logIC50 dozlarının endotel hücrelerinin migrasyon ve tüp oluşturma fonksiyonlarına etkisinin yanısıra bu hücrelerde VEGF-A, VEGFR2, PDGF-BB, angiopoietin-2, endotelin-1, trombospondin-1, iNOS, eNOS gen ifadelerine etkileri mRNA düzeyinde gerçek zamanlı polimeraz zincir reksiyonu (PZR) yöntemi ile ve hücreler tarafından besi ortamına salgılanan VEGF-A, PDGF-BB, ANG-2, END-1 ve TBS-1 sitokin düzeylerine etkileri sandviç ELIZA ile, nitrat/nitrit düzeylerine olan etkileri ise ticari kit ile tayin edildi.

HUVEC hücrelerine uygulanan 5-florourasil, irinotekan ve okzaliplatinin bu hücrelerin migrasyon yeteneğini hemen bütün dozlarda anlamlı olarak azalttığını bulduk. Ancak mikro damar oluşumu açısından ilaçların kullandığımız dozlarında bir farklılık izlenmedi. 5-Florourasil, irinotekan ve okzaliplatin-1 logIC50,-2 logIC50,-3 logIC50 dozlarında bazı farklılıklar olmakla birlikte genel olarak anjiyojenik genlerin (Ang 2, NOS-2 ve 3, PDGF-B ve VEGF-A) mRNA düzeyinde ifadesini baskılarken; anti-anjiyojenik Trombospondin 1 sitokin düzeyini arttırdığını bulduk. Yine NO düzeylerini azaltma yönünden 5-florourasilin-1 logIC50, irinotekanın-2 logIC50 ve okzaliplatinin-3 logIC50 dozlarının en etkili olduğu bulundu.

Bulgularımız klinikte metronomik olarak kullanılan dozlardan çok daha düşük dozlarda uygulanan 5-florourasil, irinotekan ve okzaliplatinin endotel hücrelerinde anjiyojenik faktörleri azaltırken, anti-anjiyojenik faktör yapımını da uyarabildiğini göstermektedir. Sonuç olarak söz konusu ilaçların belirlenen dozlarda daha ileri hayvan modelleri ve klinik çalışmalarda anti-anjiyojenik tedavi seçeneği olarak araştırılmasının yararlı olacağını düşünüyoruz.

Anahtar Kelimeler: Anjiyojenez, ELIZA, GZ-PZR, Kemoterapi, Metronomik Kemoterapi

Bu çalışma TÜBİTAK 114S496 ve A.Ü. BAP 16L0230001 Numaralı Projeleri ile desteklenmiştir

Pediatrik Onkoloji
Sözel Bildiriler

SP-001

NÖROBLASTOMDA DOLAŞIMDAKİ TÜMÖR HÜCRE YÜKÜNÜN DEĞERLENDİRİLMESİ

Safiye Aktaş[1], Ayşe Pınar Erçetin Özdemir[1], Elif Çelik[1], Zekiye Altun[1], Ayşe Banu Demir[1], Nur Olgun[2]

[1]Dokuz Eylül Üniversitesi, Onkoloji Enstitüsü, Temel Onkoloji Anabilim Dalı, İzmir
[2]Dokuz Eylül Üniversitesi, Onkoloji Enstitüsü, Klinik Onkoloji Anabilim Dalı, Pediatrik Onkoloji Bilim Dalı, İzmir

Amaç: Kan içerisinde transfer halindeki tümör hücreleri, bir başka deyişle dolaşımdaki tümör hücrelerinin (DTH) yükünün değerlendirilmesi birçok kanser türünde kötü prognostik bir parametre olarak görülmektedir. Bu çalışmanın amacı, nöroblastomda (NB) DTH yükünü GD2 antikoru işaretli boncuk temelli bir yöntem ile tespit edip DTH yükünü klinik parametreler ile karşılaştırmaktır.

Yöntem: Bu çalışmaya uluslararası NB risk grubu sınıflandırmasına göre değerlendirilmiş olan farklı risk sınıflarındaki 61 NB olgusu dahil edildi. Hastaların periferik kan mononükleer hücreleri anti-GD2 kaplanmış boncuk ile inkübe edilerek hücre büyüklüğü farkına bağlı izole edildi. DTH'ler ve toplam hücreler otomatik hücre sayım cihazı ile sayıldı. DTH yüzdeleri akım sitometri ile değerlendirildi. Elde edilen veriler SPSS 15 yazılımı ile klinik parametrelerle istatistiksel olarak değerlendirildi.

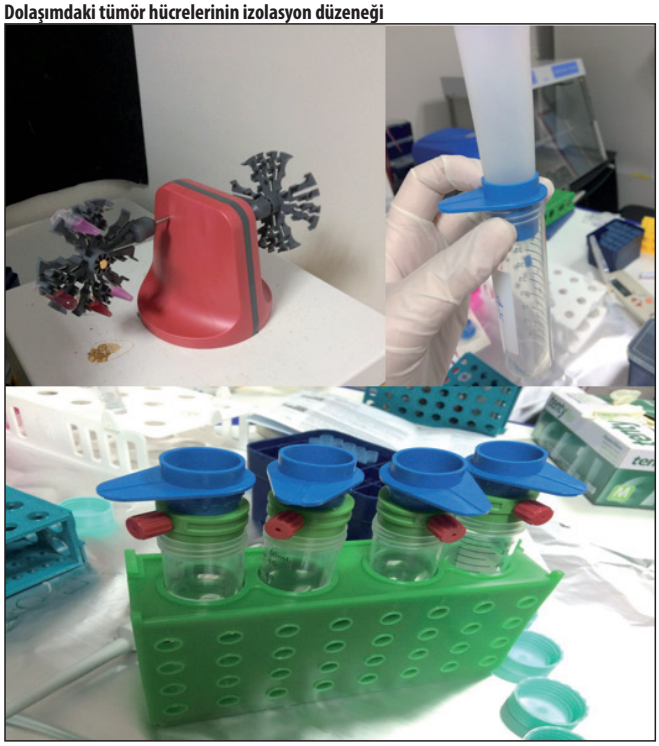
Bulgular: Olguların 30'u erkek (%49), 31'i kız (%51) olarak dağılım gösterdi. Yaş ortalaması 32,15 (+-36,12) ay olup 1–168 ay aralığında görüldü. Olguların 17'si düşük risk (%27,5), 13'ü orta risk (%21,3) ve 31 'i yüksek risk (%50,8) risk sınıfında yer aldı. Ortalama GD2 pozitif hücreler %2,3 (+-1,8) olup %0,44-%8,33 aralığında saptandı. Toplam hücre sayısı ortalama 2420328 (+-2228951,897) olup 130000–8800000 aralığında bulundu. Kruskal Wallis testine göre GD2 pozitif hücre oranı yüksek risk sınıfı ile istatistiksel anlamlı ilişki gösterdi (p=0,03). DTH yükü yaş, mycN, 1pLOH, 11qdel, 17q kazanımı, DNA ploidisi, histoloji ve metastaz ile korelasyon göstermedi.

Sonuç: DTH yükü NB'da yüksek risk sınıfı ile ilişkili bulundu. Anti-GD2 temelli boncuk ile ayırım ucuz ve kolay uygulanabilir bir yöntem olarak değerlendirildi. DTH yükü için GD2 'nin bu yöntemle değerlendirilmesi yüksek risk sınıfı için NB'da prognostik bir parametre olarak önerilmektedir.

Not: Bu çalışma Türk Pediatrik Onkoloji Grubu tarafından proje desteği ile gerçekleştirilmiştir.

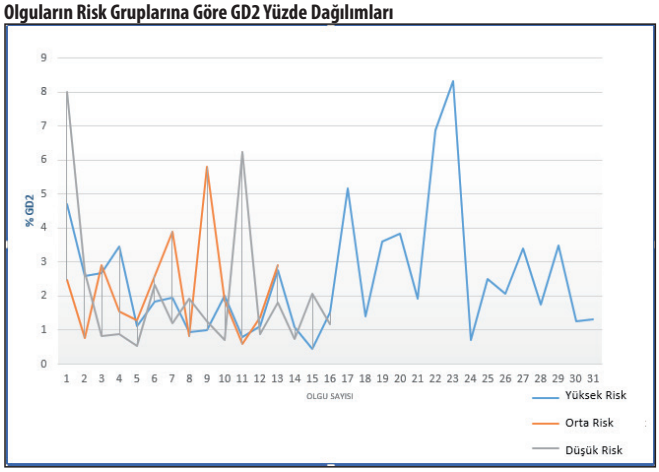
Anahtar Kelimeler: Nöroblastom, Dolaşımdaki Tümör Hücreleri, GD2

Dolaşımdaki tümör hücrelerinin izolasyon düzeneği



Şekil 1. Anti-GD2 kaplı plastik boncuklar ile hücre büyüklüğüne dayanarak dolaşımdaki tümör hücrelerinin izolasyon düzeneği şekildeki gibidir.

Olguların Risk Gruplarına Göre GD2 Yüzde Dağılımları



Şekil 2. Dolaşımdaki tümör yükü anti-GD2 ile değerlendirildiğinde yüksek risk grubu ile ilişkili olduğu saptanmıştır.

SP-002

NÖROBLASTOM NUDE FARE MODELİNDE FLUBENDAZOLUN ANTİ-TÜMÖRAL ETKİLERİ

Emre Çeçen, Zekiye Altun, Safiye Aktaş, Efe Serinan, Efsun Kolatan, Hande Evin, Osman Yılmaz, Nur Olgun

Dokuz Eylül Üniversitesi Onkoloji Enstitüsü

Giriş: Nöroblastom çocukluk çağında en sık görülen ekstrakraniyal solid tümördür ve yeni tedavilere ihtiyaç vardır. Mebendazol ve flubendazol gibi antihelmintik benzimidazollerin, mikrotübül fonksiyon inhibisyonu ile anti-kanser özellikleri gösterilmiştir. Flubendazolun, nöroblastom nude fare tümör modelinde anti-tümöral etkisinin in vivo olarak araştırılması ve bu etkisinin sisplatin ile karşılaştırılması amaçlanmıştır.

Yöntem: Flubendazolun C1300 nöroblastom hücrelerine etkisi in vitro olarak araştırıldı. Hayvan modeli için 6 haftalık erkek atimik nude fareler kullanıldı. C1300 hücreleri atimik nude farelere subkutan olarak enjekte edildi ve yaklaşık 10–12 günde tümör gelişimi izlendi. Fareler her grupta 5 fare olacak şekilde 4 gruba ayrıldı. Grup I; Kontrol grubu (SF IP), Grup II; Flubendazol grubu (50 mg/kg/gün IP), Grup III; Sisplatin grubu (16 mg/kg/gün IP), Grup IV; Flubendazol+sisplatin grubu (eş zamanlı IP uygulama). Fareler 3 günlük ilaç uygulamaları sonrasında çalışmanın 4. günü sakrifiye edildi. Böbrek fonksiyonları serum kreatinin ile değerlendirildi. Dokular (Akciğer, kalp, böbrek, karaciğer ve testis) olağan formol-fiksasyon ile takip sonrasında kesitlerde Hemotoksilen-Eosin ile boyanarak histopatolojik olarak değerlendirildi. İşitsel fonksiyonları değerlendirmek amacıyla 8,12,16,20 ve 32 kHz oktav frekanslarda yüksek frekans işitsel uyarılmış beyin sapı potansiyelleri (YFİUBP) testi uygulandı. İstatistiksel olarak SPSS 15,00 programında $p<0,05$ anlamlılık değerinde Kruskal-Wallis ve Mann-Whitney-U analizleri kullanıldı.

Bulgular: Nöroblastom C1300 hücrelerinde Flubendazolün LD50 dozları belirlendi. Buradan yola çıkarak hayvanlara 50 mg/kg Flubendazol uygulandı. Hayvan organlarının tüm gruplarda histopatolojik görünümleri normaldi. Tümörde %nekrobiyoz oranına bakıldı. Tümör nekrozunun jeografik paternde olduğu ve nekroz yüzdesinin gruplar arasında farklı olduğu saptandı ($p=0,006$). Kontrole göre Sisplatin ve Flubendazol, Sisplatin-Flubendazol gruplarında anlamlı olarak tümörü öldürdüğü saptandı ($p=0,029$). Tümörde nekroz oranı kontrolde %5, Sisplatin ile %48,75, Flubendazol grubunda %46,25 ve Sisplatin-Flubendazol grubunda %70 olarak saptandı. Serum kreatinin değerleri kontrol grubuna göre tüm gruplarda anlamlı artış gösterdi ($p=0,029$). Sisplatin grubunda kreatinin artışı anlamlı olarak tek başına flubendazol grubundan farklı çıkmakla birlikte, sisplatin ile kombine kullanım arasında fark saptanmadı ($p=0,686$ ve p00,343). YFİUBP ile sisplatin ve flubendazol uygulanan gruplarda işitme eşikleri daha kötü bulunmasına rağmen bu değerler normal işitme sınırındaydı.

Sonuç: Flubendazolün tek başına sisplatinden daha fazla yan etki yapmadan benzer düzeylerde nöroblastom in vivo tümör modelinde tümör ölümüne neden olduğu belirlendi. Sisplatin ile Flubendazol kombine kullanıldığında tümör hücrelerini daha iyi öldürdüğü saptandı.

Teşekkür: Bu proje TPOG 2015 projeleri kapsamında desteklenmiştir.

Anahtar Kelimeler: Flubendazol, sisplatin, nöroblastom, nude fare

SP-003

ROSİGLATOZONUN NÖROBLASTOM MİNİMAL REZİDÜEL HASTALIK MODELİ ÜZERİNDEKİ ETKİLERİ

Meral Ayla[1], Zekiye Altun[1], Safiye Aktaş[1], Ayça Pamukoğlu[1], Pınar Erçetin[1], Nur Olgun[2]

[1]Dokuz Eylül Üniversitesi Onkoloji Enstitüsü Temel Onkoloji Anabilim Dalı
[2]Dokuz Eylül Üniversitesi Onkoloji Enstitüsü Pediatrik Onkoloji Bilim Dalı

Amaç: Klinik remisyon elde edilen ileri evre nöroblastomda en büyük sorun minimal rezidüel hastalığın (MRH) varlığıdır. Bu çalışmada MRH modeli oluşturarak peroksizom proliferatör-aktive edici reseptör (PPR) agonisti olup hücre çoğalması ve diferansiasyonu regüle eden antidiyabetik rosiglatozonun (RGZ) nöronal kök hücre diferansiasyonu üzerindeki etkisi incelenmiştir.

Gereç ve yöntem:: SH-SY5Y (N-myc negatif) PPRgama eksprese eden ve etmeyen Kelly (N-myc pozitif) nöroblastom hücrelerinde MRH modeli oluşturmak için sisplatinin (CP) giderek artan LD90 dozları 1,5 yıl boyunca uygulandı. CP (10–400 uM), RGZ (0,1–100 uM) ve CP-RGZ kombinasyonu uygulandı. Hücrelerin canlılıkları WST-1, apoptoz AnnexinV/PI, diferansiasyon immünohistokimyasal olarak S-100, akım sitometrik Oct-3, Nestin ve Sox2 analizleri ile belirlendi.

Bulgular: MRH gelişen KELLY hücrelerinde CP400 ile canlılık %44,37, apoptoz %62,9; RGZ100 ile %74,56 canlılık, apoptoz %41; CP-RGZ ile %41,12 canlılık ve apoptoz %33,2'di. MRH gelişen SH-SY5Y hücrelerinde CP400 ile canlılık %37,3, apoptoz %74,5; RGZ100 ile canlılık %35,3, apoptoz %82,9; CP-RGZ kombinasyonuyla %33,2 canlılık ve apoptoz %83,4'dü. Dirençli KELLY hücrelerinde RGZ uygulaması dirençsiz hücrelerle benzer S-100 ekspresyonu gösterdi. CP uygulaması ile KELLY hücrelerinde dirençsiz grupta sağkalan hücre daha fazla olduğu için diferansiasyonda biraz daha fazlaydı. CP-RGZ uygulamasında CP uygulamasına göre belirgin diferansiasyon farkı saptanmadı. Dirençli SH-SY5Y hücrelerine RGZ uygulaması daha az oranda diferansiasyona neden oldu. CP uygulaması ile sağkalan hücrelerin kontrol hücreleri ile benzer oranda diferansiyeydi. CP-RGZ uygulamasıyla kalan hücrelerin tek başına CP verilenden daha az diferansiye olduğu saptandı. Özellikle SH-SY5Y hücrelerinde Oct-3 ve Sox-2 ekspresyonları dirençli hücrelerde CP-RGZ uygulaması ile azalmaya neden oldu.

Sonuç: Nöroblastom MRH gelişen KELLY hücrelerinde CP ve RGZ ve kombinasyonları benzer düzeylerde hücre ölümü yaparken PPRgama eksprese eden SH-SY5Y hücrelerinde ise RGZ, tek başına CP'e göre ve kombinasyonda hücreleri daha fazla öldürdü. CP-RGZ kombinasyonu SH-SY5Y MRH modelinde nöronal kök hücre diferansiasyon belirteçlerinden Nestin ve Sox-2 ekspresyonlarını azaltarak etki gösterdi. Rosiglatazon gibi PPR-agonisti antidiyabetik ajanların metastatik nöroblastom in vivo modellerinde etkilerinin incelenmesi nöroblastom tedavisine yeni bir bakış açısı getirebilir.

Teşekkür: Bu proje TPOG 2013 projeleri kapsamında desteklenmiştir.

Anahtar Kelimeler: Rosiglatozon, Nöroblastom, Minimal Rezidüel Hastalık Modeli, diferansiasyon

SP-004

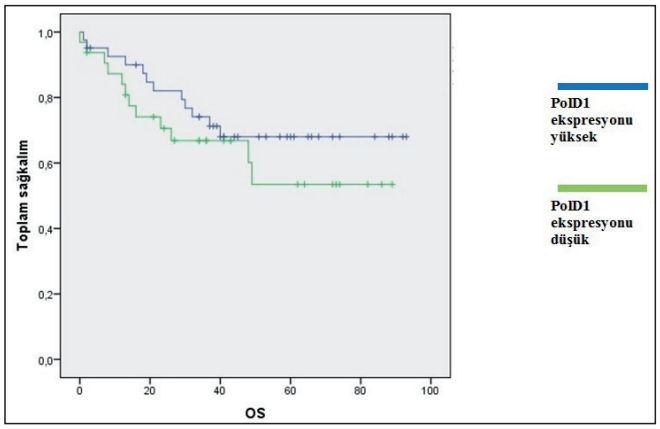
ÇOCUKLUK ÇAĞI AKUT LENFOBLASTİK LÖSEMİLERİNDE DNA POLİMERAZ (POL-D1 VE POL-D2) ENZİM EKSPRESYONU

Ahmet Yöntem[1], İbrahim Bayram[2], Serhan Küpeli[2], Gülay Sezgin[2], Gülşah Şeydaoğlu[3], Atila Tanyeli[4]

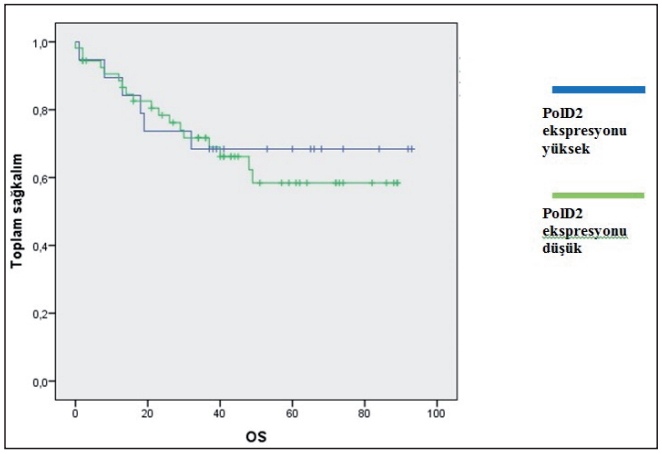
[1]Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları, Adana
[2]Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Onkolojisi, Adana
[3]Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyoistatistik ve Tıbbi Bilişim, Adana
[4]Memorial Şişli Hastanesi Pediatrik Hematoloji-Onkoloji Kliniği, İstanbul

Bu çalışmada; çocukluk çağı akut lenfoblastik lösemilerinde DNA replikasyonu ve tamirinde görevli olan DNA polimerazın (PolD1 ve PolD2) ekspresyonunun normal populasyona göre durumu, prognoz ve diğer klinik tablolarla ilişkisinin araştırılması planlandı. Bu çalışmaya, Ocak 2008 ile Kasım 2015 arasında hastanemizde tanı alan 73 akut lenfoblastik lösemi (ALL) hastası dahil edildi. Tanı anında DNA PolD1 ve PolD2 ekspresyonları Real Time PCR ile çalışıldı. Kontrol olgu sayısı 29'dur. ALL hastalarının DNA PolD1 ve PolD2 ekspresyonları kontrol grubuyla karşılaştırıldığında anlamlı olarak yüksek bulundu (p: 0,001). ALL hastalarında relaps, SSS tutulumu ve ex olanlarda hastalarda PolD1 ve PolD2 ekspresyonları belirgin olarak düşük saptanırken istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır (p>0,05). DNA Polimeraz PolD1 ve PolD2 ekspresyonu düzeyleri, kontrol grubu ortalamasının 95. persentiline göre düşük ve yüksek olmak üzere 2 gruba ayrıldı ve genel sağ kalıma etkisi araştırıldı. ALL olgularında PolD1 ekspresyonu yüksek olan hastalarda 5 yıllık sağ kalım %68 olup; PolD1 ekspresyonu düşük olan hastalarda ise 5 yıllık sağ kalım %54'dür. ALL hastalarında PolD2 ekspresyonu ise yüksek olan hastalarda 5 yıllık sağ kalım %68 olup; PolD2 ekspresyonu düşük olan hastalarda %58'dir. SSS tutulumu, relaps ve ex olan hastalarda tanı aşamasında ölçülen DNA PolD1 ve PolD2 ekspresyonları, olmayanlara kıyasla belirgin derecede düşük saptanmıştır ve aynı zamanda DNA PolD1 ve PolD2 düzeyleri kontrol grubuna göre düşük saptanan hastalarda daha kötü sağkalım oranları saptanmıştır. Bu durum bizlere tanı aşamasında ölçülen düşük DNA polimeraz düzeylerinin kötü prognostik faktör olarak kullanılabileceğini düşündürmektedir. Sonuç olarak; çalışmamız literatürde çocukluk çağı lösemilerinde DNA polimeraz ekspresyonuna yönelik yapılmış ilk çalışma olup, istatistiksel olarak anlamlı sonuçlar elde edilebilmesi ve DNA polimerazlarının etkilerinin tam olarak ortaya çıkarılabilmesi için hasta sayısı fazla olan büyük çalışmaların yapılması gerektiğini düşünmekteyiz.

Anahtar Kelimeler: Akut lenfoblastik lösemi, DNA polimeraz, Prognoz



Şekil 1. ALL olgularında DNA PolD1 ekspresyonunun genel sağ kalıma etkisi



Şekil 2. ALL olgularında DNA PolD2 ekspresyonunun genel sağ kalıma etkisi

SP-005

ÇOCUKLUK ÇAĞI AKUT MYELOİD LÖSEMİLERİNDE DNA POLİMERAZ (POL-D1 VE POL-D2) ENZİM EKSPRESYONU

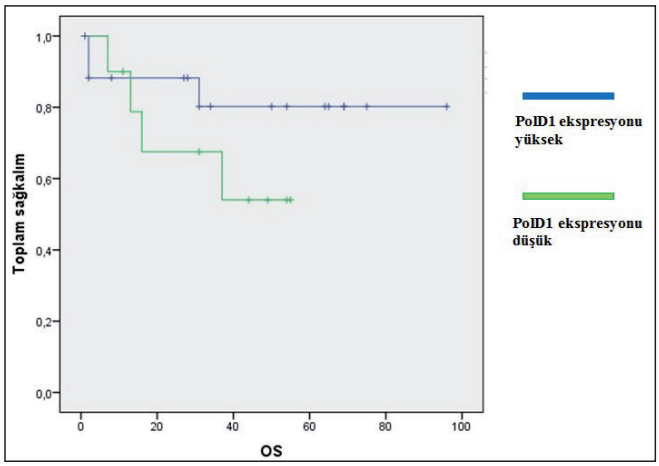
Ahmet Yöntem[1], İbrahim Bayram[2], Serhan Küpeli[2], Gülay Sezgin[2], Gülşah Şeydaoğlu[3], Atila Tanyeli[4]

[1]1Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları, Adana
[2]Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Onkolojisi, Adana
[3]Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyoistatistik ve Tıbbi Bilişim, Adana
[4]Memorial Şişli Hastanesi Pediatrik Hematoloji-Onkoloji Kliniği, İstanbul

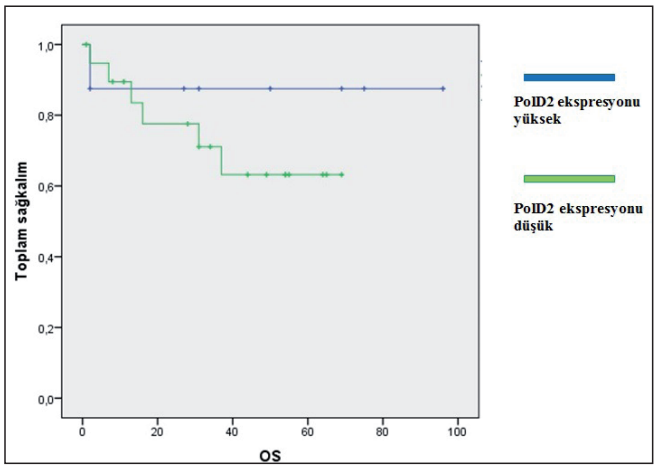
Bu çalışmada; çocukluk çağı akut myeloid lösemilerinde (AML) DNA replikasyonu ve tamirinde görevli olan DNA polimerazın (PolD1 ve PolD2) ekspresyonunun normal populasyona göre durumu, prognoz ve diğer klinik tablolarla ilişkisinin araştırılması planlandı. Çalışmaya, Ocak 2008 ile Kasım 2015 arasında hastanemizde tanı alan 28 akut miyeloid lösemi hastası olmak üzere toplam 101 olgu dahil edildi. Tanı anında DNA PolD1 ve PolD2 ekspresyonları Real Time PCR ile çalışıldı. Kontrol olgu sayısı 29'dur. AML hastalarının DNA PolD1 ve PolD2 ekspresyonları kontrol grubuyla karşılaştırıldığında anlamlı olarak yüksek bulundu (p: 0,001). AML hastalarında DNA PolD1 ve PolD2 ekspresyonları relaps ve exitus olanlarda belirgin düşük saptanmış ancak istatistiksel olarak anlamlı değildi (p>0,05). DNA Polimeraz PolD1 ve PolD2 ekspresyonu düzeyleri, kontrol grubu ortalamasının 95. persentiline göre düşük ve yüksek olmak üzere 2 gruba ayrıldı ve genel sağ kalıma etkisi araştırıldı. AML olgularında PolD1 ekspresyonu yüksek olan hastalarda 5 yıllık sağ kalım %80 olup; PolD1 ekspresyonu düşük olan hastalarda ise 4 yıllık sağ kalım %54'dür. AML hastalarında PolD2 ekspresyonu ise yüksek olan hastalarda 5 yıllık sağ kalım %88 olup; PolD2 ekspresyonu düşük olan hastalarda %63'dür. Relaps ve ex olan hastalarda tanı aşamasında ölçülen DNA PolD1 ve PolD2 ekspresyonları, olmayanlara kıyasla belirgin derecede düşük saptanmıştır ve aynı zamanda DNA PolD1 ve PolD2 düzeyleri kontrol grubuna göre düşük saptanan hastalarda daha kötü sağkalım oranları saptanmıştır. Bu durum bizlere tanı aşamasında ölçülen düşük DNA polimeraz düzeylerinin kötü prognostik faktör olarak kullanılabileceğini düşündürmektedir.

Sonuç olarak; çalışmamız literatürde çocukluk çağı akut myeloid lösemilerinde DNA polimeraz ekspresyonuna yönelik yapılmış ilk çalışma olup, istatistiksel olarak anlamlı sonuçlar elde edilebilmesi ve DNA polimerazlarının etkilerinin tam olarak ortaya çıkarılabilmesi için hasta sayısı fazla olan büyük çalışmaların yapılması gerektiğini düşünmekteyiz.

Anahtar Kelimeler: Akut myeloid lösemi, DNA polimeraz, Prognoz



Şekil 1. AML olgularında DNA PolD1 ekspresyonunun genel sağ kalıma etkisi



Şekil 2. AML olgularında DNA PolD2 ekspresyonunun genel sağ kalıma etkisi

SP-006

ÇOCUKLUK ÇAĞI KEMİK VE YUMUŞAK DOKU SARKOMLARINDA SERUM ADEZYON MOLEKÜLLERİNİN DÜZEYİ VE PROGNOSTİK ÖNEMİ

Nilgün Kurucu[1], Çiğdem Sönmez[2], Neriman Sarı[3], Miray Yıldırım[3], İnci İlhan[3]

[1]Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Onkolojisi Bölümü, Ankara
[2]A. Y. Ankara Onkoloji Eğitim Ve Araştırma Hastanesi Biyokimya Bölümü, Ankara
[3]A. Y. Ankara Onkoloji Eğitim Ve Araştırma Hastanesi Çocuk Onkolojisi Bölümü, Ankara

Giriş: Adezyon molekülleri hücrelerin birbirleriyle ve hücre dışı matriksle iletişimini sağlayan moleküllerdir. Embriogenez, inflamatuar cevap, farklılaşma gibi alanların yanı sıra kanser gelişimi ve metastaz sürecinde de rol alırlar. Bu çalışmada çocukluk çağında tanı alan kemik ve yumuşak doku sarkomlarında serum adezyon moleküllerinin düzeyi ve prognostik önemi araştırılmıştır.

Hastalar ve Yöntem: A. Y. Ankara Onkoloji Eğitim ve Araştırma Hastanesinde kemik ve yumuşak doku sarkomu tanısı alan 44 hasta ve 31 sağlıklı kontrol çalışmaya dahil edildi. Hastalarda tanı anında, indüksiyon sonunda, tedavi kesiminde ve relaps/progresyonda serumda CD44, ICAM-1, VCAM-1, selektin ve kaderin düzeyleri ELISA yöntemiyle çalışıldı ve kontrol düzeyleri ile karşılaştırıldı. Serum adezyon molekül düzeylerinin metastaz varlığı, negroz oranı ve hastalığın seyri ile ilişkisi araştırıldı.

Sonuçlar: Kırkdört hastadan 21'i osteosarkom, 15'i ewing sarkom 6'sı rabdomyosarkom, 2'si snovial sarkom tanısı almıştı. Hastaların 19'u erkek, 25'i kız olup yaşları 1–18 yıl arasında (ortanca 13) değişmekteydi. Tümör lokalizasyonu 22 (%50) hastada femur, beşinde (%11,3) humerus, dördünde (%9) tibia/fibula, dördünde (%9) pelvis, dördünde (%9) vertebra idi. Yirmi olguda (%45,5) tanıda metastatik hastalık saptanmıştı. Hasta grubunda tanıdaki ortalama serum CD44 (1666,05±822,09 pg/ml), selektin (2459,64±817,92 ng/ml), kaderin (320,48±98,00 ng/ml) düzeyleri kontrol grubuna göre (sırasıyla 648,72±273., 24 pg/ml; 1450,90±363,36 ng/ml; 59,63±46,70 ng/ml) anlamlı olarak yüksek bulundu ($p<0,001$). Tanılara göre bakıldığında tüm tanı gruplarında (osteosarkom, Ewing sarkom ve yumuşak doku sarkomu) hastalarda CD44 ve selektin düzeyleri kontrol grubundan yüksek bulundu. Osteosarkomlarda tanı anındaki CD44 ve kaderin düzeylerinin tedavi kesiminde anlamlı derecede düştüğü belirlendi. Ewing Sarkomlarda ise tanıdaki CD44, selektin ve kaderin düzeyi tedavi sonunda anlamlı olarak düşmüştü. Yumuşak doku sarkomlarında sadece kaderin düzeyindeki değişim anlamlıydı. Akciğer metastazı olan olgularda non-metastatik olanlara kıyasla CD44 düzeyinin anlamlı olarak yüksek (p: 0,020), kaderin düzeyinin ise anlamlı olarak düşük (p: 0,04) olduğu belirlendi. Relaps hastalıkta VCAM-1 düzeyinin anlamlı olarak yüksek olduğu belirlendi (p: 0,017). Adezyon molekül düzeyi ile tedavi sonrası negroz oranı arasında bir ilişki bulunmadı.

Yorum: Yapılan çalışmalarda kemik ve yumuşak doku tümörlerinde serum ve dokuda çeşitli adezyon moleküllerinin düzeyinin yüksek olduğu belirlenmiş olup hastalığın evresi ve prognozu ile ilişkisine dair çelişkili sonuçlar bildirilmiştir. Özellikle osteosarkomlarda CD44 ve varyantlarının düzeyi ve Ewing sarkomlarda ICAM-1 düzeyinin yaygın hastalıkla ilişkisine dair yayınlar vardır. Bizim çalışmamızda da kemik ve yumuşak doku sarkomlarında tanıda CD44 ve selektin düzeylerinin yüksek olduğu, yüksek CD44 ve düşük kaderin düzeyinin metastazla ilişkili olduğu belirlenmiştir.

Anahtar Kelimeler: Osteosarkom, Ewing Sarkomu, Yumuşak doku sarkomları, adezyon molekülleri

SP-007

BAŞKENT ÜNİVERSİTESİ ÇOCUK ONKOLOJİ BÖLÜMÜ'NDE MALİYN TÜMÖR TANISI ALAN HASTALARIN EPİDEMİYOLOJİK ÖZELLİKLERİ VE SAĞKALIMLARININ DEĞERLENDİRİLMESİ

Nalan Yazıcı[1], Damla Geçkalan Soysal[1], Ayşe Erbay[1], Şenay Demir[2], Bermal Hasbay[3], Neşe Torun[4], Abdülkerim Temiz[5], Hüseyin Cem Önal[6], Kadir Tufan[7], Gürkan Özkoç[8], İsmail Yılmaz[9], Rana Yaycioğlu[10], Harun Çöloğlu[11], Faik Sarıalioğlu[1]

[1]Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Onkolojisi Bilim Dalı
[2]Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyoloji Anabilim Dalı
[3]Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi Patoloji Anabilim Dalı
[4]Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi Nükleer Tıp Anabilim Dalı
[5]Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Cerrahisi Anabilim Dalı
[6]Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı
[7]Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi Beyin Cerrahisi Anabilim Dalı
[8]Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi Ortopedi Anabilim Dalı
[9]Başkent Üniveristeis Tıp Fakültesi KBB Anabilim Dalı
[10]Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi Göz Hastalıkları Anabilim Dalı
[11]Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi Plastik Cerrahi Anabilim Dalı

Kanser hastalığı, çocukluk çağı hastalıklarının içinde enfeksiyon ve kazalardan sonra, ülkelere göre değişen sırada önemli bir mortalite ve morbidite nedenidir. Amacımız; hastanemizde takip edilen hastaların epidemiyolojik özelliklerini ve sağkalım hızlarını analiz etmektir.

Çalışmamızda; 2007–2014 yılları arasında Başkent Üniversitesi Adana Dr. Turgut Noyan Uygulama ve Araştırma Merkezi, Çocuk Onkoloji Bölümü'ne başvuran 599 kayıtlı çocukluk çağı kanseri olan hasta ve bu hastalardan bir aydan uzun süre merkezimizde takip edilmiş 440 hasta retrospektif olarak değerlendirilmiştir. Veriler özel istatistik programları ile analiz edilmiştir. Sınıflandırmada; Uluslararası Çocukluk Çağı Kanserleri Sınıflandırması (ICCC) kullanılmıştır.

Çalışmamız sonucunda, primer takipli hastaların ortanca yaş ve cinsiyete göre dağılımı sırası ile 6,6 yıl ve E/K: 1 saptandı. Yaş gruplarına göre dağılıma bakıldığında sıklığın; 0–4 yaş %41,4; 5–9 yaş %25,2; 10–14 yaş %22,5; 15–19 yaş %10,9 olduğu görüldü. Vakaların %90'nın histopatolojik olarak, geriye kalan %10'unun klinik ve radyolojik yöntemlerle tanı aldığı belirlendi. Tümör tanı alt gruplara göre görülme sıklığı tanı ortanca yaşı ve erkek/kız (E/K) oranı olacak şekilde sırası ile verilmiştir. Hastaların %9'u lösemi [5,1 yıl, E/K: 1,4]; %21,8'i lenfoma [8,7 yıl, E/K: 2]; %20,9'u SSS tümörleri [6,4 yıl, E/K: 0,8]; %10,9'u sempatik sistem tümörleri [1,5 yıl, E/K: 1]; %9'u gonad ve germ hücreli tümörler [6,8 yıl, E/K: 0,4]; %8,2'si yumuşak doku sarkomları [8 yıl, E/K: 1,2]; %6,3'ü kemik tümörleri [11,8 yıl, E/K: 1,1]; %5,9'u böbrek tümörleri [3,8 yıl, E/K: 0,8]; %3,6'sı karsinom ve diğer epitelyal tümörler [12,7 yıl, E/K: 0,8]; %2,7'si karaciğer tümörleri [4,9 yıl, E/K: 0,7]; %1,1'i nadir maliyn tümörler ve %0,5'i retinoblastomdu. Beş yıllık olaysız sağkalım hızı %66,9, genel sağkalım hızı %75,3 saptandı.

Hastalarımızın epidemiyolojik özellikleri lösemi görülme sıklığı dışında diğer epidemiyolojik çalışmalardaki sonuçlara benzer şekilde saptanmıştır. Merkezimizde lösemi hastaları 2010 yılından itibaren izlenmeye başlanmıştır. Genel olarak hastalarımızın genel ve olaysız sağkalım hızları literatür ile karşılaştırabilir düzeyde bulunmuştur. Pediatrik onkoloji hastalarında yüksek sağkalım hızları multidisipliner tedavi protokolerinin ve profesyonel ekibin önemini göstermektedir.

Anahtar Kelimeler: Çocukluk çağı kanserleri, epidemiyoloji, sağkalım

SP-008

ÇOCUKLUK ÇAĞI KANSERLERİNDE HASTA ÖTİROİD SENDROM SIKLIĞI

Çağlar Çıtak[1], Ali Duyu[1], Erdem Ak[1], Serhan Küpeli[2], Begül Küpeli[3], İbrahim Bayram[1], Gülay Sezgin[2], Gülçin Eskendari[4], Kerem Sezer[5]

[1]Mersin Üniversitesi, Çocuk Onkoloji Bilim Dalı, Mersin
[2]Çukurova Üniversitesi Çocuk Onkoloji Bilim Dalı, Adana
[3]Adana Numune Hastanesi, Çocuk Onkoloji Bilim Dalı, Adana
[4]Mersin Üniversitesi, Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı, Mersin
[5]Mersin Üniversitesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Mersin

Giriş ve amaç: Hasta ötiroid sendromu (HÖS) herhangi bir tiroid hastalığı olmadan, hipotalamik-hipofizer ve tiroid bezinde disfonksiyon olmaksızın meydana gelen tiroid fonksiyonlarında bozukluk olarak tanımlanmaktadır. HÖS, özellikle yoğun bakım ünitelerinde takip edilen ve bilinen tiroid hastalığı olmayan kritik hastalarda gözlenir. Erişkin kanserlerinde HÖS sıklığı ile ilgili sınırlı sayıda çalışma varken çocukluk çağında sadece Hodgkin lenfomalı olguların incelendiği bir çalışmaya rastlanılmıştır. Bu bildiride hasta kanserli çocuk hastalarda ötroid sendromu sıklığı ve sitokinler ile olan ilişkisinin sunulması amaçlanmıştır.

Yöntem: Çalışmaya, Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi ve Adana Numune Hastanesi Çocuk Onkoloji Bilim Dallarında kanser tanısı almış ve tedavisi başlamamış 18 yaş altında 80 hasta alındı. Tiroid hastalığı olan, propiltiyourasil, levotroksin, amiodarone, betabloker, steroid, sukralfat, furosemid, fenobarbital, karbamazepin, fenitoyin, salisilat ve rifampin kullanan hastalar ile diyabet, protein kaybettiren enteropati, nefrotik sendromu, kronik karaciğer ve böbrek hastalığı olan hastalar çalışma dışında tutuldu.

Hastaların serum serbest T3 (sT3), serbest T4 (sT4), tiroid stimülan hormon (TSH), total T4 ve total T3, reverse T3 (rT3), interlökin (IL)-1, IL-6 ve tümör nekrozis faktör (TNF)-α düzeylerine bakıldı. Kan örneği hastanemiz biyokimya, laboratuvarında ELİSA yöntemi ile değerlendirildi. sT3 düşük, sT4 normal, TSH normal (Grup 1) veya sT3 düşük, rT3 yüksek TSH normal olan (Grup 2) olgular HÖS olarak kabul edildi. Windows tabanlı SSPS 16 istatistiksel analiz kullanıldı.

Sonuçlar: Grup 1 tanı kriterine göre HÖS oranı %16,2 olarak tespit edilmiştir. Grup 2 tanı kriterine göre hastaların %11,2 sinde HÖS tespit edilmiştir. Hastaların %2,5'nde hipertroidi, %3,75'nda ise hipotroidi saptandı.

Boy, kilo, cinsiyet, yaş, vücut kitle indeksi (VKİ), beyaz küre sayısı, trombosit sayısı açısından, Grup 1 tanı kriterine göre HÖS olan ve HÖS olmayanlar arasında anlamlı bir fark saptanmadı (p>0,05). IL-1, IL-6, TNF-α açısından, Grup 1 tanı kriterine göre HÖS olan ve olmayan hastalar arasında anlamlı bir fark saptanmadı (p>0,05).

Boy, kilo, cinsiyet, yaş, vücut kitle indeksi (VKİ), beyaz küre sayısı, trombosit sayısı açısından, Grup 2 tanı kriterine göre HÖS olan ve HÖS olmayanlar arasında anlamlı bir fark saptanmadı (p>0,05). IL-1, IL-6, TNF-α açısından, Grup 2 tanı kriterine göre HÖS olan ve olmayan hastalar arasında anlamlı bir fark saptanmadı (p>0,05)

Yorum: Kanser tanısı alan çocuklarda RT3 e göre hasta ötiroid sendromu sıklığı olarak %11,2, ST3 e göre hasta ötiroid sendromu sıklığı %16,2 olarak tespit edilmiştir. Hipotroidi sıklığı %3,75 ve hipertroidi sıklığı %2,5 tespit edilmiştir. Hasta ötroid sendromu ile yaş, boy, cinsiyet, BMI, beyaz küre sayısı, trombosit sayısı, IL-1, Il-6 ve TNF-alfa arasında ilişki yoktur.

Anahtar Kelimeler: hasta ötiroid sendromu, çocuk, kanser

SP-009

TÜRK PEDİATRİK ONKOLOJİ GRUBU (TPOG) NÖROBLASTOM 2009 PROTOKOLÜ (TPOG-NB-2009), EVRE 4S SONUÇLARI

Emre Çeçen[1], Ali Varan[2], Betül Sevinir[3], Volkan Hazar[4], Süheyla Ocak[5], Ayhan Dağdemir[6], Sema Vural Doğan[7], Fatma Betül Çakır[8], Ferhan Akıcı[9], Haldun Öniz[10], Nur Olgun[11]

[1]Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Onkolojisi Bilim Dalı, Şanlıurfa
[2]Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Onkolojisi Bilim Dalı, Ankara
[3]Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Onkolojisi Bilim Dalı, Bursa
[4]İstanbul Medipol Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Onkolojisi Bilim Dalı, İstanbul
[5]SB Okmeydanı EAH, İstanbul
[6]Ondokuz Mayıs Üniversitesi, Çocuk Onkolojisi Bilim Dalı, Samsun
[7]SB Şişli Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Onkolojisi Bölümü, İstanbul
[8]Bezmialem Vakıf Üniversitesi, Çocuk Onkolojisi Bilim Dalı, İstanbul
[9]İstanbul Kanuni Sultan Süleyman Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Onkolojisi Bölümü, İstanbul
[10]SB Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Onkolojisi Bölümü, İzmir
[11]Dokuz Eylül Üniversitesi Onkoloji Enstitüsü, Çocuk Onkolojisi Bilim Dalı, İzmir

Amaç: Evre 4S nöroblastom, spontan regresyon gösterebilen, genellikle iyi prognozlu ancak nadiren hızlı progresyon yapabilen veya komplikasyonlara yol açabilen metastatik bir hastalıktır. Bu bildiride TPOG Nöroblastom 2009 Protokolüne kayıtlı hastalarının genel özelliklerinin ve sağ kalım sonuçlarının sunulması amaçlandı.

Yöntem: Çalışmaya Haziran 2009 ile Aralık 2016 tarihleri arasında Evre IVS tanısı almış ve TPOG Nöroblastom 2009 Protokolüne göre tedavi edilmiş hastalar alındı. Protokole göre asemptomatik, moleküler biyolojik belirleyicileri negatif ve iyi histolojili olan hastalar düşük risk, semptomatik ve NMYC amplifikasyonu negatif olan diğer hastalar orta risk, NMYC amplifikasyonu pozitif bulunan tüm infantlar ise yüksek risk kabul edildi. Düşük risk hastalara genel durumda bozukluk, solunum, dolaşım, karaciğer, böbrek veya çoklu organ yetmezliği veya intraspinal tutulum gelişirse vinkristin, karboplatin ve etoposid içeren 2 kür A7 tedavisi verildi. Orta risk grubu, yaşı 6 aydan büyük hastalara siklofosfamid, etoposid ve sisplatin içeren A8 ve vinkristin, dakarbazin, ifosfamid ve adriamisin içeren A9 kürleri, 2 veya 3 kez uygulandı. Kontrol altına alınamayan masif hepatomegali durumunda karaciğere radyoterapi uygulandı.

Bulgular: Evre IVS nöroblastom olarak kayıt edilmiş hastalardan, birden fazla merkezden girilen, risk grubu yanlış belirlenen ve son durumları hakkında bilgi edinilemeyenler çalışma dışı bırakılarak, toplam 23 hasta analiz edildi. Erkek: Kız oranı 1,3'tü. Ortanca yaş 3 ay (0–8 ay), ortanca LDH, ferritin ve NSE düzeyleri, sırasıyla 575 U/L (N=0–450), 157 U/L (N=0–450), 135 μg/L (N=0–12,5) bulundu. Hastaların %86'sında idrarda VMA yüksekti. Primer bölge en sık surrenal (n=21) olup, 1 hastada primer bölge saptanamadı Tanı, 19 olguda histopatolojik (13 biyopsi, 6 primer cerrahi), 4 olguda sitolojik olarak belirlendi. NMYC amplifikasyonu ancak 12 hastada çalışıldı ve hiçbirinde amplifikasyon saptanmadı. Olguların 13'ü düşük, 10'u orta risk grubundaydı. Toplam iki hasta kemoterapi ve radyoterapiye karşın progresyon gösterdi ve hastalık nedeniyle kaybedildi. Toksisiteden kaybedilen hasta olmadı. Beş yıllık genel sağkalım ve olaysız sağkalım oranları sırası ile %91 ve %84 bulundu.

Sonuç: Evre IVS nöroblastom, genellikle olumlu biyolojik özellikler ve iyi prognoz ile ilişkilidir. Ancak özellikle yaşamın çok erken döneminde, hızlı progresyon görülebilir ve mortaliteye yol açabilir.

Anahtar Kelimeler: Nöroblastom, evre 4S, TPOG

SP-010

TÜRK PEDİATRİK ONKOLOJİ GRUBU (TPOG) NÖROBLASTOM PROTOKOLÜ (TPOG-NBL-2009) YÜKSEK RİSK KONVANSİYONEL KEMOTERAPİ KOLU TEDAVİ SONUÇLARI

Emre Çeçen[1], Ali Varan[2], Betül Sevinir[3], Ferhan Akıcı[4], Ayhan Dağdemir[5], Sema Vural Doğan[6], Funda Çorapcioğlu[7], Aynur Oğuz[8], Fatma Betül Çakır[9], Yavuz Köksal[10], Süheyla Ocak[11], Canan Vergin[12], Suna Emir[13], Derya Özyörük[14], Rejin Kebudi[15], Faik Sarıalioğlu[16], Neriman Sarı[17], Nur Olgun[18]

[1]Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Onkolojisi Bilim Dalı, Şanlıurfa
[2]Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Onkolojisi Bilim Dalı, Ankara
[3]Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Onkolojisi Bilim Dalı, Bursa
[4]İstanbul Kanuni Sultan Süleyman Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Onkolojisi Bölümü, İstanbul
[5]Ondokuz Mayıs Üniversitesi, Çocuk Onkolojisi Bilim Dalı, Samsun
[6]SB Şişli Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Onkolojisi Bölümü, İstanbul
[7]Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Onkolojisi Bilim Dalı, Kocaeli
[8]Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Onkolojisi Bilim Dalı, Ankara
[9]Bezmialem Vakıf Üniversitesi, Çocuk Onkolojisi Bilim Dalı, İstanbul
[10]Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Onkolojisi Bilim Dalı, Konya
[11]SB Okmeydanı Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İstanbul
[12]SB Dr. Behçet Uz Çocuk Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İzmir
[13]Lösante Çocuk ve Yetişkin Hastanesi, Çocuk Onkolojisi Bölümü, Ankara
[14]Ankara Çocuk Hematoloji ve Onkoloji Eğitim ve Araştırma Hastanesi
[15]İstanbul Üniversitesi Onkoloji Enstitüsü, Çocuk Onkolojisi Bilim Dalı, İstanbul
[16]Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Onkolojisi Bilim Dalı, Adana
[17]Dr. Abdurrahman Yurtaslan Ankara Onkoloji Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Onkolojisi Bölümü, Ankara
[18]Dokuz Eylül Üniversitesi Onkoloji Enstitüsü, Çocuk Onkolojisi Bilim Dalı, İzmir

Amaç: Nöroblastom tüm çocukluk çağı kanserleri içinde en sık görülen ekstrakraniyal solid tümördür. Tanı anında hastaların yaklaşık yarısı metastatik ve yüksek riskli olup, yoğun tedavi rejimlerine karşın prognozu kötüdür. Bu bildiride TPOG-NBL-2009 Protokolü yüksek risk konvansiyonel tedavi koluna göre tedavi edilmiş hastaların özelliklerinin ve tedavi sonuçlarının bildirilmesi amaçlanmıştır.

Gereç ve yöntem: Tedavi şemasında 6 kür dakarbazin + siklofosfamid + adriamisin + vinkristin ve siklofosfamid + sisplatin + etoposid alterne olarak kullanıldı. İndüksiyon tedavisi sonrası mümkünse cerrahi uygulandı. Rezidü olan hastalara radyoterapi ve iki kür daha yoğun tedavi verildi. Tüm hastalar sisretinoik asit içeren 6 siklus idame tedavi aldı.

Bulgular: Haziran 2009 ile Nisan 2016 tarihleri arasında yüksek risk nöroblastom tanısı alıp, konvansiyonel kemoterapi koluna göre tedavi edildiği belirtilmiş 278 hasta incelendi. Risk grubu yanlış saptanmış, birden fazla kez kayıt edilmiş, tedavi formları eksik ve son durumları hakkında bilgi edinilemeyen olgular çıkarıldığında toplam 202 hasta değerlendirildi. E: K=1,4, ortanca yaş 3 yaş (0–17 yaş), ortanca izlem süresi 22 ay, ortanca LDH, ferritin ve NSE değerleri sırasıyla 905 U/L (N= 0–450), 215 ng/ml (N= 24–336), 285 (N <15 ng/ml) bulundu. Hastaların %81'inde idrarda VMA düzeyi yüksekti. Kesin tanı, hastaların %84'inde histopatolojik (bunların %87'sine biyopsi, kalanına primer cerrahi) olarak, %16'sında ise kemik iliği tutulumu ve idrarda VMA yüksekliği ile elde edildi. Hastaların %76'sı evre 4, %23'ü evre 3, %1'i evre 2 (NMYC ampifikasyonu olan) olarak belirlendi. Moleküler genetik testlerin çalışılabildiği hastalar içinde NMYC amplifikasyonu %42, 1p delesyonu %46, 17q kazanımı %68 ve 11q aberasyonu %30 oranında saptandı. Üç yıllık genel sağkalım hızı (OS) %53, olaysız sağkalım hızı (EFS) ise %43 bulundu.

Sonuç: Yüksek risk nörobastom tedavisi günümüzde önemli bir sorun olmaya devam etmektedir. Tedavi yoğunlukları ve süreleri bir önceki ulusal protokole göre azaltılmasına ve toksisitelerden kaçınılmasına karşın, sağkalım oranları daha iyi bulunmuştur (TPOG-NBL-2003, 3 yıllık OS %50, EFS %33).

Anahtar Kelimeler: Nöroblastom, Yüksek risk grubu, TPOG

SP-011

BİLATERAL RETİNOBLASTOM OLGULARIMIZ: 25-YILLIK TEK MERKEZ DENEYİMİ

Rejin Kebudi[1], Samuray Tuncer[2], Sema Büyükkapu Bay[3], Ömer Görgün[2], Fatma Betül Çakır[5], Serra Sencer[4], İnci Ayan[3], Gönül Peksayar[2], Fulya Ağaoğlu[6], Emin Darendeliler[6]

[1]İstanbul Üniversitesi, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi ve Onkoloji Enstitüsü, Çocuk Hematoloji ve Onkolojisi Bilim Dalı, İstanbul
[2]İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, Göz Hastalıkları Anabilim Dalı, İstanbul
[3]İstanbul Üniversitesi, Onkoloji Enstitüsü, Çocuk Hematoloji ve Onkolojisi Bilim Dalı, İstanbul
[4]İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, Radyoloji Anabilim Dalı
[5]Bezmialem Vakıf Üniversitesi, Çocuk Hematoloji ve Onkolojisi Bilim Dalı, İstanbul
[6]İstanbul Üniversitesi, Onkoloji Enstitüsü, Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı, İstanbul

Giriş: Intraoküler retinoblastomlarda sağkalım güncel tedavilerle yüksektir. Tanı ve tedavideki gelişmelerle hayatı kurtarma yanında, vizyonu korumak önem kazanmıştır.

Amaç: Merkezimizde takip edilen retinoblastomlu hastaların demografik özelliklerini, yıllar içinde değişen tedavilerle, sağkalım ve vizyon korunması açısından aldığımız sonuçları ortaya koymayı amaçladık.

Metod: 1990–2016 tarihlerinde İstanbul Üniversitesi Onkoloji Enstitüsü ve İstanbul Üniversitesi, Oftalmoloji Anabilimdalı tarafından takip edilmiş olan bilateral retinoblastomlu hastalar retrospektif olarak incelendi. Kemoterapi (KT) olarak, hastalara 2009 yılına kadar OPEC (vinkristin 0,5 mg/kg/g, sisplatin 3,3 mg/kg/g, etoposid 5 mg/kg/g, siklofosfamid 3,3 mg/kg/g), 2009 yılından itibaren VEC (vinkristin 0,5 mg/kg/g, etoposid 5 mg/kg/g, karboplatin 18 mg/kg/g), her 3 haftada bir tedavi cevabına göre 2–6 kür şeklinde uygulandı. Her KT öncesi hastaların genel anestezi altında oftalmolojik muayeneleri yapıldıktan sonra bulgularına göre tedaviye devam edildi. 2011 den sonra uygun olgularda intraarteriyel kemoterapi ve/veya intravitreal kemoterapi de uygulandı.

Bulgular: Bilateral retinoblastomlu 114 hastanın (228 göz) %49'u (56) erkek, %51 (58) kız; ortanca tanı yaşları 9 ay (20 gün-42 ay) idi. Hastaların ortanca takip süresi 4,3 yıl (1 ay-24,8 yıl) idi. İki hastada trilateral retinoblastom vardı. Onyedi (%15) hastada ailede retinoblastom öyküsü mevcuttu. ICRB sınıflamasına göre evreler; 67 gözde grup E; 43'ünde grup D; 27'sinde grup C; 45'inde grup B; 19'unda grup A idi. Enükleasyon 68 (%30) göze uygulandı ve 5 hastada bilateral uygulandı. Hastalardan 1990–2000 arasında 26 hastanın 23'ünde (%88,4) enükleasyon yapıldı, 2000–2016 dönemindeki 88 hastanın 45'ine (%51) enükleasyon yapıldı. Enüklee edilen gözlerin çoğu grup E idi. Radyoterapi 30 göze (%13) uygulandı ve bunlardan 8 hastada bilateral uygulandı. RT'nin, 2010 yılından sonra hiçbir hastada uygulanmadığı görüldü. Tanı-tedavisi 2000 yılı öncesi 26 hastanın 16'sı (%61,5) RT aldı, 2000–2016 dönemi 88 hastanın 8'ine (%9) RT verildi. Bir hastada 4 yıl sonra femurda osteosarkom gelişti, dört hastada ortanca 12 yılda radyoterapi alanında sekonder sarkom (3), malign meningiom (1) saptandı. Tüm hastalardan, 10 u vefat etmiştir, bunlardan dokuzu 2010 öncesi tanı ve tedavi görmüştü, dördü sekonder kanser nedeniyle kaybedilmiştir.

Sonuç: Son dekadda kullanılan sistemik KT, intraarteriyel ve intravitreal kemoterapi, lokal oftalmik tedavilerle, sağkalım korunurken, özellikle grup A, B, C ve kısmen D tümörlerinde, vizyon korunma oranları da çok yüksektir. Eski yıllarda vizyonu korumak için kullanılan radyoterapinin, bu hastalarda sistemik kemoredüksiyon, intraarteryel kemoterapi ve fokal oftalmik tedavilerin başarılı olması nedeniyle son yıllarda pek kullanılmadığı gözlenmiştir. Bilateral retinoblastomlarda ikincil maligniteler açısından da uzun takip gereklidir.

Anahtar Kelimeler: çocuk, retinoblastom, tedavi

SP-012

RELAPS NÖROBLASTOM TEDAVİSİNDE DOKUZ EYLÜL ÜNİVERSİTESİ DENEYİMİ

Dilek İnce[1], Melek Erdem[1], Emre Çeçen[1], Deniz Kızmazoğlu[1], Erdener Özer[2], Ayşe Demiral[3], Rıza Çetingöz[3], Safiye Aktaş[4], Handan Güleryüz[5], Mustafa Olguner[6], Kamer Mutafoğlu[1], Nur Olgun[1]

[1]Dokuz Eylül Üniversitesi Onkoloji Enstitüsü Çocuk Onkoloji Bilim Dalı
[2]Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Patoloji Anabilim Dalı
[3]Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı
[4]Dokuz Eylül Üniversitesi Onkoloji Enstitüsü Temel Onkoloji Anabilim Dalı
[5]Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyoloji Anabilim Dalı
[6]Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Cerrahisi Anabilim Dalı

Amaç: Merkezimizde nöroblastom (NB) tanısı ile tedavi edilirken relaps gelişen veya relaps ile başvuran hastaların karakteristik özellikleri ve relaps tedavi yanıtlarının değerlendirilmesi.

Yöntem: 2000–2017 arasında NB tanısı alıp TPOG NB 2003 ve TPOG NB 2009 protokolleriyle tedavi edilen 61 hastadan relaps veya refrakterlik gelişen 16'sı ve merkezimize relaps ile başvuran 5 olmak üzere toplam 21 hastanın dosyaları retrospektif incelendi. Hastaların karakteristik özellikleri, tedavi yanıtları, relapslar ve tedavileri değerlendirildi.

Sonuçlar: 21 hastanın ortanca tanı yaşı 3,5yaş (6ay-11,5yaş), E/K oranı 3,2 idi. Üç hasta <12 aylık, beş hasta <18 aylıktı, ≥5yaş dört hasta vardı. Hastalardan biri evre4S, DRG olup, YRG 20 hasta vardı (ikisi evre3, 18'i evre4). Evre4S hastamız RT ve KT'e rağmen progresyonla öldü. Evre3–4 yüksek risk grubu hastaların %85'inde MYCN analizi yapılmıştı, 6'sında (%35) MYCN amplifiyeydi. MYCN (-) 3 hastada 17q+ bulunmuş, birinde ek olarak 1p del saptanmıştı. Hastaların 15'inde Shimada kötü histolojiliydi. Tümör sürrenal (n: 14), paraspinal (n: 3), orta hat (n: 3) idi. 15/20 hastada primer cerrahi yapılmamış, beşinde primer cerrahi makroskopik rezidülü sonuçlanmıştı. İlk değerlendirme tedavi yanıtı %90 (PR). Üç hastada ikinci bakış cerrahisi rezidülü sonuçlanmış, 12 hastada geciktirilmiş cerrahi yapılmış 6'sı tam çıkarılmış 6'sı makroskopik rezidülü sonuçlanmıştı. İkinci değerlendirme tedavi yanıtı %50 (PR+CR) idi. RT 11 hastada primer tümöre, 9 hastada metastaza uygulanmıştı. RT yapılamadan ölen 5, RT'yi red eden bir hasta vardı. Refrakter hastalıklı 9 hasta, sistemik relaps gelişen 10 hasta, primer relaps gelişen bir hasta vardı. Ortanca relaps zamanı 25ay (30–64 ay) idi. Yanıtsız hastaların ortanca progresyon zamanı 8ay (4–39ay) idi.

İlk sıra relaps tedavisinde ortalama 3 kür (1–8 kür) topotekan, siklofosfamid, vinkristin (TCV) (11 hastada) veya 3 kür ifosfamid, karboplatin, etoposid (ICE) (5 hastada); bir hastada topotekan, temozolamid, bir hastada metronomik tedavi verilmişti. Hastalardan TVC (n: 7) ve ICE (n: 3) ile kısmi remisyon sağlanan 10 hasta YDKT+OKHN uygulandı. YDKT+OKHN'e rağmen remisyon sağlanamayan 9 hastada TCV, ICE, metronomik tedavi, RIST protokolü, temozolamid uygulamaları yapıldı. Kalan 2 hasta öldü. YDKT+OKHN uygulanmamış, yanıtsız olan hastaların 4'ünde ileri tedavide yine TCV, ICE, vinorelbin+temozolamid tedavileri uygulandı. 3. sıra relaps tedavisinde TCV, ICE, RIST protokolü veya metronomik siklofosfamid, etoposid tedavileri uygulanmıştı. Relaps hasta grubunun ortanca izlem süresi 41 ay (6ay-8yıl); 1 yıllık OS %48, 18 aylık OS %27 bulundu. Dokuz hasta 4 yıldan uzun süre izlendi.

Yorum: Relaps gelişen NB hasta grubumuzun ileri evreli olduğu, kötü histolojinin hakim olduğu, MYCN amplifikasyonlu olguların %35 olduğu görüldü. 1p, 11q, 17q az hastada çalışılmıştı. Farklı relapslarda tedavileriyle progresyonsuz yaşam hızının 8 yıla uzatılabildiği ve hastalığın kronik bir sürece girdiği izlendi.

Anahtar Kelimeler: Nöroblastom, Relaps, Tedavi

SP-013

PRİMER KEMİK LENFOMALI OLGULARIMIZIN DEĞERLENDİRİLMESİ

Nilgün Kurucu[1], Canan Akyüz[1], İnci Bajin[1], Burça Aydın[1], Ayşegül Üner[2], Ali Varan[1], Bilgehan Yalçın[1], Münevver Büyükpamukçu[1], Tezer Kutluk[1]

[1]Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Onkolojisi Bölümü, Ankara
[2]Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Patoloji Bölümü, Ankara

Giriş-amaç: Tüm çocukluk çağı tümörlerinin %7–12'i Hodgkin dışı lenfomalar olup, yaklaşık 1/3'ü ekstranodal bölgelerden köken alır. Primer kemik lenfoması oldukça nadir olup tüm ekstranodal lenfomaların %5'inden azını oluşturur. Bu çalışmada hastanemizde 36 yıl boyunca tanı almış olan kemik lenfomalı olguların değerlendirilmesi planlandı.

Hastalar ve Yöntem: Ocak 1980-Ocak 2016 tarihleri arasında Hacettepe Üniversitesi Pediatrik Onkoloji Bölümünde tanı alan fasial bölge (maksilla, mandibula, orbita, vb) hariç kemik kökenli lenfoma olguları retrospektif olarak değerlendirildi.

Sonuçlar: Hodgkin dışı lenfoma tanısı alan 1412 hastadan 10'unda primer kemik lenfoması saptanmıştı. Olguların altısı erkek (%60), dördü kız (%40) olup ortanca yaşları 84 (12–204) ay bulundu. Hastalar en sık şişlik ve ağrı şikayetleri ile başvurmuştu. Yakınmaların başından tanıya kadar geçen median süre 2 ay (15 gün-6 ay) bulundu. Primer yerleşim yeri 4 hastada femur, ikisinde tibia, birinde skapula, birinde iliak kemik, birinde radius ve birinde metakarp idi. Tümör çapı 5–15 cm (median 9 cm) arasında değişmekteydi. İki hastada lokal lenf nodunda, iki hastada diğer kemiklerde tutulum vardı. Histopatoljik alt tip bir hastada prekürsör B hücreli, üç hastada prekürsör T hücreli, bir hastada anaplastik büyük hücreli lenfoma olup beşi sınıflandırılamamıştı. Hastalar histopatolojik tipine uygun olarak kemoterapi protokolleri ile tedavi edilmişti. Bir olguda subtotal eksizyon, üç olguda radyoterapi uygulanmıştı. Dört hastada median 17,5 (8–31) ayda rekürens gözlenmiş olup bunlardan üçü nüks sonrası teadaviyi bırakmıştı. Bir olgu hastalık progresyonu ve biri tedavi komplikasyonu ile kaybedilmişti. Altı hasta (%54) median 172 (42–322) ayda hastalıksız olarak yaşıyordu. Beş yıllık genel yaşam (OS) %77, olaysız yaşam (EFS) %48 bulundu. Yaş, cins, yakınma süresi, tümör boyutu ve lokal lenf nodu tutulumunun yaşam hızları üzerine etkisi gösterilemedi. Mono-osseöz olanlarda genel yaşam birden fazla kemikte tutulumu olan hastalardan daha iyi olmakla beraber fark anlamlı değildi (%85 vs %66,7 p: 0,68).

Yorum: Hodgkin dışı lenfomada sekonder kemik tutulumu görülebilmekle birlikte primer kemik lenfoması oldukça nadirdir. Literatürdeki olguların çoğu erişkin yaştadır. Bölümümüzde 35 yılda tanı alan lenfoma olgularının %0,7'ini oluşturmaktaydı. Histopatolojik olarak kemik lenfomalarının en sık diffüz büyük B hücreli tipte olduğu bilinmekle birlikte bizim çalışmamızda alt tip tayini yapılan hastaların çoğu prekürsör T hücreli lenfoblastik lenfoma idi. Poliosseoz formda ve lenf nodu metastazı varlığında prognozun kötü olduğu bildirilmiş olmakla birlikte çalışmamızda yaşam hızlarını etkileyen anlamlı bir faktör saptanmamıştır. Pediatrik olgularda prognostik faktörlerin analizi için çok merkezli çalışmalarla daha geniş hasta sayılarına ulaşılması gerektiği düşünülmüştür.

Anahtar Kelimeler: Hodgin dışı lenfoma, Ekstranodal bölge, Kemik lenfoması

SP-014

LANGERHANS HÜCRELİ HİSTİOSİTOZİS: DÜŞÜK DOZ RADYOTERAPİNİN LOKAL KONTROLE ETKİSİ

Serra Arun Kamer[1], Esra Korkmaz Kıraklı[2], Mehmet Kantar[3], Nazan Çetinkaya[3], Güray Saydam[4], Yavuz Anacak[1]

[1]Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı
[2]Dr. Suat Seren Göğüs Hastalıkları ve Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Radyasyon Onkolojisi Birimi
[3]Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Pediatrik Onkoloji Bilim Dalı
[4]Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Hematoloji Bilim Dalı

Giriş: Langerhans hücreli histiositozis (LCH), langerhans hücrelerine benzer dentritik hücrelerin çeşitli organlarda birikimi ve kontrolsüz klonal çoğalması ile karakterize, nadir görülen bir hastalıktır. Spontan regresyon gösterebilen soliter kemik lezyonundan, ölümle sonuçlanabilen çoklu organ tutulumuna kadar geniş bir klinik spektruma sahiptir. Radyoterapi (RT) genelde ağrılı ve stabil olmayan kemik lezyonları ve kemik dışı yumuşak doku lezyonlarının tedavisinde tek başına ve/veya cerrahi, kemoterapi, steroidlerle birlikte kullanılmaktadır. Bu çalışmada lokalize hastalık nedeni ile cerrahi ve/veya streoid tedavisi ile birlikte çoğunlukla kemik lezyonlarına yönelik lokal radyoterapi (RT) uygulanan LCH tanılı olguların tedaviye yanıt, yan etki ve tedavi sonrası yineleme özelliklerinin araştırılması amaçlanmıştır.

Araç ve Yöntem: Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı'nda 2000–2016 tarihleri arasında RT uygulanan LCH tanılı 35 olgunun tedavi ve izlem kayıtları geriye dönük olarak değerlendirilmiştir. Olguların ortanca yaşı 12 (6–27) ve 21 olgu (%60) pediatrik yaş grubundadır. Olguların 24'ünde (%68) tek sistem tek kemik tutulumu ile RT uygulanmıştır. Pediatrik yaş grubundaki olguların16'sında (%76) ve erişkinlerin 4'ünde (%28,5) kemik lezyonlarına yumuşak doku uzanımının eşlik ettiği tespit edilmiştir. Pediatrik olguların 3'ünde (%14,2), erişkin olguların 2'sinde (%14,2) tanı anında çoklu organ tutulumu tespit edilmiştir. Pediatrik olguların 2 sinde hipofiz tutulumuna bağlı Diabetes İnsipitus saptanmıştır. Kranyum (%19,5) ve femur (%19,5) en sık RT uygulanan kemik lezyonları olarak saptanmıştır. RT günlük 1,8–2 Gy fraksiyonla, pediatrik olgularda ortanca 10,8 Gy (aralık: 10–10,8 Gy), erişkinlerde ortanca 11,4 Gy (aralık: 10–12 Gy) uygulanmıştır. Pediatrik olguların 14'ünde (%70) ve erişkin olguların 3'üne (%20) tedavide sistemik kemoterapi (KT) eşlik etmiştir.

Bulgular: Sürekli değişkenler ortanca (25–75 persantil) olarak verilmiştir. Ortanca 100 ay (min: 18 maks: 195) izlem sonrası, bir olgu dışında olguların tamamında radyoterapi uygulanan bölgede tam klinik ve radyolojik yanıt mevcuttu. RT'ye yanıt gelişme süresi pediatrik olgularda 1 (1–2) ay, erişkinlerde 4 (1–7) ay olarak saptandı. RT uygulanan bölgede lokal yineleme nedeniyle mandibula yerleşimli bir olguda ikinci seri radyoterapi uygulanmış ve tam klinik yanıt elde edilmişti. RT uygulanan tedavi bölgesi dışında 12 olguda yineleme mevcuttu. Yineleme oranı pediatrik olgularda %52,3 (11/21), erişkinlerde %7,1 (1/14) idi (p: 0,01). Ortanca hastalıksız sağkalım 85 ay (52–117) idi. En sık yineleme paterni tek sistem-çoklu kemik tutulumuydu (8/12). İzlemde bir olguda santral tutuluma bağlı büyüme hormonu eksikliği, Nörofibromatozis tanılı bir olguda skolyoz dışında geç yan etki saptanmadı. RT ile ilişkili erken veya geç yan etki tespit edilmemiştir.

Sonuç: LCH'de düşük dozlar RT seçilmiş olgularda etkin lokal kontrol sağlayabilen güvenilir bir tedavi seçeneğidir.

Anahtar Kelimeler: Langerhans hücreli histiositozis, radyoterapi, lokal kontrol

Tablo 1. Pediatrik ve erişkin olguların klinik özellikleri

Olgular	*Pediatrik (0–16y)*	*Erişkin (17–63y)*
Olgu Sayısı	21	14
Kız/erkek oranı	7/14	5/9
Tanı anı ortanca yaş	8 (3–11)	30 (25–43)
Ortanca semptom süresi, ay	2 (1–3)	2 (0–3)
Ortanca izlem, ay	128 (66–158)	84 (54–116)
Tek sistem tutulumu, n (%)	18 (86)	12 (86)
Çoklu sistem tutulumu. n (%)	3 (14)	2 (14)
Organ disfonksiyonu, n (%)	2 (10)	0 (0)
Sistemik KT, n (%)	14 (70)	3 (21)
Yineleme, n (%)	11 (52)	1 (7)
Yineleme süresi, ay	9 (6–11)	19 (19–19)
RT doz, Gy	10,8 (10–10,8)	11,4 (10–12)
Doz/fraksiyon, Gy	2 (1,8–2)	2 (2–2)
RT' ye radyolojik tam yanıt, n (%)	18 (85)	13 (93)
RT' ye radyolojik kısmi yanıt, n (%)	2 (10)	1 (7)
RT' ye yanıt süresi, ay	1 (1–2)	4 (1–7)

Sürekli değişkenler ortanca (25–75 persantil) olarak belirtilmiştir.

SP-015

MODİFİYE ST JUDE XIII PROTOKOLÜ İLE TEDAVİ EDİLEN 178 OLGUNUN SONUÇLARI-TEK MERKEZ DENEYİMİ

Nazmiye Yüksek[1], Gürses Şahin[2], Dilek Birgen[3], Ceyhun Bozkurt[4], Ulya Ertem[2]

[1]Bülent Ecevit Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Zonguldak
[2]Dr. Sami Ulus Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi Çocuk Onkoloji Bölümü, Ankara
[3]Yakın Doğu Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Onkoloji Bölümü, Lefkoşe
[4]Bahçelievler Medikal Park Hastanesi Çocuk Hematoloji-Onkoloji Bölümü, İstanbul

Amaç: Bu çalışmada akut lenfoblastik lösemi tanısı ile modifiye St Jude 13 tedavi protokolü alan ve yıllar içerisinde farklı doz ve sürelerde metotreksat ile tedavi edilen hastalarımızın sonuçlarını ve değişen metotreksat doz ve uygulama sürelerinin olaysız sağkalım üzerine etkilerini saptamak istedik.

Metod: 01/03/98–01/08/2008 yılları arasında Dr. Sami Ulus Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi Çocuk Onkoloji Kliniği'nde akut lenfoblastik lösemi tanısı alarak, modifiye Saint Jude 13 tedavi protokolü ile tedavi edilen 178 çocuk hasta retrospektif olarak değerlendirilmiştir.

Bulgular: 178 hastanın %62,4 ü erkek, %37,5 i kız, median yaş 6, median lökosit sayısı 14200/mm3 (900–749000/mm3) idi. 134 olgu (%75,3) B hücre kökenli, 36 olgu T hücre kökenliydi, 7 olgu ise hem T hem de B hücre yüzey belirteçleri taşıyordu. Hastalarımızın 91 i düşük risk, 87 si yüksek risk grubunda idi. 178 olgunun %98,8 i remisyon-indüksiyon tedavisi sonunda tam remisyona girdi. 45 hasta (%25,3) kaybedildi. Median ölüm zamanı 18 ay (1–127 ay) olarak belirlendi. Rölaps olan hasta oranı %17,4 idi. Median rölaps gelişme zamanı 25 ay (3–75 ay) olarak belirlendi. Rölaps yerinin 17 olguda izole kemik iliği, 10 hastada SSS, 3 hastada Kİ+SSS, 2 olguda ise testis olduğu görüldü. Hastaların 81 i yüksek doz metotreksat tedavisini 2 gr 2 saatte, 47 si 2 gr 24 saatte, 50 si 3 gr 24 saatte olacak şekilde aldı. 5 yıllık EFS nin %73,03, 8 yıllık EFS nin ise %68,53 olduğu görüldü. Düşük riskli ve yüksek riskli gruplarda 5 ve 8 yıllık EFS ler sırasıyla %83,5 ±2,2 ve %76,9±3,6, %62,1±2,1 ile %59,8±3,8 idi. MTX i 2 gr 2 saatte, 2 gram 24 saatte ve 3 gr 24 saatte alan gruplarda sırası ile 5 yıllık EFS ler %64,2±2,4, %78,7±3,1 ve %82,1±2,6, 8 yıllık EFS ler %58 ±4,2, %76,6 ±5,5, %78 ±4,4 olarak hesaplandı. Risk faktörlerinin EFS üzerine etkisi değerlendirildiğinde testis tutulumu olmasının (p=0,006), hücre tipinin T olmasının (p=0,001), risk grubunun yüksek olmasının (p=0,002), olumsuz etkisi olduğu görüldü. MTX i alma doz ve süreleri açısından gruplar arasında 5 yıllık EFS de istatistiksel anlamlılıkta fark yoktu (p=0,051) ancak 8 yıllık EFS de MTX i 2 gr 2 saatte alanlarda olaysız sağ kalımın 3 gr 24 saatte alanlara oranla istatistiksel olarak anlamlı oranda düşük olduğunu (p=0,046) görüldü.

Sonuç: 5 ve 8 yıllık olaysız sağkalım oranlarımızın ülkemizden farklı tedavi prokolleri için bildirilen sonuçlarla benzerlik gösterdiği ve risk faktörlerinden testis tutulumu olmasının, hücre tipinin T olmasının, risk grubunun yüksek olmasının olaysız sağkalıma olumsuz etkisinin olduğu görülmüştür. Aynı tedavi protokolünü almalarına rağmen farklı doz ve sürede MTX alan hastalarımızda 2 gram MTX i 2 saatte alanlarda 8 yıllık EFS nin 3 gr/24 saatte alanlara göre düşük olduğu saptanmıştır.

Anahtar Kelimeler: akut lenfoblastik lösemi, çocuk, risk faktöleri, metotreksat

Tablo 1. Hasta özellikleri, 5 ve 8 yıllık EFS sonuçları

	Hasta sayısı	*%*	*EFS 5 yıl*	*EFS 8 yıl*
Yaş	-	-	-	-
1–10	136	76,4	74,8±1,8	68,9±3,1
10 yaş ve üstü	42	23,6	66,7±3,2	66,7±3,2
Cinsiyet	-	-	-	-
Erkek	111	62,4	70,3±1,97	68,5±3,4
Kız	67	37,6	77,6±2,6	68,7±4,4
Lökosit sayısı/mm3	-	-	-	-
0–10000	72	40,4	79,2±2,5	70,8±4,2
10000–49999	66	37,1	71,2±2,6	71,2±2,6
50000–99999	16	9,0	68,8±5,3	56,3±9,4
100000 ve üstü	24	13,5	62,5±4,0	62,5±4,0
İmmünfenotip	-	-	-	-
Pre B hücreli	134	75,3	77,6±1,8	72,4±3,1
T hücreli	36	20,2	50±3,3	47,2±5,8
B+T hücreli	7	3,9	100±4,9	100±11,9
Bakılamayan	1	0,6	-	-
SSS Tutulumu	-	-	-	-
Pozitif	6	3,4	83,3±7,2	83,4±5,2
Nagatif	172	96,6	72,7±1,6	68±2,7
Testis Tutulumu	-	-	-	-
Pozitif	1	0,6	100	100
Negatif	177	99,4	73,4±1,6	68,9±2,7
Mediastinal tut.	-	-	-	-
Pozitif	31	17,4	54,8±3,8	54,8±6,7
Negatif	147	82,6	76,9±1,7	71,4±2,9
Myeloid antij.	-	-	-	-
Pozitif	30	16,9	63,3±4,1	56,7±6,9
Negatif	148	83,1	75±1,7	70,9±2,9
Risk Grubu	-	-	-	-
Düşük	91	51,1	83,5±2,2	76,9±3,6
Yüksek	87	48,9	62,1±2,2	59,8±3,8
Metotreksat kullanımı	-	-	-	-
2 gram/m2 2 saatte	81	45,5	64,2±2,4	58±4,2
2 gram/m2 24 saatte	47	26,4	78,7±3,1	76,6±5,5
3 gram/m2 24 saatte	50	28,1	82±2,6	78±4,4

SP-016

WILMS TÜMÖRÜ: TEK MERKEZ DENEYİMİ

Eda Ataseven[1], Barış Malbora[1], Zuhal Önder Siviş[1], Fatma Burcu Belen[1], Burçak Tatlı Güneş[1], Serra Kamer[2], Yavuz Anacak[2], Ali Avanoğlu[3], Meral Türker[1], Berna Atabay[1], Haldun Öniz[1]

[1]T. C. S. B. İzmir Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Hematolojisi ve Onkolojisi, İzmir
[2]Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı, İzmir
[3]Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Cerrahisi Anabilim Dalı, İzmir

Giriş-Amaç: Wilms tümörü (WT) çocukluk çağında en sık görülen maliyn böbrek tümörü olup, böbrek tümörlerinin %90 'ını oluşturmaktadır. Son dönemde kemoterapi rejimleri, cerrahi ve radyoterapi tekniklerinde ilerleme ile sağ kalım oranları %90'ının üzerine çıkmıştır.

Bu çalışmada, kliniğimizde izlenen Wilms tümörü hastalarının klinik özellikleri ve tedavi sonuçlarının değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Yöntem: Hastanemiz Çocuk Onkoloji Kliniğinde 1987–2016 yılları arasında WT tanısı almış olan 80 hastanın dosyaları geriye dönük olarak değerlendirildi. Hastaların demografik ve klinik özellikleri, tedavi sonuçları, genel sağ kalım (OS) ve olaysız sağ kalım (EFS) hızları değerlendirildi.

Bulgular: WT tanısı ile izlenen 80 hastanın 40'ı kız, 40'ı erkek olup ortanca tanı yaşı 38 ay (1ay-12 yaş) dı. En sık görülen başvuru yakınması karında şişlik (n=50) idi. Başvuru sırasında hastaların %12,5 inde hematüri, %20 sinde hipertansiyon mevcuttu. Genitoüriner sistem anomalisi 1, aniridi 1, hemihiperplazi 2 hastada mevcuttu. Hastaların 3'ünde bilateral, 2'sinde ekstrarenal WT vardı. 3 hastada başvuru sırasında tümör rüptürü mevcut iken, 7 hastada cerrahi sırasında rüptür gelişti; bu hastalar preoperatif kemoterapi almayan grupta idi. Hastaların %16 sı evre I, %27 si evre II, %37 si evre III, %17 si evre IV, %3 ü evre V idi. Metastatik 15 hastanın %64 ünde akciğer metastazı mevcuttu. Olguların %58,3 ü iyi histolojili, %41,7 si kötü histolojili idi. 18 hasta preoperatif kemoterapi aldı. Hastaların 49'u TPOG-WT, 26'sı NWTS protokolleri ile tedavi edildi. 1 hasta yaygın hastalık, 1 hasta ani kardiak arrest nedeni ile tedaviye başlanamadan kaybedildi. 3 hasta aile reddettiği için kemoterapi alamadı. İzlemde 8 hastada tedaviye refrakterlik, 8 hastada relaps gelişti. Bu hastalardan 4'ü remisyona girdi, 12 hasta kaybedildi. Bilateral WT tanısı ile izlenen bir hastada tedavi sırasında tedaviye bağlı akut tubuler nekroz gelişti ve hasta kaybedildi. Hastaların ortanca izlem süresi 11 yıldı (1 ay-29 yıl). 5 yıllık olaysız sağ kalım %72, 10 yıllık olaysız sağ kalım %68 idi. Genel sağ kalım 5 yıllık %75, 10 yıllık %74 idi.

Sonuç: Merkezimizin WT sonuçları literatür ile karşılaştırıldığında kötü histolojili tipin literatürden daha sık olduğu görüldü. 5 yıllık olaysız sağ kalım ve genel sağ kalım hızlarımızın literatüre göre daha düşük olmasının, %41,7 oranındaki kötü histolojik tipe bağlı olabileceği düşünüldü. Cerrahi sırasında tümör rüptürü gelişen 7 hastanın preoperatif kemoterapi almayan grupta olması, özellikle seçilmiş vakalarda preoperatif kemoterapinin verilebileceğini düşündürmektedir.

Anahtar Kelimeler: Çocukluk çağı, wilms tümörü, Tedavi

SP-017

RETİNOBLASTOMALI ÇOCUKLARDA KLİNİK TANI AŞAMASINA KADAR OLAN SÜREDE ETKİLİ PARAMETRELER İLE HASTALIĞIN GÖZ İÇİ YA DA ORBİTAL HASTALIK EVRESİ İLE İLİŞKİSİ

Dilek Kavlak Akar[1], Emel Ünal[2], Nurdan Taçyıldız[2], Handan Dinçaslan[2], Kaan Gündüz[3], Zeynep Gençtürk[4], Gülsan Yavuz[2]

[1]Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı
[2]Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı Çocuk Hematolojisi ve Onkolojisi Bilim Dalı
[3]Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Göz Hastalıkları Anabilim Dalı
[4]Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyoistatistik Anabilim Dalı

Amaç: Çocukluk çağında en sık görülen malign göz içi tümörü olan RB olgularının büyük çoğunluğu ülkemizde ileri evrelerde tanı almaktadır. Bu tez çalışmasının amacı ülkemizde RB'da tanı süresi, bu süreyi etkileyecek parametreleri ve bu parametreler ile hastalık evresi arasındaki ilişkiyi belirlemektir.

Gereç ve yöntem:: Çalışmaya, AÜTF Çocuk Onkoloji Bilim Dalı'nda RB tanısı ile izlenen 100 hasta alındı. Çalışmada kullanılacak veriler ailelere anket yapılarak toplandı. Ailelerden edinilemeyen, hastalığın evresi, kesin tanı tarihi, tedaviye başlama tarihi gibi bazı bilgiler için hastaların dosyaları incelendi. Ailelere yapılan ankette; klinik tanı aşamasına kadar olan sürede etkili olabilecek parametreler sorgulandı. İlk bulgunun fark edilmesinden, tanı konulup tedavi başlanana kadar geçen süre, yani toplam tanı gecikmesi, hastaya bağlı tanı, gecikmesi doktora bağlı tanı gecikmesi ve tedavi gecikmesi olarak kendi içinde bölümlere ayrılarak değerlendirildi.

Bulgular: Hastalarımızın tanı yaşı 21 gün ile 5 yaş arasında değişmekte olup, ortanca 11 ay, ortalama 15 ay bulundu. İlk ortaya çıkan bulgu, hastaların %59'unda lökokori, %32'sinde strabismus idi. Hastaya bağlı tanı gecikmesi 2 ile 450 gün arasında değişmekte olup ortanca 9 gün, doktora bağlı tanı gecikmesi 0 gün ile 416 gün arasında değişmekte olup ortanca 5,5 gün, toplam tanı gecikmesi 3 gün ile 640 gün arasında değişmekte olup ortanca 42,5 gün olarak tespit edildi. Tutulan 131 göz ICRB'ye göre değerlendirildiğinde tanı sırasında hastaların yarıdan fazlası Grup D ve Grup E (%44'ü Grup E, %16,5'i Grup D, %19'u Grup C, %13'ü Grup B, %7,5'i Grup A) idi ve hastaların %64'ünde enükleasyon yapılmış idi. Grup E olan hastalarda tanı gecikmesi, diğer gruplardaki hastalara göre daha uzun idi. Sosyoekonomik düzeyi düşük olan ailelerde hastaya bağlı tanı gecikmesi, sosyoekonomik düzeyi yüksek olan ailelerde hastaya bağlı tanı gecikmesinden yüksek saptandı. Ailede Rb olgusu olan hastaların ICRB'ye göre daha erken evrelerde tanı aldıkları saptandı. Hastalardan %3'üne ilk başvuru sırasında kesin tanı konurken, %71'ine ikinci, %23'üne üçüncü, %3'üne dördüncü doktor tarafından kesin tanı konulduğu saptandı.

Sonuç: Çalışmamızda, tanı gecikme süresini dünyada yapılan bazı çalışmalarla karşılaştırıldığında daha kısa bulduk. Tanı yaşı da daha küçük idi, ancak hastalarımızın yarısından fazlasının ileri göz içi evrelerde tanı aldıklarını saptadık. Tanı gecikmesinde etkili parametrelerden en önemli parametrenin ailelerin ve özellikle sağlık çalışanlarının RB ile ilgili farkındalıklarının yetersiz kalması olduğunu düşünmekteyiz.

Anahtar Kelimeler: ileri evre, farkındalık, retinoblastoma, tanı gecikmesi

SP-018

ÇOCUKLUK ÇAĞININ KANSER HASTALARI VE AİLELERİNİN TEDAVİ VE TAKİP SÜRECİNDE YAŞADIĞI PSİKOSOSYAL SORUNLAR

Ceyhun Bozkurt, Zilan Uğurlu, Hikmet Gülşah Tanyıldız, Şule Yeşil, Haşim Kiraz, Şule Toprak, Nazmiye Yüksek, Gürses Şahin, Ulya Ertem

Dr. Sami Ulus Kadın ve Çocuk Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Onkoloji, Ankara

Kliniğimizde tedavi edilen kanserli hastaların karşılaştıkları psikososyal sorunlar, maddi kayıplar, onlara destek amaçlı hizmet veren kurum ve kuruluşlar ile ilgili anket bazlı bir çalışma düzenlendi. Dr. Sami Ulus Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Hastanesi Çocuk Onkoloji Kliniğinde 1996–2012 yılları arasında tedavi görmüş ve hastalıksız olarak izlemde olan toplam 94 hasta ve yakını ile görüşüldü. Bu hastaların median tedavi süresi 3 yıl (6 ay-6 yıl) idi. Hastalarımız çoğunluklu olarak Ankara dışı illerden gelmekte idi. Kalacak yer sıkıntısı ve yol parası nedeni ile ciddi ekonomik kayıplar yaşandığını gördük. Hasta ailelerinin %80'nin ortalama aylık gelirinin asgari düzeyde olduğu ve sadece 16'sının ek geliri olduğu tespit edildi. Tedavi süresince geliş ve gidişlerde otobüs, dolmuş ve uçakla seyahat ettikleri ortalama 200–500 lira/aylık yol parası gideri olduğu görüldü. Yardım kuruluşlarından Kançoder, Lösev, valilik ve kaymakamlık gibi kuruluşlar yol parası için aralıklı olarak yardımda bulunmuştu. Ancak elde edilen yardımlar tüm masrafları karşılamadığı için hasta ailelerinin tedavi süresince sahip oldukları mal varlıklarını (ev, araba, arsa, dükkan) satmak zorunda kaldıkları görüldü. Hasta ailelerinin %36'sı maddi olarak yetersiz kaldıkları için akrabalardan borç aldığı ya da bankadan kredi çekmek zorunda kaldığı anlaşıldı. Ailelerin %70'nde kardeşlerin bakımında zorlanıldı ve akrabalardan destek alınmak zorunda kalındı. Kardeşlerin %20'sinde okul başarısının düştüğü, %15'nde ilaç ve madde bağımlılığının geliştiği, %25'nde de psikolojik problemler nedeni ile destek almak zorunda kaldıkları tespit edildi. Annelerin %46'sının tedavi sırasında ve sonrası ciddi psikolojik sorunlar yaşadığı depresyon nedeni ile ilaç kullandığı fark edildi. Bu oran babalarda %12 idi. 26 anne ve 34 baba daha önce hiç kullanmadığı halde stres sonrası sigara içmeye başladı. 4 baba alkol bağımlılığına bağlı tedavi görmek zorunda kaldı. Psikolojik sorunlarla başa çıkabilmek için ailelerin %41'nde tedavi döneminde dini ibadetleri yapmada artış olduğu ve türbe ziyaretlerine çok sık gidildiği anlaşıldı. Hastaların %50'sinin kemoterapi sırasında ısırgan otu, bal, pekmez gibi bitki karışımlarından oluşan alternatif tamamlayıcı tedavi aldığı ve bunun sadece %12'sinin doktor bilgisi dahilinde olduğu anlaşıldı. Hastaların %16'sı bu ek tedaviler sayesinde kan değerlerinin düşmediğine ve saçlarının dökülmediğine inandıklarını ifade ettiler. Hastalarımızın %85'inin eğitimlerinde 1–2 yıl gibi bir kayıp yaşandığı görüldü. 38 hastamız tedavi sırasında saçları döküldüğü için ya da peruk kullandıklarından dolayı arkadaşlarının tepkisi ile karşılaştığını ve bu nedenle sosyal ilişkilerde zorluk yaşadıklarını ifade etti. Medikal tedavi ile psikososyal desteğin bir uyum içersinde yürütülmesi kanserde tedavi başarısını artıran önemli bir faktördür. Ülkemizde ulusal olarak geliştirilecek sosyal destek programları ve bu programın yürütüleceği zemini oluşturacak yasal düzenlemelere ihtiyaç vardır.

Anahtar Kelimeler: Kanser, Sosyal, Hizmetler

SP-019

PEDİATRİK ONKOLOJİDE TANI ALMA SÜRESİNE ETKİLİ FAKTÖRLERİN DEĞERLENDİRİLMESİ

Metin Demirkaya, Betül Sevinir, Gülşah Kalay, Utku Aygüneş

Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Pediatrik Onkoloi Bilim Dalı, Bursa

Amaç: Çocuk ve ergenlerin onkolojik tanı alma süresinin tanımlanması ve ortalamadan geç tanı alan hastaların belirlenmesi amaçlandı.

Hastalar ve Yöntem: Merkezimizde Ocak 2005-Aralık 2014 tarihleri arasında lenfoma ve solid tümör tanısı alan çocuk hastalarda ilk yakınma ile onkolojik tanı arasında geçen süre ve süreçler değerlendirildi. Buna göre hastaların yaş, cinsiyet, kitle yerleşimi, başlıca yakınmaları, ilk başvurdukları hekim ve kesin onkolojik tanı aldığı merkezler saptandı. İlk yakınmadan sonra hekime başvuru süreleri, kesin tanı süresi, kaç merkeze başvurdukları belirlendi. Onkolojik tanı sürelerinin tümör yerleşimi, histopatolojik tanı, yaş ve cinsiyet açısından farklı olup olmadığı araştırıldı. Veriler istatistiksel olarak karşılaştırıldı. Bulgular: On yıllık dönemde tanımlanan 759 hastanın verileri incelendi. Hastaların ortalama tanı yaşı 92±67 ay (1 gün-18 yaş) olup %54'ü erkek, %46'sı kız idi. Kitlelerin %36,8'i abdomende, %19'u santral sinir sisteminde, %17,5'i baş boyunda saptandı. Lenfomalar %22 (n: 168), SSS tümörleri %18,3 (n: 139), germ hücreli tümörler %12 (n: 91), nöroblastom %11 (n: 82), böbrek tümörleri %8 (n: 60) oranında gözlendi. İlk yakınmadan sonra doktora başvuru süresi 49±89 gün (1–1125), onkolojik tanı merkezine sevk süresi 45±88 gün bulundu. Onkoloji merkezinde tanı süresi ortalama 28,75±82 gün idi. Ortalama yakınma süresi böbrek tümörlerinde en kısa (20,9 ±42,5 gün), tiroid karsinomlarında en uzun (256±263 gün) bulundu (p: 0,001). Hastaların %5,3'ü (n: 40) birinci basamak sağlık hizmetine, %70,8'i Pediatri uzmanına, %22,6'sı cerrahi branş hekimlerine ilk başvuru yapmıştı. Kemik ve yumuşak doku sarkomu ve nöroblastom tanımlanan hastaların 3–4 farklı merkeze başvurarak benign tanılarla izlendikleri görüldü. İlk başvuru yapılan hekimlerin uzmanlık alanına göre tanı süreleri farklı bulundu (p: 0,03). Bölgemizde kesin tanı alan lenfoma ve solid tümörlü hastaların %4'ü ikinci basamak sağlık merkezlerinde, %1,8'i Eğitim ve Araştırma Hastanelerinde, %92'si Üniversite hastanelerinde tanı almışlardı. Bu çalışma bölgemizde abdominopelvik ve ekstremite yerleşimli pediatrik kanserlerin daha geç sürede tanı aldığını düşündürmüştür.

Anahtar Kelimeler: Pediatrik lenfoma, solid tümörler, tanı gecikmesi

SP-020

OPTİK GLİOM SONUÇLARI: AKDENİZ ÜNİVERSİTESİ ÇOCUK HEMATOLOJİ ONKOLOJİ DENEYİMİ

Koray Yalçın[1], Gülen Tüysüz Kintrup[1], Hilal Akbaş[1], Utku Şenol[2], Saim Kazan[3], Alphan Küpesiz[1], Elif Güler[1]

[1]Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Hematoloji Onkoloji Bilim Dalı
[2]Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyoloji Anabilim Dalı
[3]Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Beyin ve Sinir Cerrahisi Anabilim Dalı

Giriş: Optik sinir tümörleri genellikle on yaşın altındaki çocuklarda görülür, düşük dereceli glial tümörlerdir. Optik gliomlarda klinik belirti ve bulgular tümörün yerleşim yeri ve büyüklüğüne göre değişkenlik gösterir. Nörofibromatosis tip 1 (NF1) ile birlikteliği iyi bilinmektedir ve NF-1 hastası çocukların %15–20'sinde optik gliom saptanmaktadır. Kemoterapi ve özellikle yaşı büyük olan çocuklarda radyoterapi tedavi seçeneklerini oluşturmaktadır.

Materyal Metod: Bu çalışmaya, Kasım 2005-Ocak 2017 arasında Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Hematoloji Onkoloji Bölümünde optik gliom tanısıyla takip ve tedavi edilen 15 hasta alındı. Hastaların klinik özellikleri, NF1 varlığı, başvuru sırasındaki göz muayeneleri, VEP (Visual Evoked Potentials) testi, tümör yerleşimi, uygulanan tedaviler ve seyri değerlendirildi.

Sonuç: Hastaların 8'i kız, 7'si erkek olup ortalama tanı yaşı 64 aydı (4–168 ay). Hastaların 14'ünde (%93) NF1 klinik bulguları mevcuttu. Sekiz hasta NF1 açısından takip edilirken optik gliom tespit edilmişti. Diğer yedi hastada ise baş ağrısı (n=3), sağ kolda kasılma (n=1), göz hareketlerinde bozukluk (n=2) yakınması mevcuttu. Tümör yerleşimi açısından değerlendirildiğinde 2 hastada sadece kiazmatik yerleşim, 6 hastada bilateral optik sinir yerleşimi, bir hastada hipotalamik/kiazmatik yerleşim görülürken, hastaların 6'sında ise optik traktusun tek taraflı tutulduğu tespit edildi. Hastaların tümüne tanı anında ve takiplerinde göz muayenesi, VEP ve yaşı uygun olanlara görme alanı incelemesi yapıldı. Üç hastanın (3/8) görme alanı incelemesinde kayıp, 7 hastanında (7/11) VEP'inde belirgin gecikme saptandı. Görme fonksiyonlarında bozulma izlenen 8 hastaya Vinkristin-Karboplatin kemoterapisi uygulandı. Bu hastaların iki tanesi tedavi altında progresyon gösterdiği için kurtarma tedavisi verildi. Tedavi sonrası sadece bir hastada görmede düzelme saptanırken, bir hasta da görme kaybında artış, altı hastada ise görme kaybında değişiklik saptanmadı. Tümör boyutunda artış olan iki hastanın birine Etoposid ve İfosfamid içeren kemoterapi rejimi diğerine ise radyoterapi uygulandı. Bu iki hasta hastalıklı olarak tedaviyi terk etti. Hastaların 13'ü halen hayatta olup stabil hastalıklı olarak ortalama 45 aydır (1–119 ay) izlemdedir.

Tartışma: Literatürde optik gliom hastalarının yaklaşık üçte birinde NF birlikteliği bildirilirken bu seride bu oran daha yüksek olarak bulundu. Asemptomatik olgular takip edilirken, görme kaybı durumlarında kemoterapi uygulandı. Görmenin korunması bu hastalardaki en önemli tedavi endikasyonlarından biridir. NF1 nedeniyle takip edilen hastaların bu açıdan yakın takibi de önem taşımaktadır.

Anahtar Kelimeler: Nörofibromatosis tip 1, optik gliom, pediatrik

SP-021

GLİOBLASTOMA MULTİFORME SONUÇLARI: AKDENİZ ÜNİVERSİTESİ ÇOCUK HEMATOLOJİ ONKOLOJİ DENEYİMİ

Hilal Akbaş[1], Koray Yalçın[1], Gülen Tüysüz Kintrup[1], İnanç Gürer[2], Mine Genç Özay[3], Saim Kazan[4], Alphan Küpesiz[1], Elif Güler[1]

[1]Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Hematoloji Onkoloji Bilim Dalı
[2]Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Patoloji Anabilim Dalı
[3]Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı
[4]Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Beyin ve Sinir Cerrahisi Anabilim Dalı

Giriş: Glioblastoma Multiforme (GBM) prognozu en kötü olan beyin tümörlerinden birisidir. Beyin tümörleri çocukluk çağında sık görülse de GBM çocukluk çağı beyin tümörlerinin sadece %3–7'sini oluşturmaktadır.

Tedavinin temelini cerrahiyi takiben uygulanan radyoterapi ve kemoterapi oluşturmaktadır. Ancak GBM tedaviye yanıtı oldukça düşüktür. Bu nedenle yeni tedavi arayışları devam etmektedir.

Materyal Metod: Bu çalışmaya, Ağustos 2001-Ekim 2016 tarihleri arasında Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Hematoloji Onkoloji Bölümünde tanı alarak tedavi edilen 9 GBM hastası alındı. Hastaların klinik özellikleri, tanı anındaki Karnofsky Performans Skoru (KPS) ve Nörolojik Fonksiyon Skorları (NFS) ile tedavi yanıtları değerlendirildi.

Sonuçlar: Hastaların 5'i kız, 4'ü erkek olup ortalama tanı yaşı 10'dur (5–15 yaş). Başvuru şikayetleri baş ağrısı (n=5), kusma (n=4), duyu/kuvvet kaybı (n=2), nöbet (n=1) ve gözde kayma (n=1) olarak saptandı. Başvuru anında dört hastada klinik olarak kafa içi basınç artışı bulguları tespit edildi. Hastaların yedisinin KPS %70 ve üzerindeydi, nörolojik bulgularına göre yapılan NFS skorlamasında nörolojik bulgusu olmayan 5 hasta 0 puan, ileri derece bulgusu olan üç hasta 3 puan, bir hasta ise 1 puan aldı. Hastaların yedisinde tümör supratentorial yerleşimliydi. Altı hastada gross total rezeksiyon, iki hastada subtotal rezeksiyon yapılırken, tümörün pons yerleşimli olduğu bir hastada ise sadece biyopsi alınabildi. Hastaların tümüne kraniyal radyoterapi uygulandı. Altı hastaya radyoterapiyle beraber ve sonrasında temazolamid kemoterapisi, iki hastaya ise CCNU-Vinkristin-Prokarbazin-Prednizolone kemoterapisi uygulandı. Relaps/progresyon zamanı medyan 16,5 ay (5–27 ay) olarak bulundu. Bu hastalara değişik kemoterapi protokolleri uygulandı. Hastaların medyan yaşam süresi 18 ay (1–39 ay) olup yaşayan en uzun sağ kalım 39 ay ile halen hastalıklı olarak tedavi alan bir hastada gözlendi.

Tartışma: Glioblastoma multiforme nadir görülen ve prognozu çok kötü olan bir tümördür. Literatürde medyan yaşam süresi 13,5 ay ile 43 ay arasında değişmektedir. Tanı anındaki performans skoru ve nörolojik defisitlerin prognoza etkili olduğu yönünde çalışmalar vardır. Bu serideki en uzun yaşam süresine sahip iki hastanın (36 ve 39 ay) da KPS %90, NFS 0 olması bu hipotezi desteklemektedir. Yaşam beklentisi halen kısa olan bu tümörde yeni tedavi ajanlarına ihtiyaç devam etmektedir.

Anahtar Kelimeler: Glioblastoma Multiforme, nörolojik fonksiyon, pediatrik

SP-022

AKUT LÖSEMİLİ ÇOCUKLARDA AKRABA DIŞI DONÖR İLE EX-VİVO T-HÜCRE DEPLESYONU YAPILMIŞ HAPLOİDENTİK DONÖRDEN YAPILAN KÖK HÜCRE NAKLİ SONUÇLARININ KARŞILAŞTIRILMASI

Fatih Erbey[1], Arzu Akçay[1], Didem Atay[1], Ercüment Ovalı[2], Gülyüz Öztürk[1]

[1]Acıbadem Üniversitesi Tıp Fakültesi, Pediatrik Hematoloji/Onkoloji & KIT Ünitesi, Atakent Hastanesi, İstanbul
[2]Acıbadem Üniversitesi Tıp Fakültesi, Hematoloji Bilim Dalı, Kozyatağı Hastanesi, İstanbul

Allojeneik hematopoetik kok hücre nakli (HKHN) akut lösemiler de küratif bir tedavi olup, kardeş donör yokluğunda alternatif donörlerden yapılan nakiller ile giderek artan oranda başarı sağlanmaktadır. Bu çalışmada çocukluk çağı akut lösemilerinde akraba dışı vericilerden (MUD) yapılan nakiller ile haploidentik vericilerden yapılan nakil sonuçları karşılaştırılmıştır.

Çalışma tek merkezli, retrospektif bir çalışmadır. Mayıs 2011 ile Aralık 2015 tarihleri arasında allojeneik nakil yapılan, akut lösemi tanılı çocuklar çalışmaya dahil edilmiş olup, Aralık 2016 tarihine kadar olan izlem sonuçları verilmiştir.

MUD nakillerde hazırlama rejimi ağırlıklı olarak busulfan (16 mg/kg), siklofosfamid (120 mg/kg) ve ± ATG (15 mg/kg)'den oluşuyordu. Sadece 2 hasta TBI temelli hazırlama rejimi aldı. Haploidentik nakillerde ise hazırlama rejimi, ATG (20 mg/kg), fludarabin (120 mg/m2), tiotepa (10 mg/kg) ve melfalan (140 mg/m2)'dan oluşuyordu. Ayrıca tüm haploidentik nakillere post-transplant lenfoproliferatif hastalığı önlemek amacıyla rituximab (375 mg/m2,-1. günde), GVHH'nı önlemek ve engrafmana destek sağlamak amacıyla da mezenkimal kök hücre (1 MU/kg,-1. günde) verildi. Haploidentik donörlerden-2 ve-1. günlerde elde edilen periferik kök hücre (PKH) ürününden ex-vivo olarak CliniMACS cihazı ile T-hücre deplesyonu yapıldı.

Hasta ve nakillerin özellikleri tablo 1'de verilmiştir. Haploidentik nakillerde MUD nakillere göre CR2 ve üzeri olan hastalar daha fazla idi. HKHN klinik sonuçları tablo 2'de verilmiştir. Bakteriyal enfeksiyonlar, MUD nakillerde Haploidentik nakillere göre anlamlı olarak daha fazla idi. Engrafman, akut ve kronik GVHH, VOD, hemorajik sistit, diğer enfeksiyonlar ve relaps açısından iki grup arasında fark yoktu.

3 yıllık OS, MUD nakillerde %59,4, Haploidentik nakillerde ise %70,6 idi. Aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildi (log rank 0,33). 3 yıllık DFS, MUD nakillerde %70,8, Haploidentik nakillerde ise %85,2 idi. Aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildi (log rank 0,21). TRM, MUD nakillerde %21,8, Haploidentik nakillerde ise %17,7 idi. MUD ve Haploidentik nakillerde TRM açısından fark anlamlı değildi. MUD nakillerin 13 (%40,6)'ü, haploidentik nakillerin 5 (%29,4)'i öldü. En sık ölüm sebebi her iki grupta lösemi relapsı idi (6 MUD, 2 haploidentik).

Sonuç olarak 3 yıllık OS ve DFS, haploidentik nakillerde daha başarılı gibi görünmekle birlikte, istatistiksel olarak anlamlı değildi. Yine TRM, haploidentik nakillerde daha az olmasına rağmen istatistiksel olarak anlamlı değildi.

Nakil öncesi hastaların özelliklerine bakıldığında haploidentik nakil yapılan grubun MUD grubuna göre daha fazla CR2 ve üzeri hasta içeriyor olması, haploidentik naklin MUD'a göre daha başarılı olabileceğini düşündürmektedir. Bu sonucun desteklenmesi açısından daha ileri çalışmalara gereksinim olduğu kanısındayız.

Anahtar Kelimeler: haploidentik hematopoetik kök hücre nakli, çocuk, akut lösemi

Tablo 1. Hasta ve nakillerin özellikleri

	MUD (n)	*Haploidentik (n)*	*p değeri*
Hasta sayıuları	32	17	
Ortalama yaş	9,16	11,24	0,694
Kız Erkek	10 22	4 13	0,569
ALL AML	22 10	12 5	0,894
CR1 ≥CR2	16 16	4 13	0,073
Remisyonda kalma süresi <3 ay ≥3 ay	 9 23	 6 11	0,604
ABO Uygun ABO Uygunsuz	10 22	12 5	0,008
Kök hücre kaynağı Kemik iliği Periferik kan Kordon kanı	23 8 1	- 17 -	
Hazırlama rejimi Myeloablatif Non-myeloablatif	32 -	- 17	
GVHH proflaksisi CSA CSA + Mtx CSA + MMF MMF	20 7 5 -	 1–6 10	

Tablo 2. HKHN klinik sonuçları

	MUD (n)	*Haploidentik (n)*	*p değeri*
Engrafman var Engrafman yok	28 4	15 2	0,940
Graft yetmezliği var Graft yetmezliği yok	5 27	2 15	0,713
Engrafman sendromu var Engrafman sendromu yok	21 11	7 10	0,100
Akut GVHH var Akut GVHH yok	20 12	6 11	0,069
Kronik GVHH var Kronik GVHH yok	8 24	4 13	0,909
VOD var VOD yok	5 27	2 15	0,713
Hemorajik sistit var Hemorajik sistit yok	11 21	3 14	0,217
Bakterial enfeksiyon var Bakterial enfeksiyon yok	28 4	8 9	0,002
Fungal enfeksiyon var Fungal enfeksiyon yok	8 24	3 14	0,557
CMV reaktivasyonu var CMV reaktivasyonu yok	19 13	13 4	0,231
Diğer viral enf. var Diğer viral enf. yok	16 16	10 7	0,556
Relaps var Relaps yok	9 23	2 15	0,274
TRM var TRM yok	7 25	3 14	0,727
Yaşiyor Öldü	19 12	12 5	0,438

Onkoloji Hemşireliği
Sözel Bildiriler

SH-01

SİSTEMİK TEDAVİ UYGULANAN KANSERLİ BİREYLER İÇİN ONLİNE EĞİTİM PROGRAMI GELİŞTİRİLMESİ VE PROGRAMIN ETKİNLİĞİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ- İKİNCİ AŞAMA SONUÇLARI

Hicran Bektaş[1], Hasan Şenol Coşkun[2], Fatma Arıkan[1], Keziban Özcan[3], Aysel Tekeli[3], Yasemin Kondak[3], Simge Kalav[1], Elçin Yangeç[3]

[1]Akdeniz Üniversitesi Hemşirelik Fakültesi İç Hastalıkları Hemşireliği Anabilim Dalı
[2]Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı
[3]Akdeniz Üniversitesi Hastanesi

Amaç: Bu çalışmanın birincil amacı sistemik tedavi uygulanan kanserli bireyler için online eğitim programı geliştirilmesi ve bu programın geçerliğinin sınanması; ikincil amacı online eğitim programının semptom kontrolü, yaşam kalitesi, öz-etkililik ve depresyon üzerine etkisinin değerlendirilmesidir.

Gereç ve Yöntem: Çalışmanın uygulanabilmesi için etik ilkeler doğrultusunda izinler alınmıştır. Birinci aşamada sistemik kemoterapi tedavisi uygulanan hastaların eğitim gereksinimleri değerlendirilerek, gereksinimler ve kanıta dayalı rehberler doğrultusunda online eğitim programı hazırlanmış ve uzman görüşleri alınmıştır. İkinci aşamada sistemik kemoterapi tedavisi uygulanan 30 kontrol ve 30 girişim grubuna randomizasyon yapılmış, hastalar sadece kemoterapi eğitimi (kontrol grubu) ya da kemoterapi eğitimi ile birlikte online eğitim programı (girişim grubu) alacak şekilde rastgele atanmıştır. Değerlendirmeler başlangıçta ve 3 ay sonrasında Rotterdam Semptom Checklisti, EORTC QLQ-C30 Yaşam Kalitesi Ölçeği, Hastaların Kullandığı Sağlığı Geliştirme Stratejileri Ölçeği ve Beck Depresyon Ölçeği kullanılarak yapılmıştır. Araştırmanın analizinde tanımlayıcı istatistikler, t-testi, one-way ANOVA, tekrarlı ölçümlerde varyans analizi, ki-kare testleri kullanılmıştır.

Bulgular: Araştırma kapsamına alınan girişim ve kontrol grupları sosyo-demografik ve hastalık özellikleri bakımından istatistiksel açıdan benzer niteliklere sahip bulunmuştur ($p>0,05$). Hastaların web sitesinde en sık ziyaret ettikleri sayfaların kemoterapiye bağlı görülen sorunlar/öneriler olduğu belirlenmiştir. Yapılan analiz sonucunda Rotterdam Semptom Checklisti alt boyutlarından fiziksel semptom, psikolojik rahatsızlık, aktivite düzeyi alt boyutları ile toplam ölçek puanı; EORTC QLQ-C30 Yaşam Kalitesi Ölçeği'ne göre kavrama fonksiyonu, fonksiyonel sağlık skoru, semptom skoru, duygusal fonksiyon skoru ve toplam puan skoru arasında ölçümler arası anlamlı farklılık saptanmıştır ($p<0,05$). Girişim ve kontrol grupları arasındaki farkın anlamlı olduğu ve araştırmanın başlangıcından sonuna kadar olan izlem süresince değişimin istatistiksel yönden önemli olduğu görülmüştür. Çalışmamızda, web sitesinde yer alan bilgilerin kaliteli, uygun ve kullanılabilir olduğu saptanmıştır. Proje kapsamında hazırlanan web sitesi içeriği www. kanseregitim. com adresinden yayına alınmış ve Türkiye'deki tüm kanserli bireylerin erişimine açılmıştır. Ayrıca projenin uygulandığı üniversite hastanesinin web sitesine proje adresi link olarak eklenecektir.

Sonuç: Bu proje çıktıları kanserli bireylerde semptom yönetimi bilgisinin gelişmesi ve hastalığa karşı özbakımı güçlendirme konusunda bir rehber olarak kullanılabilir. Kanser ve diğer kronik hastalıklarla ilgili multidisipliner ekip işbirliği ile hazırlanan web siteleri ve eğitim broşürleri geliştirilmelidir.

Bu araştırma projesi TÜBİTAK 1001 Programı kapsamında desteklenmiştir (Proje No: 113S924).

Anahtar Kelimeler: Kanser, online eğitim, semptom yönetimi

SH-02

KANSERLİ HASTANIN BESLENME DEĞERLENDİRMESİNDE KULLANILAN YÖNTEMLERİN ETKİNLİĞİ

Fatma Akbulak, Gülbeyaz Can

İstanbul Üniversitesi, İç Hastalıklar Hemşireliği Anabilim Dalı, İstanbul

Tanımlayıcı nitelikte olan bu çalışma, kanserli hastanın beslenme durumunun değerlendirmede kullanılan yöntemlerin hemşirelik bakımı açısından kullanılabilirliğini ve etkinliğini değerlendirmek amacıyla planlanmıştır. Ocak 2011-Mayıs 2011 tarihleri arasında 401 hastasının katılımıyla gerçekleştirilen bu çalışmada veri toplama aracı olarak Hasta Tanım Formu, Skorlu Hasta Esaslı Subjektif Global Değerlendirme (PG-SGA), Mini Beslenme Değerlendirmesi Kısa Form (MNA-SF), Malnutrisyon Tarama Aracı (MST) kullanılmıştır. Verilerin dağılımı tanımlayıcı istatistikler ve sonuçların karşılaştırılmasında Ki-kare testi kullanılmıştır. Değerlendirme araçlarına ilişkin duyarlılık ve özgüllük çalışmaları yapılmıştır. İstatiksel sonuçlarda $p<0,05$'ten küçük olması anlamlılık düzeyi olarak kabul edilmiştir. Tümü kemoterapi alan hastaların %78'i 40–69 yaş grubunda, %57,6'ı kadın, %82,3'ü evli, %41,9'u ev hanımı ve %30,7'i meme kanseri ile tedavi gören hastaydı. PG-SGA, MNA-SF ve MST'ye göre beslenme durumu dağılımı farklılık gösteren hastalarımızın PG-SGA'ya göre iyi beslenmiş grubunda olanların %44,4'ü, malnutrisyon açısından riskli olanların %69,3'ü; ağır malnutrisyonlu olanların %60,7'si MNA-SF'e göre benzer gruptaydı. (PG-SGA, MNA-SF ve MST'ye göre beslenme durumu dağılımı farklılık gösteren hastalarımızın, PG-SGA ve MNA-SF aynı guruplarda benzer sonuçlar gösteriyordu) PG-SGA ve MNA-SF'e göre iyi beslenmiş hastaların %94,4'ü ve %86,8'inin MST'ye göre malnutrisyon olmayan hasta grubunda yer alırken, PG-SGA ve MNA-SF'e göre malnutrisyonlu olan hastaların %83,3 ve %82,7'sinin MST'ye göre malnutrisyon açısından riskli hasta grubunda yer aldığı saptanmıştır. PG-SGA, MNA-SF ve MST değerlendirme araçlarının bire bir duyarlılık ve özgüllük değerleri karşılaştırıldığında ise MNA-SF'in PG-SGA'ya (%86,6) göre özgüllük, MST'nin PS-SGA (%94,4) ve MNA-SF'e (%86,8) göre duyarlılık değerinin yüksek olduğu belirlenmiştir. Üç değerlendirme aracı kulanılarak beslenme durumunun hasta özelliklerine etkisi incelendiğinde ise değerlendirmelerde araçlar arasında fark olduğu saptanmıştır. Sonuç olarak kullanım amacına dayanarak üç araçta kanser hastalarının beslenme durumunun değerlendirilmesinde kullanılabilir.

Anahtar Kelimeler: Beslenme, Malnutrisyon, PG-SGA, MNA-SF, MST

SH-03

KANSER HASTALARINDA KANITA DAYALI NON-FARMAKOLOJİK SEMPTOM YÖNETİMİ: SİSTEMATİK LİTERATÜR İNCELEMESİ

Aynur Açıkgöz[1], Arzu Akman Yılmaz[2]

[1]Abant İzzet Baysal Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hatanesi
[2]Abant İzzet Baysal Üniversitesi Bolu Sağlık Yüksek Okulu

Amaç: Araştırmanın amacı kanser hastalarında semptom yönetiminde kullanılabilecek kanıta dayalı non-farmakolojik uygulamalara ilişkin literatürde yer alan çalışmaları incelemektir.

Yöntem: Sistematik literatür taraması hemşirelik ile ilgili yayınlara sıklıkla ulaşılabilen, araştırmacıların çalışma ortamında online erişim olanağı olan beş veri tabanında (MEDLINE, Clinical Key, OVID, Science Direct ve ProQuest) "non-pharmacological interventions and cancer", "non-pharmacological interventions and nursing" ve "symptom management and cancer" anahtar kelimeleri kullanılarak yapılmıştır. İncelemeye konu ile ilgili 2006–2016 yılları arasında yayınlanmış, İngilizce, tam metin ulaşılabilen ve non-farmakolojik semptom yönetimine ilişkin hemşirelik uygulamalarını içeren çalışmalar dahil edilmiştir. Tarama sırasında anahtar kelimelere göre veri tabanında önerilen 24796 sonuçtan öncelikle çalışmaların başlıklarına göre konu ile ilgili olup olmadığına ilişkin bir ayrıştırma yapılmış, konu ile ilgili olabileceği düşünülen 6687 çalışmanın özetleri gözden geçirilmiş ve daha sonra araştırma kriterlerini içeren konu ile doğrudan ilgili olduğu belirlenen 57 çalışma araştırmanın amacı doğrultusunda detaylı bir şekilde incelenmiştir. Sonuç olarak 48 çalışma ayrıntılı olarak incelenmiş ve çalışmaya dahil edilmiştir.

Bulgular: Yapılan sistematik incelemeye göre literatürde daha çok yorgunluk, ağrı, bulantı/kusma, anksiyete, nefes darlığı, oral mukozit, uykusuzluk ve sıcak basması ile ilgili semptomların yönetimine ilişkin çalışmaların yer aldığı görülmüştür. Bu semptomların yönetimi için ise sıklıkla fiziksel egzersiz (14 çalışma), akupunktur (12 çalışma), müzik terapisi (10 çalışma) akupres (3 çalışma) masaj (3 çalışma) ve terapötik dokunma (2 çalışma) gibi non-farmakolojik yöntemlerin sıklıkla hemşireler tarafından farklı sürelerle, tek bir girişim ya da kombine olarak uygulandığı belirlenmiştir. Çalışmaların daha çok yurtdışı kaynaklı olduğu, akupres, akupunktur gibi ileri düzey eğitim gerektiren uygulamalara son 5 yıl içinde daha fazla ağırlık verildiği, Randomize Kontrollü Çalışmaların sayısının daha az olduğu saptanmıştır. Çalışmalar sonucunda kanserde semptom yönetiminde kullanılan fiziksel egzersiz, akapunktur, müzik terapisi, akupres, masaj ve tarapötik dokunma gibi non-farmakolojik yöntemlerin etkili olduğu ancak yeni yapılacak olan çalışmalarla kanıt düzeylerinin desteklenmesi gerektiği belirtilmiştir.

Sonuç: Sonuç olarak, kanser hastalarının deneyimlediği çeşitli semptomların yönetiminde farklı non-farmakolojik hemşirelik uygulamaları, farklı yöntemlerle uygulanabilmektedir. Ancak kanıt düzeyi yüksek olan randomize kontrollü çalışmalara gereksinim vardır ve ülkemizde akupunktur gibi etkinliği kanıtlanmış uygulamaların hemşireler tarafından uygulanmasına ilişkin yasal düzenlemelerin gerçekleştirilmesi önemlidir.

Anahtar Kelimeler: non-farmakolojik yöntemler, kanser, semptom yönetimi, hemşirelik, kanıta dayalı uygulamalar

SH-04

KANSERLİ YAŞLI BİREYLERDE AKUPRESİN KANSERLE İLİŞKİLİ YORGUNLUĞA ETKİSİ

Ülkü Özdemir, Sultan Taşcı

Erciyes Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi, Hemşirelik Bölümü, İç Hastalıkları Hemşireliği Anabilim Dalı, Kayseri

Amaç: Bu çalışma, kanserli yaşlı bireylerde akupresin kanserle ilişkili yorgunluk şiddetine ve düzeyine etkisini incelemek amacıyla yapılmıştır.

Gereç Yöntem: Çalışma, kantitatif araştırmanın kontrol gruplu ön test-son test randomize kontrollü çalışma deseni ve kalitatif araştırmanın yarı yapılandırılmış derinlemesine görüşme yöntemi kullanılarak yapılmıştır. Çalışma bir üniversite hastanesinin hematoloji ve medikal onkoloji polikliniklerinde 65 yaş ve üstü, araştırmaya dahil edilme ölçütlerine uyan 15'i müdahale, 16'sı kontrol grubunda, toplam 31 hasta ile tamamlanmıştır.

Veriler; Hasta Tanıtım Formu, Visual Analog Skala (VAS), Piper Yorgunluk Ölçeği, yarı yapılandırılmış "Akupres Deneyimi Hasta Görüşleri Formu" kullanılarak toplanmıştır. VAS, bir ucu 0, diğer ucu 10 yazan 10 cm'lik bir cetveldir. 0–3 puan hafif yorgunluğu, 4–6 puan orta dereceli yorgunluğu, 7–10 puanlar ise şiddetli yorgunluğu göstermektedir. Piper yorgunluk ölçeğinden elde edilen puanların yüksek olması, algılanan yorgunluk düzeyinin yüksek olduğunu göstermektedir. Piper yorgunluk ölçeğinin Türk toplumu için geçerlik ve güvenirlik çalışması Can (2001) tarafından yapılmış ve cronbach alfa kat sayısı 0,94 olarak belirtilmiştir. Bu çalışmadaki cronbach alfa kat sayısı birinci izlemde 0,79, ikinci izlemde 0,94 olarak belirlenmiştir.

Müdahale grubuna, araştırmacı tarafından eğitim verilerek hasta ya da bakım vericisi tarafından akupres uygulaması ve uygulama sonunda araştırmacı tarafından derinlemesine görüşme yapılmıştır. Kontrol grubuna herhangi bir girişim uygulanmamıştır. Etik kurul onayı ve bireylerden yazılı bilgilendirilmiş gönüllü olur alınmıştır. Kantitatif veriler IBM SPSS Statistics for Windows, 22,0 istatistik paket programı ile değerlendirilmiştir. İstatistiksel anlamlılık düzeyi için $p < 0,05$ değeri kabul edilmiştir. Kalitatif veriler, betimsel ve içerik analiz yöntemleri ile analiz edilmiştir.

Bulgular: Müdahale grubundaki bireylerin ikinci izlemde, VAS ve Piper Yorgunluk Ölçeği'nin bilişsel/ruhsal alt boyutu dışındaki alt boyutları ve toplam puan ortalamalarının azaldığı belirlenmiştir ($p<0,05$). Kontrol grubundaki bireylerde ikinci izlemde VAS ve Piper Yorgunluk Ölçeği puan ortalaması arasındaki fark anlamlı bulunmamıştır ($p>0,05$).

Müdahale grubundaki bireylerin birinci izlemi ile kontrol grubundaki bireylerin birinci izlemindeki VAS ve Piper yorgunluk ölçeği puan ortalamaları arasındaki fark anlamlı değilken ($p>0,05$), müdahale grubundaki bireylerin ikinci izlemi ile kontrol grubundaki bireylerin ikinci izlemindeki VAS ve Piper yorgunluk ölçeği'nin bilişsel/ruhsal alt boyutu dışındaki alt boyutlarında ve toplam ölçek puanı ortalamaları arasındaki fark anlamlı bulunmuştur ($p<0,05$). Çalışmanın kantitatif bulguları, kalitatif bulgularıyla desteklenmektedir.

Sonuç: Sonuç olarak, kanserli yaşlı bireylerde kanserle ilişkili yorgunluğun azaltılmasında akupres, kolay uygulanabilir ve tolere edilebilir, ciddi yan etkisi olmayan bir yöntem olarak hastalara önerilebilir.

Anahtar Kelimeler: Akupres, kanser, yorgunluk, yaşlı bireyler, hemşirelik.

SH-05

"HİÇ BİRŞEY EŞİMİN SAĞLIĞINDAN DAHA ÖNEMLİ DEĞİL": ERKEKLERİN MASTEKTOMİ VE ALOPESİ SONRASI EŞLERİNİN GÖRÜNÜMLERİNE İLİŞKİN ALGILARI

Ayla Gürsoy[1], Sema Koçan[2], Cemile Aktuğ[3]

[1]Karadeniz Teknik Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Cerrahi Hastalıklar Hemşireliği Ana Bilim Dalı, Trabzon
[2]Recep Tayyip Erdoğan Üniversitesi, Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksekokulu, Rize
[3]Gümüşhane Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Gümüşhane

Amaç: Çalışmanın amacı erkeklerin, mastektomi ve alopesi sonrası eşlerinin görünümlerine ilişkin algılarını saptamaktır.

Materyal-metod: Hastaların iletişim bilgilerine Doğu Karadeniz Bölgesi'ndeki iki farklı ilin üniversite hastanelerinin günü birlik kemoterapi ünitelerinin hasta kayıtlarından ulaşıldı. Örneklem ölçütlerine uyan eşler hastaneye davet edildi. Eşleri mastektomi olmuş ve kemoterapiden dolayı alopesi deneyimlemiş 16 erkekle görüşüldü. Veriler yarı-yapılandırılmış görüşme yöntemi ile toplandı, araştırma nitel araştırma desenine uygun olarak planlandı ve veriler *"Yorumlayıcı Fenomenolojik Analiz"* yöntemi kullanılarak değerlendirildi.

Bulgular: Erkekler eşlerinin görünümündeki değişimden farklı şekillerde etkilendiler. Erkekler ameliyat sonrası eşlerini ilk kez görmeyi zor bir deneyim olarak tanımladılar. Ancak zaman içinde erkekler eşlerinin sağlıklı olmasını memesi ve saçının olmayışından daha çok önemsediler. Çoğu erkek bu süreçte eşlerine nasıl davranacaklarını bilemedikleri belirttiler. Erkekler eşlerinin yaşadığı hastalık sürecinin ilişkilerini daha da güçlendirdiğini ve diğer insanlarla olan ilişkilerini olumsuz etkilemediğini ifade ettiler. Analiz sonucunda iki ana tema oluşturuldu: *değişim ile yüzleşme, şimdi eşim ve ben.*

Sonuç: Mastektomi ve kemoterapiye bağlı olarak eşlerinin görünümündeki değişiklik erkekleri psikolojik, duygusal ve sosyal açıdan farklı şekillerde etkiledi. Meme kanseri tedavi yöntemleri sadece kadınların fiziksel, emosyonel ve psikososyal açıdan olumsuz deneyimler yaşamasına sebep olmakla kalmayıp, kadınların eşlerinde de bu süreçte zorlanmalar meydana getirmektedir. Bu alanda çalışan hemşirelerin hastalarla tedavi ve bakımın tüm aşamalarında etkileşim halinde oldukları göz önüne alındığında, meme kanseri olan evli hastaların eşlerine yönelik duygusal destek sağlayıcı hemşirelik girişimlerinin planlanması hem hastanın hem de eşinin bu süreçte yaşantısına uyumu açısından yarar sağlayacaktır. Çalışma meme kanseri olan kadınların beden imajına yönelik hemşirelik girişimlerini geliştirmeye de katkı sağlayacaktır ve eşin deneyimlerinin bilinmesi bir destek sistemi olarak eşi yapılandırırken kullanılabilir. Araştırma sonuçları meme bakım hemşirelerinin danışmanlık hizmetlerini planlamalarını da katkı sağlayacaktır. Meme kanseri tanı ve tedavi sürecinin sadece hastayı değil eşini de etkilediği göz ardı edilmemeli ve bakım sadece hasta üzerine odaklanmamalıdır. Çalışmadan elde edilen bilgi ameliyat sonrası hastanın yanında eşinin de hangi konularda desteklenmesi gerekliliğine açıklık kazandırdı. Çalışma sonuçları sağlık profesyonellerine eşlerin bu süreçte neler düşündüklerini ve hissettiklerini anlamada yardımcı olabilir. Bu bilgi psikososyal bakımı planlamada yol gösterici olarak kullanılabilir.

Anahtar Kelimeler: Alopesi, deneyim, eşler, mastektomi, meme bakım hemşireliği, nitel araştırma.

SH-07

KANSERLİ HASTALARIN PSİKOLOJİK DAYANIKLILIK DÜZEYLERİ VE TRAVMA SONRASI BÜYÜME YAŞAMA DURUMLARI

Sultan Kav[1], Akile Karaaslan Eşer[1], Ebru Akgün Çıtak[1], Banu Çevik[1], Hatice Özençakır[2], Bedriye Erten[2], Ümmühan Türkay[2]

[1]Başkent Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Hemşirelik Bölümü
[2]Başkent Üniversitesi Ankara Hastanesi Tıbbi Onkoloji Polikliniği Ayaktan Tedavi Ünitesi

Amaç: Psikolojik dayanıklılık, kişinin olumsuz koşulların üstesinden başarıyla gelebilme ve yeni duruma uyum sağlayabilme yeteneğidir. Travma sonrası büyüme ise; yüksek derecede zorlayıcı yaşam olayları ile mücadele sonucu oluşan olumlu değişiklikler şeklinde tanımlanmaktadır. Hayatı tehdit eden bir sağlık sorunu olarak algılanan kanser tanısı ve hastalık süreci bireylerde yoğun strese neden olabilmektedir. Bu çalışmada amaç kanserli hastaların psikolojik dayanıklılık düzeyleri ve travma sonrası büyüme yaşama durumlarını belirlemektir.

Gereç ve Yöntem: Araştırma Başkent Üniversitesi Ankara Hastanesi Tıbbi Onkoloji Polikliniği Ayaktan Tedavi Ünitesinde gerçekleştirilmiştir. Kanser tanısı ile tedavi gören, 18 yaşının üstünde, okuma ve yazma bilen ve sözel iletişim kurulabilen, kemoterapi tedavisinin ilk kürünü almış, çalışmaya katılmaya gönüllü bireyler araştırmanın örneklemini oluşturmaktadır. Şu ana kadar 45 bireye ulaşılmıştır, veri toplama süreci devam etmekte olup 200 bireye ulaşılması hedeflenmektedir.

Verilerin toplanmasında soru formu, "Yetişkinler İçin Psikolojik Dayanıklılık Ölçeği" ve "Travma Sonrası Büyüme Envanteri" kullanılmıştır. Elde edilen veriler, uygun istatistiksel yöntemlerle analiz edilmiştir.

Bulgular:Çalışmaya katılan bireylerin 77,8'i kadın, %62,2 si evli, %40'ı ilkokul mezunu, çoğunluğu over (%40) ve meme kanseri (%24,4) tanısı ile tedavi gören bireyler oluşturmuştur. Yetişkinler İçin Psikolojik Dayanıklılık Ölçeği ortalama puanı 127,35 ±19,45 ve Travma Sonrası Büyüme Envanteri ölçek toplam puan ortalaması 64,22±20,07 ve ölçeğin alt maddeleri olan benlik algısında değişim puan ortalaması 32±11,0, yaşam felsefesinde değişim puan ortalaması 16,82±6,8 ve başkaları ile ilişkide değişim puan ortalaması 15,4±5,1 'dir. Medeni durum ile travma sonrası büyüme ölçeği arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmuş ancak cinsiyet, eğitim durumu ve hastalığın tanısı ile travma sonrası büyüme envanteri arasında anlamlı bir ilişki yoktur. Çalışmamızda bireylerin yaş, cinsiyet medeni durum, eğitim durumu ve hastalık tanısı ile Yetişkinler İçin Psikolojik Dayanıklılık Ölçeği arasında anlamlı bir ilişki bulunmamıştır.

Sonuç: Çalışmamızda kanser hastalarının psikolojik dayanıklılık düzeyi ve kanser tanısına bağlı travmatik yaşantı sonrasında büyüme envanteri yüksek bulunmuştur.

Anahtar Kelimeler: Kanser, Psikolojik Dayanıklılık, Travma Sonrası Büyüme, Hemşirelik

SH-08

5-FLUOROURASİL İLİŞKİLİ KARDİYOTOKSİTENİN DEĞERLENDİRİLMESİ

Nesrin Topaloğlu, İnci Karabek, Suzan Çevik, Muslih Ürün, Yüksel Ürün
Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi

Giriş-Amaç: 5-fluorourasil antimetabolit grubu kemoterapötik ajanlardan olup birçok kanserin tedavisinde kullanılmaktadır. Genel olarak iyi tolere edilmesine karşın, kemik iliğinde baskılanma, bulantı-kusma, saç dökülmesi, ishal gibi yan etkiler sık görülmektedir. Bunun yanında daha az görülen ancak daha ciddi seyredebilen vazospastik angina, akut koroner sendrom, kardiyomiyopati, kalp yetmezliği, aritmiler ve ani kardiyak ölüm gibi kardiyak yan etkiler de görülebilmektedir. Biz bu çalışmada 5-fluorourasilin kardiyak toksitesini değerlendirmeyi amaçladık.

Gereç ve Yöntem: Çalışmaya Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Onkoloji Kliniği'nde Kasım 2015-kasım 2016 tarihleri arasında yatarak 5-fluorourasil tedavisi alan 66 hasta alındı. Hastaların tedavi öncesi bazal kardiyak değerlendirmesi ve tedavi süresince kardiyak açıdan takipleri yapıldı.

Bulgular:Çalışmaya alınan 66 hastanın 23'i (%34) kadın ve 43'ü (%66) erkekti. Hastaların ortanca yaşı 56 (aralık: 23–78) idi. Hastaların %43 ü mide kanseri olup, en sık dozitaksel, sisplatin ve 5-florourasil (DCF) tedavisi verildi. Hastalar komorbiditeler açısından değerlendirildiğinde en sık dm (%25), ht (%22) ve askh (%14) gözlendi. hastaların %28'sinde sigara içme öyküsü mevcuttu.

Tedavi sırasında 5 hastada kardiyotoksite gözlendi (%7). dört hastada (%6) bradikardi (kalp tepe atımı: 50 ve altı), bir hasta da ise göğüs ağrısı gelişti, üç hastanın tedavisine ara verildi. iki hasta da ise tedavi değişikliğine gidildi. Tedaviye bağlı mortalite gözlenmedi. Bradikardi gelişen dört hastanın ikisinde ve tedavi değişikliğine gidilen iki hasta da koroner arter hastalığı öyküsü mevcuttu.

Sonuç: Kardiyotoksiteye neden olan bir çok kemoterapötik ajan vardır. 5-fluorourasil antrasiklinden sonra en sık kardiyak yan etkisi olan kemoterapötik ilaçtır. (%1–19) tam mekenziması bilinmemekle beraber vazospazm miyokardit endotel sitotoksisite trombojenik etki ile kardiyotoksite yaptığı düşünülüyor. En sık semptom ve bulgu göğüs ağrısı ve ekg değişikliğidir. Kardiyotoksisite 5-fluorourasilin ender görülen fakat ciddi yan etkilerindendir. Tedavisi sırasında dikkatli kardiyak monitorizasyon ve yakın takip gerekir.

Anahtar Kelimeler: 5-fu, bradikardi, kardiyotoksite

SH-09

KANSER TEDAVİSİ GÖRMÜŞ ADÖLESANLARIN SAĞLIKLI YAŞAM BİÇİM DAVRANIŞLARI İLE YAŞAM KALİTELERİNİN İNCELENMESİ

Nuray Demir[1], Medine Yılmaz[2], Esin Açıkel[1], Mehmet Kantar[1], Nazan Çetingül[1]
[1]Ege Üniversitesi
[2]İzmir Katip Çelebi Üniversitesi

Amaç: Bu araştırmanın amacı kanser tedavisi görmüş adölesanların sağlıklı yaşam biçim davranışları ile yaşam kalitelerinin incelenmesidir.

Yöntem: Tanımlayıcı ve ilişkisel tipteki bu araştırma bir üniversite hastanesinin pediatrik onkoloji polikliniğinde izlenen, aktif kanser tedavisi en az 6 ay önce bitmiş 12 yaş ve üzerinde olan kanser tanılı çocuk/adölesanlardan oluşmuştur. Araştırma örneklemini 7 Kasım 2016–7 Ocak 2017 tarihleri arasında polikliniğe izlem için başvuran toplam 53 adölesan oluşturmuştur. Adölesanların sağlığı geliştiren davranışlarını ölçmek için Adölesan Yaşam Biçimi (AYB) Ölçeği kullanılmıştır. AYB Ölçeği II, 44 madde ve 7 alt ölçekten oluşan 4'lü likert tipte bir ölçektir. Ölçekten minumum 44, maximum 176 puan alınmaktadır. Yaşam kalitesini ölçmede, adölesanların bedensel, ruhsal ve sosyal yaşantılarını herhangi bir hastalığa bağlı olmaksızın değerlendiren Kiddo-KINDL kullanılmıştır. Ölçeğin altı alanı (bedensel iyilik, ruhsal iyilik, özsaygı, aile, arkadaş ve okul) vardır. Ölçekten alınan puanlar arttıkça algılanan yaşam kalitesi de iyileşmektedir. İstatistik analizde sayı, yüzde, aritmetik ortalama, t-testi, korelasyon analizi kullanılmıştır.

Bulgular: Araştırmaya katılan adölesanların yaş ortalaması 17,09±2,98'dir (min-max: 13–18). Adölesanların %35,8'i (n=19) kız, %64,2'si (n=34) erkektir. Tamamı En az 8 ay önce kürünü tamamlamışlardır. Adölesanların en sık sırasıyla Hodgkin Lenfoma (%26,4), ALL-AML (%13,2),'Ewing sarkom (%11,3) tanısına sahip oldukları görülmüştür. Adölesanların %22,6'sının 12 yaşında, %20 ,8'inin 11 yaşında tanı aldıkları belirlenmiştir. Yaşam biçimi ölçek puanının 125,11 ±12,99 (94–158), alt ölçeklerde Sağlık Sorumluluğu puanı 17,54 ±2,88, Fiziksel aktivite puanı 14,77±3,82, Beslenme puanı 19,45±2,56, Pozitif sağlık puanı 19,26±2,6, Kişilerarası ilişkiler puanı 19,47±3,3, Stres puanı 18,39± 2,88, Spiritüel alan puanı 16,2±3,6 olarak belirlenmiştir. Yaşam kalitesi ölçek puanının 61,08±4,9 (min-maks: 47–71) olduğu belirlenmiştir. Yaşam kalitesi puanının en düşük olduğu alan okul alanıdır (49,6±9,6). Bunu aile alt boyutu izlemektedir (61,08±4,9). Cinsiyete göre yaşam kalitesi ve yaşam biçimi ölçek puanlarının değişmediği belirlenmiştir. Yaşam biçim alt ölçeklerinden pozitif sağlık (r=0,48, p=0,000) ve spiritüel sağlık (r=0,36, p=0,007) alt ölçek puanları yükseldikçe yaşam kalitesi ölçek puanlarının da yükseldiği (pozitif yönde düşük düzeyde korelasyon olduğu) belirlenmiştir.

Sonuç: Adölesanların sağlıklı yaşam biçimi düzeyleri ve yaşam kalitelerinin orta düzeyde olduğu, fiziksel aktivite açısından yaşam biçimi puanlarının en düşük olduğu, okul alt alanı açısından en düşük yaşam kalitesine sahip oldukları görülmüştür.

Anahtar Kelimeler: adölesan, yaşam biçim davranışı, yaşam kalitesi,

SH-10

MEME KANSERİ TEDAVİSİNE BAĞLI LENFÖDEM GELİŞEN KADINLARDA ÖZBAKIM UYGULAMALARI, ÖZBAKIM EĞİTİMİ VE DUYGUDURUMLARININ İNCELENMESİ

Zeynep Deveci[1], Özgül Karayurt[2], Sibel Eyigör[3]
[1]Dokuz Eylül Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü
[2]Ekonomi Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi
[3]Ege Üniversitesi Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Anabilim Dalı

Amaç: Meme kanseri tedavisine bağlı lenfödem (LÖ) gelişen kadınlarda özbakım uygulamaları, özbakım eğitimi ve duygu durumlarını incelemektir.

Gereç ve Yöntem: Araştırma tanımlayıcı ve kesitsel tipte olup, örneklemi meme kanserine bağlı LÖ gelişen ve en az bir kez LÖ tedavisi alan 102 kadın oluşturmuştur. Veri toplamada Sosyodemografik Klinik Özellikler Formu, Lenfödem Özbakım Anketi ve Duygudurum Profili Ölçeği kullanılmıştır. Lenfödem Özbakım Anketinden en yüksek 15 puan alınmakta, yüksek puan özbakım uygulamalarının daha fazla yapıldığını göstermektedir. Duygudurum Profili Ölçeğinden en yüksek 200 puan alınmakta, yüksek puan, duygudurumda bozulmayı göstermektedir. Verilerin değerlendirilmesinde sayı, yüzde, ortalama, bağımsız gruplarda t testi, Mann Withney U testi ve pearson korelasyon analizleri kullanılmıştır.

Bulgular: LÖ özbakım uygulama puan ortalaması 9,90±2,11 olup ve %39,20'sinin özbakımı düzenli olarak yaptığı saptanmıştır. Özbakım yarar algısı ile özbakım uygulaması arasında orta düzeyde, pozitif yönde istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmuştur (r: 0,40; p: 0,00). En fazla yapılan özbakım uygulamalarının kolu temiz tutma, nemlendirici ürün kullanma, en az yapılanlar güneş koruyucu krem kullanma, boşaltıcı masaj yapmadır. Kadınların %35,50'si yorgunluk, %30,60'ı yardım edecek kimsesi olmaması nedeniyle özbakımı yapmadığını, özbakımda önemli engeller olarak, %19,60'ı ailesinde kendisinden önce ilgilenmesi gereken kişiler olduğunu, %16,70'i evde kendinden önce ilgilenmesi gereken işler olduğunu belirtmiştir.

En önemli yük olarak %40,20'si sürekli tetikte olmanın yorucu olmasını, %30,40'ı basınç giysisinin çok sıkı ve rahatsız edici olmasını belirtmiştir. Kadınların %43,10'u ev işlerine yardım edecek birisinin olmasının, %17,60'ı özbakım eğitimi almanın, %16,70'i sürekli özbakım hatırlatacak birinin olmasının LÖ özbakımını kolaylaştıracağını belirtmiştir. Kadınların %90,20'sinin özbakıma yönelik eğitim aldığı, eğitimin çoğunlukla fizik tedavi uzmanı ve fizyoterapistten alındığı, sadece %6,90'ının hemşirenin içinde bulunduğu sağlık ekibinden eğitim aldığı saptanmıştır. Özbakım eğitimi alma durumuna göre özbakım uygulama puan ortalaması arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark olduğu, eğitim alan grubun özbakım uygulamalarını daha fazla yaptığı saptanmıştır ($p<0,05$). Kadınların Duygudurum Profili Ölçeği puan ortalaması 29,63±24,93 olup, özbakım anketi puan ortalaması ile arasında orta düzeyde, negatif yönde ilişki saptanmıştır.

Sonuç: Hemşirelerin meme kanseri olan hastalara ameliyat sonrası dönemden başlayarak LÖ gelişmesini önlemek için LÖ gelişme riski ve özbakıma yönelik eğitim vermesi, LÖ özbakım aktivitelerine ilişkin yarar algısını artıracak, engel ve yük algısını azaltacak girişimlerin uygulaması, özbakım uygulanmasını artıracak eğitim ve girişimlerin uzun dönem izlemde, LÖ polikliniklerinde belirli aralıklarla tekrarlanması önerilmektedir.

Anahtar Kelimeler: Hemşirelik, Lenfödem, Meme kanseri, Özbakım

Tablo 1. Lenfödemi olan kadınların özbakım uygulama durumları ve özbakım uygulama puan ortalaması (n: 102)

	$\bar{X}$ ±SS (min-max)	
Özbakım uygulama puan ortalaması	9,90±2,11 (5–14)	
	Evet n (%)	Hayır n (%)
Özbakımı düzenli olarak uygulama durumu	40 (39,20)	62 (60,80)
Lenfödem Özbakım Uygulamaları		
Kolu temiz tutma	102 (100,00)	0 (00,00)
Nemlendirici ürün (losyon, krem, sprey vb.) kullanma	59 (58,70)	43 (42,20)
Ev/bahçe işleri yaparken eldiven kullanma	39 (38,20)	63 (61,80)
Gün boyunca basınç giysisi giyme	42 (41,20)	60 (58,80)
Güneş koruyucu krem kullanma	32 (31,40)	70 (68,60)
Kesiklerden koruma	94 (92,20)	8 (7,80)
Ağır objeleri kaldırmama	81 (79,40)	21 (20,6)
Günlük kol egzersizleri	75 (73,50)	27 (26,50)
Kendi kendime boşaltıcı masaj	32 (31,40)	70 (68,60)
Lenfödemi olan kolda yara ve değişiklikleri izleme	91 (89,20)	11 (10,80)
Diyete dikkat etme	59 (58,70)	43 (42,20)
Sıkı giysiler giymeme	88 (86,30)	14 (13,70)
Bandajları gece kullanmama	99 (97,10)	3 (2,90)
Kol çevresini ölçme	15 (14,70)	87 (85,30)
Hiçbir uygulama yapmayan	0 (00,00)	102 (100,00)

Tablo 2. Özbakım Eğitimi Alma Durumuna Göre Özbakım Uygulama Puan Ortalamasının Karşılaştırılması (n: 102)

Özbakım Eğitimi	*Özbakım Uygulama $\bar{X}$ ±SS (min-max)*	*U*	**p*
Alan (n: 92)	10,05±2,07 (min: 5-max: 14)	270,500	0,031
Almayan (n: 10)	8,50±2,01 (min: 5-max: 12)		

SS: Standart sapma **U:** Mann Whitney U testi *p<0,05

SH-11

REFLEKSOLOJİ UYGULAMASININ AĞRI, ANKSİYETE VE BULANTI ÜZERİNE ETKİSİ

Derya Şen, Aytül Yüntem, Elif Akbal, Ayşegül İnce

Özel Anadolu Sağlık Merkezi Hastanesi-Kocaeli

Amaç: Refleksolojinin onkoloji hastalarındaki bulantı, ağrı, anksiyete üzerine olan etkisini belirlemek ve hastalardaki semptom kontrolünü tamamlayıcı tedavi yöntemi ile azaltmak.

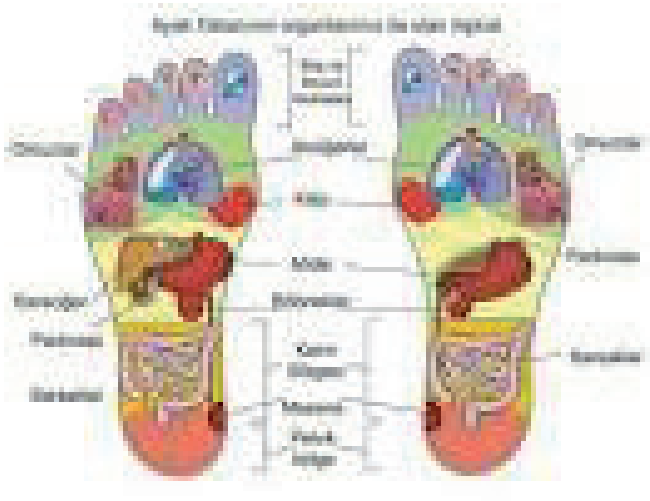
Giriş: Ayak tabanın altında bulunan ve iç organlara karşılık gelindiği bilinen bölgelere belirli bir basınç ve parmak manuplasyonu ile uygulanan bir non-farmakolojik tedavi yöntemidir (Ellis ve ark 2013, Stephenson et al 2003).

Gereç yöntem: Çalışma Anadolu Sağlık Merkezi Hastanesinde, ayaktan kemoterapi ünitesinde, Nisan 2015-Mayıs 2015 tarihleri arasında, 12 onkoloji hastası ile gerçekleştirildi. Refleksoloji uygulaması ortalama 45 dk sürdü. Uygulama kemoterapi sonrası ilk 30 dk içinde, bu işlem için ayrılan odada, sırt üstü yatar pozisyonda gerçekleştirildi. Ağrı, bulantı ve anksiyete uygulama öncesi ve sonrası 0–10'luk sayısal ölçüm skalası ile değerlendirildi. Uygulama sonrası devam eden günde hastalar telefonla aranarak ağrı, anksiyete ve bulantı değerlendirmesi yapıldı.

Bulgular: Örneklem grubunun yaş aralığı 27–60 olup, 5 erkek 7 kadın hastadan oluşmaktadır. Hastaların tanıları meme kanseri (5 hasta), beyin kanseri (2 hasta), over kanseri (1 hasta), lenfoma (2 hasta), safra yolları kanseri (1 hasta), kolon kanseri (1 hasta) olarak gruplandırıldı. Refleksoloji uygulaması öncesi ve sonrası değerlendirilen puanların değişimine bakılarak uygulamanın etkisi analiz edildi. Refleksoloji uygulamasının, ağrı puanı üzerine olumlu etki yüzdesi %100, bulantı puanı üzerine olumlu etki yüzdesi %92, anksiyete puanı üzerine olumlu etki yüzdesi %100 olarak bulunmuştur. Uygulama sonrası devam eden günde değerlendirilen puanlara bakıldığında; refleksoloji uygulamasının ağrı puanı üzerine olumlu etki yüzdesi %100, bulantı puanı üzerine olumlu etki yüzdesi %100, anksiyete puanı üzerine olumlu etki yüzdesi %100 olarak bulunmuştur.

Sonuç: Kemoterapi sonrası refleksoloji uygulaması ile hastaların ağrı, bulantı ve anksiyete puanlarında anlamlı derecede azalma görülmüştür. Ayrıca hasta memnuniyet oranları artmıştır. Refleksoloji uygulamanının artırılması ile hastalardaki semptom yönetiminin kontrol altına alınacağını düşünmekteyiz.

Anahtar Kelimeler: Kanser, Refleksoloji, Semptom.



Refleksoloji uygulama

SH-12

HEMŞİRELİK ÖĞRENCİLERİNİN YAŞAM SONU BAKIM ALANINDA İLETİŞİM BECERİLERİNİN GELİŞTİRİLMESİNDE PSİKODRAMA KULLANIMI

Azize Atlı Özbaş

Hacettepe Üniversitesi Hemşirelik Fakültesi

Etkili iletişim becerileri, tüm kültürlerde iyi hemşirelik bakiminim temelidir. Yasam sonu dönem gibi zor alanlarda ise iletişim becerilerinin önemi daha da artmaktadır. Ancak, iletişim problemleri, diğer sağlık çalışanları için olduğu gibi yasam sonu dönemde bakim veren hemşireler için de sorunlu bir alan olmaya devam etmektedir. İletişim becerilerini geliştirmeye yönelik uygulanan programlardan, interaktif çok boyutlu eğitim metotlarını kapsayan programların, didaktik eğitim metotlarına göre daha başarılıdır. Psikodrama bilişsel duygusal ve davranışsal düzeyde içsel değişimlere yol açarak, iç görüde artış ve kişisel gelişim de sağlayan çok boyutlu bir tekniktir.

Bu çalışmanın amacı, yaşam sonu dönemde iletişim becerilerinin gelişilmesine psikodrama kullanımının etkinliğini test etmektir. Bir Amerikan üniversitesinin hemşirelik lisans öğrencileri ile bir Türk üniversitesinin hemşirelik lisans öğrencilerinin sonuçları değerlendirilmiştir. Ön test-son test kontrol gruplu deseninde tasarlanmış olan çalışmada müdahale grubuna 6 haftalık bir psikodrama programı uygulanmış ve bu programın öğrencilerin iletişim becerileri, ölmekte olan hastaya bakım verme tutumları ve kendini yansıtma ve iç görü düzeylerine etkisi incelenmiştir.

Çalışmanın bulgularına göre, öğrencilerin, "kanser hastaları ile cinselliğin tartışılması", "anlama yeteneği sınırlı olan hastaya karmaşık bilgilerin verilmesi", ve "kendisiyle aynı yaşlarda olan hastalarla iletişim kurulması" dışındaki tüm iletişim alanlarında ölmekte olan hastaya bakıma ilişkin tutum puanlarında ve kendini yansıtama puanlarından artış vardır.

Çalışma sonucunda, psikodramanın, yaşam sonu bakım alnında iletişim becerilerinin geliştirilmesinde etkili bir yöntem olduğu bulunmuş, özel alanlarda iletişim becerilerinin geliştirilmesi için hemşirelik müfredatına psikodramanın entegre edilmesi önerilmiştir.

Anahtar Kelimeler: yaşam sonu bakım, iletişim becerileri eğitimi, psikodrama, hemşirelik öğrencileri

SH-13

KANSER HASTALARINDA ORAL MUKOZİT YÖNETİMİNDE FARMAKOLOJİK OLMAYAN UYGULAMALAR: LİTERATÜR TARAMASI

Kamile Kırca[1], Sevinç Kutlutürkan[2]

[1]Kırıkkale Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Hemşirelik Bölümü, Kırıkkale
[2]Gazi Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Hemşirelik Bölümü, Ankara

Amaç: Bu çalışma, kanser tanısı almış hastalarda oral mukozit yönetiminde uygulanan farmakolojik olmayan uygulamaları değerlendirmek amacıyla yapılmış bir literatür derlemesidir.

Yöntem: Literatür, Ulakbim, Pubmed veri tabanları ile Google Akademik'te 1993–2016 tarihleri arasında yapılan çalışmalar için "oral mukozit", "kanser", "nonfarmakolojik", "oral mucositis", "cancer", "nonpharmacological" kelimeleri kullanılarak taranmıştır. Taramada dahil edilme ve dışlanma kriterlerine uyan başlıklar incelemeye alınmıştır (n=84). Konu dışı olan tekrarlı makaleler çalışmaya dahil edilmemiştir (n=33). Araştırmalar arasından amacına uygun olanlar belirlenmiştir (n=51). Bu çalışmaların yılı, örneklem sayısı, özellikleri, çalışma yöntemi, kullanılan farmakolojik olmayan uygulamaların türü, etkinliği vb. , değerlendirilmiştir. İncelenen çalışmaların tümü randomize kontrollü çalışmalardır.

Bulgular: Literatür taraması kapsamında değerlendirmeye alınan çalışma bulguları incelendiğinde kanser hastalarında yüksek doz kemoterapi ve radyoterapi alanlarla kök hücre nakli yapılanlar oral mukozit gelişimi açısından riskli gruplardır (%84–98). Oral mukozit yönetiminde başvurulan farmakolojik olmayan uygulamalar; kriyoterapi (n=25), düşük doz lazer tedavisi (n=14), bal/arı sütü (n=9), karadut şurubu/pekmezi (n=1), aloe vera (n=2)'dır.

Kriyoterapi ile ilgili çalışmaların %90'ı erişkin hasta grubunda ve çift kör olmayan çalışmalardır. Kriyoterapiye ilişkin çalışmaların bir kısmında ağız bakım protokolü ve düşük lazer tedavisi eş zamanlı uygulanmıştır. Sonuç ise tek başına uygulanan kriyoterapiye göre anlamlıdır.

Düşük doz lazer tedavisi kemoterapi ile uyarılan oral mukozit şiddetini azaltmada klinik olarak etkili olmakla birlikte morfin kullanımını ve kilo kaybını azaltmaktadır. Düşük doz lazer tedavisinin bir çalışmada Hemotopoetik kök hücre nakli yapılan hastaların oral ve genel sağlıkla ilgili yaşam kalitesini etkilemediği belirtilmiştir.

Orta ve şiddetli mukozitin önlenmesinde olumlu etkileri olduğu gösterilen bal ile kahve (n=1) ve bal ile zerdeçal tozu (n=1) iki farklı çalışmada kullanılmıştır. Bal ve zerdeçal uygulamasının, tek başına bal uygulamasına göre daha etkili olduğu gösterilmiştir.

Az sayıda çalışmanın yapıldığı aloe vera ağız gargarasının da özellikle radyasyona bağlı mukozitin şiddetini hafifletici özellikte olabileceği gösterilmiştir. Son olarak karadut şurubu ile ilgili olarak ülkemizde yapılan bir çalışmada karadut şurubu sodyum bikarbonat ve benzidamin hidroklorür ile karşılaştırılmıştır. Karadut şurubu ağız içerisindeki ağrıyı ve ağız kuruluğunu önlemede diğer ürünlere göre daha etkin bulunmuştur.

Sonuç: Oral mukozitin hafifletilmesi ve hastaların yaşam kalitesinin arttırılması için, yararlı etkilere sahip olduğu belirlenen farmakolojik olmayan uygulamalara ilişkin daha fazla sayıda randomize kontrollü çalışmanın planlanması gerekliliği görülmektedir.

Anahtar Kelimeler: Oral mukozit, kanser, nonfarmakolojik uygulamalar

SH-14

ÇOCUK ONKOLOJİ-HEMATOLOJİ KLİNİĞİNDE TEDAVİ GÖREN HASTALARDA ALOPESİYE BAĞLI YAŞAM KALİTESİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

Raziye Öcal, Nurseven Karaman, Neriman Sarı, İnci Ergürhan İlhan

Ankara Onkoloji Eğitim Araştırma Hastanesi, Pediatrik Hematoloji Onkoloji Kliniği, Ankara

Amaç: Çocuk Hematoloji-Onkoloji kliniğinde tedavisi devam eden ve remisyonda olup poliklinikte izlenen çocuk hastaların ve ebeveynlerinin kemoterapiye bağlı gelişen alopeside (saç dökülmesi) yaşam kalitesinin ne ölçüde etkilendiğini değerlendirmek.

Yöntem: Haziran 2016-Ocak 2017 tarihleri arasında yatarak tedavi gören ve poliklinikte izlenen 89 çocuk hasta ve ebeveynine anket uygulanarak alopesiye bağlı yaşam kalitesi sorgulanmıştır. Bu amaçla 'Kemoterapiye Bağlı Alopeside Yaşam Kalitesi Ölçeği (KBAYKÖ), Hasta ve Ebeveyn Bilgi Formu kullanıldı.

Bulgular:Çalışmaya alınan çocuk hastaların ortanca yaşı 16yıl (2–23 yıl), tanı süresi36 ay (2–132 ay), erkek/kız oranı 1,5 idi. Hastaların %26'sıosteosarkom, %23'üEwingsarkomu, %10'u Hodgkin lenfoma, %41'i diğer tanılardan oluşmaktaydı. Hastaların %91'inde ağır, %9'unda hafif olmak üzere tümünde saç dökülmesi yaşandı. Hastaların %94'ü tedavi öncesisaç dökülmesi ile ilgili bilgilendirildiklerini belirtti. Alopesi geliştikten sonra %37'si kendi sağlığını orta derecede hissederken %5'i kendini kötü hissettiğini bildirdi. Hastaların %65'i tedavi sürecinde peruk, başörtü ve şapka kullandı. Saç dökülmesi nedeniyle hastaların %20'si psikolojik destek aldı. Hastaların %33'ü saç dökülmesini kendisinde eksiklik ve kusur olarak gördüğünü ifade etti. Kemoterapiye bağlı alopeside yaşam kalitesi ölçeğine göre hastaların skor ortalaması 62,1±15,1 (25–91) bulundu. Saç dökülmesi nedeniyle psikolojik destek alan 18 hastanın skor ortalaması 55, psikolojik destek almayanların ortalaması 64 olup fark anlamlı idi (p: 0,03). Saç dökülmesini eksik ve kusur olarak gören 29 hastada skor ortalaması 52, görmeyenlerde ise 67 olup fark yine anlamlı idi (p: 0,001). Yaş, cinsiyet, tanı, tedavi süresi ve gelir durumunun yaşam kalitesi üzerine etkisi saptanamadı.

Çalışmaya dahil olan annelerin (n: 83) %53'ü çocuğununsaç dökülmesinden kötü derecede etkilendiğini, %48'i çocuğunda davranış değişikliği olduğunu, %29'u ise çocuğunun etkilenmediğini ifade ederken %41'i saç dökülmesini kusur ve eksiklik olarak gördüğünü belirtti. Saç dökülmesi ile baş edebilmek için annelerin %49'u psikolojik destek alınması gerektiğini vurguladı. Çalışmaya alınan babaların (n: 81) %52'si çocuğunun saç dökülmesinden kötü derecede etkilendiğini, %24'ü etkilenmediğini, %36'sı çocuğunda davranış değişikliği olduğunu, %36'sı saç dökülmesini bir kusur veya eksiklik olarak değerlendirdiğini ifade etti. Babaların %42'si çocuk hastalara psikolojik destek verilmesi gerektiğini belirtti. Anne ve baba ifadelerinin genel olarak birbiri ile uyumlu olduğu saptandı (p1:0,5, p2:0,3, p3:0,01, p4:0,3).

Sonuçlar ve öneriler: Kemoterapinin yan etkilerinden biri olan alopesi hastaların vücut imajını bozmakta, sosyal ve emosyonel durumlarını olumsuz yönde etkilemektedir. Çocuk hematoloji-onkoloji kliniklerinde çalışan hemşirelerin hastaların yaşam kalitelerini yükseltmek amacıyla kemoterapi nedenli saç dökülmesini tedavi ve bakımlarında göz önünde bulundurulması önerilmektedir.

Anahtar Kelimeler: alopesi, pediatrik onkoloji, yaşam kalitesi

SH-15

BİR ÜNİVERSİTE HASTANESİ HEMATOLOJİ ONKOLOJİ KLİNİKLERİNDE YATAN HASTALARIN HEMŞİRE MEMNUNİYETİ VE ETKİLEYEN DEĞİŞKENLERİN İNCELENMESİ

Tuğba Ülgen[1], Solmaz Zeybekçi[1], Özlem Uğur[2]

[1]Dokuz Eylül Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Muzaffer Müfit Kayhan Onkoloji Hastanesi
[2]Dokuz Eylül Üniversitesi, Hemşirelik Fakültesi, Onkoloji Hemşireliği Anabilim Dalı

Onkolojide hasta memnuniyetinin önemi giderek artmaktadır. Yoğun geçen tedavi süreçleri, tedavinin ve hastalığın beraberinde getirdiği yan etkiler hasta memnuniyetini etkilemektedir.

Amaç: bir üniversite hastanesinde hematoloji onkoloji kliniklerinde yatan hastaların hemsire memnuniyeti ve etkileyen değişkenleri incelemektir.

Gereç-Yöntem: Araştırma tipi; çalışma tanımlayıcı olarak yürütülmüştür.

Araştırma örneklemini; rastgele örneklem tekniğiyle Mayıs-Eylül 2014 tarihleri arasında klinikte tedavi alan ve seçilme kriterlerine uyan 129 hasta oluşturmuştur.

Örneklem seçilme kriterleri; 18 yaş ve üstü olan, Türkçe konuşabilen, onkolojik veya hematolojik malignitesi olan, kognitif ve bilişsel fonksiyonları iyi olan, iletişim kurulabilen, araştırmacı ile işbirliği yapabilen, psikiyatrik problemi olmayan, en az üç gündür hastanede yatan ve araştırmaya katılmaya istekli olan hastalar alınmıştır.

Veri Toplama Araçları; verilerinin toplanmasında "Hastanın tanıtım formu" ve "Newcastle Hemşirelikten Memnuniyet Ölçekleri (NHMÖ)" kullanılmıştır. NHM ölçeğinin Türkiye'deki geçerlik ve güvenirlik çalışması Uzun (2003) tarafından yapılmıştır. NHMÖ; Hemşirelik Bakımı İle İlgili Yaşananlar Ölçeği ve Hemşirelik Bakımından Memnuniyet Ölçeği olmak üzere iki ölçekten oluşmaktadır. Sonuç, ölçekte bulunan tüm maddelerin puanları toplandıktan sonra 100'e dönüştürülerek hesaplanır.

Veri toplama süreci; hastalarla yüzyüze görüşülerek toplanmıştır.

Verilerin analizinde; sosyodemografik özelliklerin sayı ve yüzde dağılımları ile NHMÖ puan ortalaması alınmıştır. NHMÖ puan ortalaması ile bağımsız değişkenler arasındaki ilişki için pearson istatistiksel analiz testinden yararlanılmıştır.

Araştırma etiği; üniversite hastanesi Etik Kurul Komitesi'nden, başhekimlik ve hemşirelik hizmetleri müdürlüğünden, araştırmaya katılmaya gönüllü olan kişilerden onaylar alınmıştır.

Bulgular ve Tartışma: Hastaların HBYÖ ölçeğine verdikleri toplam puan 79,87265±16,518185, HBMÖ ölçeğine verdikleri toplam puan ise 76,5893 ± 18,47861'dir. Bu bağlamda hastaların hemşirelik bakımından memnun oldukları saptanmıştır. Ölçekte en düşük puan "Hemşirelerin size ayırdığı zamanın miktarından" ve "Hemşirelerin size durumunuz ve tedaviniz ile ilgili yeterli bilgi vermelerinden" maddeleridir. HBMÖ puan ortalaması ile tedavi şekli (F: 2,136, p: 0,80) ve HBYÖ puan ortalaması ile yaş değişkeni (F: 2,548, p: . 082) arasında istatistiki olarak anlamlı ilişki bulunmuştur (p<0,01). Literatür incelendiğinde hastanın hastanede fizyolojik gereksinimlerinin karşılanması yanında empatik, saygılı ve dürüst iletişime önem verdikleri (Gorari &Theodosopoulou, 2015) ve yeterli bilgilendirmenin memnuniyeti olumlu yönde etkilediği belirtilmektedir ((Skarstein ve ark. , 2002).

Sonuç olarak; onkoloji kliniklerinde hemsirelik hizmetlerinden memnuniyetin düzenli olarak değerlendirilmesi; klinikte gerekli düzenlemelerin yapılması ve bakımın kalitesinin yükseltilmesi açısından önemlidir.

Anahtar Kelimeler: Hasta Memnuniyeti, Hemşirelik Bakımı, Etkileyen Değişkenler

Tablo 1. Hastaların HBMÖ Ölçeği Maddelerinde Aldığı Puan Ortalamaları

HBMÖ Maddeleri	*X ± SS*
Hemşirelerin size ayırdığı zamanın miktarından	3,8062±1,10452
Hemşirelerin işlerindeki becerikliliğinden	4,0775±. 93217
Her an sizinle ilgilenecek bir hemşirenin yakınınızda bulunmasından	3,9535±. 98314
Hemşirelerin sizin bakımınızla ilgili sahip oldukları bilgi düzeyinden	4,0155±. 92689
Çağırdığınızda hemşirelerin hemen gelmelerinden	3,8760±1,00006
Hemşirelerin sizi kendi evinizdeymişsiniz gibi hissettirmelerinden	3,8915±1,06243
Hemşirelerin size durumunuz ve tedaviniz ile ilgili yeterli bilgi vermelerinden	3,8295±1,02412
Hemşirelerin iyi olup olmadığınızı yeterli sıklıkta kontrol etme durumundan	4,1318±. 97131
Hemşirelerin size yardımcı olmalarından	4,2171±. 88354
Hemşirelerin size açıklama yapma biçiminden	4,0078±1,01162
Hemşirelerin akraba ya da arkadaşlarınızı rahatlatma biçiminden	3,8682±1,04118
Hemşirelerin işlerini yapma konusundaki tutumlarından	4,1783±. 92237
Hemşirelerin durumunuz ve tedavinizle ilgili olarak size verdikleri bilginin yeterliliğinden	3,9070±1,08572
Hemşirelerin size önemli bir insan gibi davranmalarından	4,1163±. 94064
Hemşirelerin endişe ve korkularınızı dinleme biçiminden	3,9612±. 97149
Serviste size tanınan serbestliğin miktarından	4,1085±. 93742
Hemşirelerin sizin bakımınız ve tedaviniz ile ilgili isteklerinize gönüllü yanıt vermelerinden	4,0698±. 95350
Hemşirelerin mahremiyetinize gösterdikleri saygıdan	4,2868±. 86777
Hemşirelerin sizin bakımınız ve tedaviniz ile ilgili gereksinimlerinizin farkında olmalarından	4,2868±. 85872
Toplam puan	76,5893 ± 18,47861

SH-16

KEMOTERAPİ UYGULANAN KANSER HASTALARINDA, 6. YAŞAM BULGUSU OLARAK DİSTRESS DÜZEYİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

Fatma Gündogdu[1], Hale Sünbül[2], Nihan Kavurmacı[3], Deniz Yamaç[4]

Giriş: Kanserin kendisi, tedavilerine bağlı yaşanan komplikasyonlar ve zaman zaman hastalık sürecindeki oluşan belirsizlikler nedeniyle, kanser hastalarında distress ve psikiyatrik sorunlar sık görülebilmektedir. "Distress", kanserli bireyin, kanserle baş etme yetisini engelleyen, hoş olmayan hisleri ve duyguları, bunların fiziksel belirtilerini ve ele alınış şeklini tanımlamak için kullanılmaktadır. Distressin değerlendirilmesinde çok farklı değerlendirme ölçekleri kullanılmakla birlikte, pratik, kolay uygulanabilir olması nedeniyle NCCN, "Distress Termometresini " önermektedir.

Amaç: Bu araştırma, kanser tanısı nedeniyle kemoterapi uygulanan hastalarda distress durumunun belirlenmesi ve değerlendirme sonucuna göre ileri değerlendirme ve tedavi için primer hekimi, psikiyatrist, psikolog vb. ilgili sağlık çalışanları ile işbirliği yapılmasının sağlanması amacıyla yapılmıştır.

Materyal ve yöntem: Bu araştırma tanımlayıcı nitelikte bir araştırmadır. Araştırma 1 Haziran 2016–20 Ocak 2017 tarihlerinde özel bir hastanenin Ayaktan Kemoterapi Ünitesinde yürütülmüştür. Araştırmaya gönüllü olan, kemoterapi uygulanan hastalar örnekleme dahil edilmiş ve toplam 154 hastaya ulaşılmıştır.

Verilerin toplanmasında, araştırmacılar tarafından literatür incelemesi sonucunda oluşturulan, hastaların sosyodemografik özellikleri, tıbbi özelliklerini sorgulayan "Hasta Bilgi Formu" ile birlikte distress düzeyini belirlemek amacıyla "Distress Termometresi" kullanılmıştır.

Veriler yüz yüze görüşme yöntemi ile toplanmıştır. Verilerin değerlendirilmesinde SPSS paket programı kullanılmıştır.

Araştırma için Hastanenin Etik Bilim Kurulundan izin alınmıştır.

Bulgular ve tartışma: Araştırmaya katılan hasta sayısı 154 olup, %76'sı bayan, %81'inin evli, %30'unun ev hanımı, %38'inin üniversite mezunu olduğu saptanmıştır. Hastaların yarısının (%51) meme kanseri, %23'ünün daha öncesi kemoterapi aldığı, %64'ü kemoterapi hakkında daha öncesi bilgi sahibi olduğu, hemen hemen tamamının (%95) ailesi ile yaşadığı saptanmıştır.

Hastaların distress termometresi ile yapılan değerlendirmelerinde, 4'ün üzerinde puan alan (distress yaşayan) hasta oranı ilk değerlendirmede %53, ikinci değerlendirmede %31, üçüncü değerlendirmede ise %19 olduğu saptanmıştır. Distress termometresi ile değerlendirilen ve 4'ün üzerinde puan alan hastalar hekim bilgisi doğrultusunda psikoloğa yönlendirilmiştir.

Sonuç ve öneriler: Kemoterapi uygulanan hastalarda 6. Yaşam bulgusu olarak distress durumunun değerlendirilmesinin bir ölçekle yapılması ve distress durumunun değerlendirilmesinde farkındalık yaratılması için eğitimler düzenlenmesi önerilmektedir.

Araştırma sonucunda kemoterapi uygulama öncesi hastaların rutin olarak distress durumunun değerlendirilmesi için, distress termometresi "Ayaktan Kemoterapi Uygulanan Hastaların Değerlendirme, Tedavi ve İzlem Form"unda yer alması sağlanmış ve hastaların distress durumları rutin olarak değerlendirilmeye başlanmıştır.

Anahtar Kelimeler: Distress termometresi, kemoterapi, 6. yaşam bulgusu

SH-17

RADYASYON ONKOLOJİSİ BÖLÜMÜNDE ÇALIŞAN HEMŞİRELERİN OTONOMİ DÜZEYİ VE ETKİLEYEN FAKTÖRLERİN BELİRLENMESİ

Şahika Mert

Koç Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, İstanbul

Amaç: Çalışmanın amacı, radyasyon onkolojisi bölümünde çalışan hemşirelerin otonomi düzeyi ve otonomi düzeyini etkileyen faktörlerin belirlenmesidir.

Gereç ve Yöntem: Bu çalışma tanımlayıcı bir çalışmadır. Temmuz 2015-Mayıs 2016 tarihleri arasında Türkiye'deki hastanelerde bulunan radyasyon onkolojisi poliklinikleri ve radyasyon onkolojisi bölümünde yatan hasta servisleri olmak üzere 34 hastanede görev yapan, araştırmaya katılmaya gönüllü 138 hemşire ile yapılmıştır. Veriler araştırmacı tarafından hazırlanan veri toplama formu ve Hemşirelik Aktivite Ölçeği ile toplanmıştır. Elde edilen veriler SPSS programında tanımlayıcı analizler, ANOVA, bağımsız gruplar t testi, Pearson korelasyon testi ile incelenmiştir. Hemşirelerin otonomi düzeyine etki eden faktörler ise çoklu doğrusal regresyon analizi ile değerlendirilmiştir.

Bulgular: Araştırma kapsamına giren hemşirelerin otonomi düzeyinin 173,8 puan ortalaması ile orta düzeyde olduğu belirlenmiştir. İş doyumu puan ortalaması 6,3 olarak bulunmuştur. Sosyodemografik, mesleki özellikler ve iş doyumu düzeyinden oluşan bağımsız değişkenlerin, bağımlı değişken olan otonomi düzeyini %14,4 düzeyinde açıkladığı, en etkili değişkenin %38 ile çalışılan pozisyon, %22 ile çalışılan kurum tipi, %21 ile iş doyumu olduğu belirlenmiştir. Hemşirelerin iş doyumu arttıkça otonomi düzeylerinin arttığı görülmüştür.

Sonuç: Hemşirelerin otonomi düzeyini yükseltmek için yönetici pozisyonundaki kişiler tarafından görev tanımlarının belirlenmesi, iş doyumunun artırılması gereklidir. Özel bir alan olan radyasyon onkolojisi bölümünde çalışan hemşirelerin uzmanlaşmasına olanak tanıyan eğitim, sertifika programlarının geliştirilmesi ile alandaki uygulamalarda hemşirelerin daha otonom görev yapması sağlanacak ve hasta çıktılarında olumlu sonuçlar elde edilecektir.

Anahtar Kelimeler: Radyasyon onkolojisi, hemşirelik, mesleki otonomi, bireysel otonomi, iş doyumu

Tablo 1. Hemşirelerin sosyo-demografik ve mesleki özelliklerine göre dağılımı (N=138)

Değişkenler		*n*	*%*
Yaş	<35	42	30,4
	≥>35 ve üzeri	96	69,6
Cinsiyet	Erkek	6	4,3
	Kadın	132	95,7
Eğitim Düzeyi	SML	18	13,1
	Önlisans	37	26,8
	Lisans	75	54,3
	Yüksek Lisans	8	5,8
Çalıştığı Kurum	Devlet Hastanesi	83	60,1
	Özel Hastane	15	10,9
	Üniversite Hastanesi	40	29
Çalıştığı Kurumdaki Pozisyon	Sorumlu Hemşire	20	14,4
	Poliklinik Hemşiresi	59	42,8
	Servis Hemşiresi	59	42,8
Mesleki Deneyim	<10 yıl ve altı	43	31,2
	11–24 yıl	58	42
	>25 yıl ve üzeri	37	26,8
Bölümdeki Deneyim	1 yıl ve altı	31	22,5
	1–5 yıl	50	36,2
	6–9 yıl	31	22,5
	10 yıl ve üzeri	26	18,8

Tablo 2. Hemşirelerin Otonomi Düzeyleri

Otonomi Düzeyi	*n*	*%*	*Min*	*Maks*	*Ortalama*	*SS*
Düşük otonomi düzeyi (60–120)	7	5	69	120	105,0	17,5
Orta otonomi düzeyi (121–180)	69	50	122	180	160,4	16,3
Yüksek otonomi düzeyi (181–240)	62	45	181	228	196,5	11,9
Toplam (60–240)	138	100	69	228	173,8	27,8

Tablo 3. Hemşirelerin sosyo-demografik ve mesleki özelliklerine göre otonomi düzeylerinin karşılaştırılması

Değişkenler		*n*	*Otonomi düzeyi ortalama puan*	*Otonomi düzeyi SS*	*Test*	*p*
Yaş	<35 >35 ve üzeri	42 96	173,3 174,1	26 28,8	t=-0,153	.879
Cinsiyet	Erkek Kadın	6 132	169 174	24,8 28	t=-0,432	.667
Eğitim Düzeyi	SML Ön lisans Lisans Yüksek Lisans	18 37 75 8	178,4 176 172,7 164,3	32,4 31,7 25,8 15,6	F=0,591	.622
Çalıştığı kurum	Devlet Hast. Özel Hast. Üniversite Hast.	83 15 40	173,6 186,1 169,8	28,7 28,3 25,1	F=1,908	.152
Çalıştığı kurumdaki pozisyon	Sorumlu hemşire Poliklinik hemşiresi Servis Hemşiresi	20 59 59	185,4 180,8 162,9	20,5 23,6 30,3	F=9,045	.000**
Mesleki Deneyim	< 10 yıl ve altı 11–24 yıl >25 yıl ve üzeri	43 58 37	173,5 169,4 181,1	26,3 29,6 26	F=2,018	.137
Bölümdeki deneyim	<1 yıl ve altı 1–5 yıl 6–9 yıl >10 yıl ve üzeri	31 50 31 26	168,3 168,3 181,3 182,1	30,9 30,6 22,4 20,5	F=2,688	.049*

*p<. 05 **p<.001

Tablo 4. Hemşirelerin otonomi düzeyini etkileyen faktörler

		β	*SS*	*t testi*	*p*	*%95 Güven Düzeyinde Alt Bant*	*%95 Güven Düzeyinde Üst Bant*	*Önem Derecesi*
Sabit terim		124,28	12,45	9,98	.001**	99,64	148,92	
Cinsiyet	Erkek Kadın	-6,94 0,00	11,08	-0,63	0,53	-28,86	14,98	0,02
Eğitim Düzeyi	SML Ön lisans Lisans Yüksek lisans	16,33 15,83 15,96 0,00	11,84 10,74 9,93	1,38 1,47 1,61	0,17 0,14 0,11	-7,09–5,41–3,69	39,76 37,08 35,61	0,10
Çalıştığı Kurum	Devlet Hast. Özel Hast. Üni. Hast.	12,53 11,00 0,00	5,37 9,08	2,33 1,21	0,020* 0,23	1,91–7,01	23,16 28,94	0,22
Kurumdaki Pozisyon	Sorumlu Poliklinik Servis	19,88 15,41 0,00	7,85 5,50	2,53 2,80	0,010* 0,001**	4,35 4,53	35,41 26,99	0,38
İş Doyumu		2,31	0,98	2,35	0,01*	0,37	4,25	0,21
Mesleki Deneyim		0,08	0,32	0,24	0,81	-0,70	0,55	0,00
Bölümdeki Deneyim		0,51	0,37	1,35	0,18	-0,24	1,25	0,07
	R: %37,95 R2: %14,40	F test sonuç: 2,775 F test olasılık değeri: 0,03*						

*p<. 05 **p<.01

SH-18

KANSER HASTALARININ ÇEŞİTLİ DEĞİŞKENLERE VE KONTROL ODAĞINA GÖRE PROBLEM ÇÖZME BECERİ ALGILARI

Gülsüm Üzüm[1], Sevgi Nehir Türkmen[2], Nurgül Güngör Tavşanlı[3], Özge Dirgen[4]

[1]Manisa Devlet Hastanesi, Radyasyon Onkoloji Bölümü, Manisa
[2]Manisa Celal Bayar Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi, Ruh Sağlığı ve Hastalıkları Hemşireliği Anabilim Dalı , Manisa
[3]Manisa Celal Bayar Üniversite, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Ebelik Bölümü, Manisa
[4]Manisa Celal Bayar Üniversite, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Hemşirelik Bölümü, Manisa

Giriş-Amaç: Kanser hastalığı tıbbi-fiziksel bir hastalığın yanı sıra ruhsal ve psikososyal yönü olan bir sorundur. Bu çalışma, kanser hastalarının çeşitli değişkenlere ve kontrol odağına göre problem çözme beceri algılarını belirlemek amaçlı yapılmıştır.

Gereç ve Yöntem: Araştırma, Manisa Devlet Hastanesi Radyasyon Onkoloji Bölümünde Mayıs-Aralık 2015 tarihleri arasında ayaktan izlenen hastalar üzerinde gerçekleştirilmiştir. Araştırmanın evrenini, Manisa Devlet Hastanesi Radyason Onkoloji Bölümünde ayaktan izlenen hastalar oluşturmaktadır. Araştırmanın evreninin 2014 yılı verilerine göre 500 hasta oluşturmaktadır. Araştırmanın örneklemi, evreni belli örneklem seçim yöntemi ile toplam 263 hasta üzerinde yapıldı. Araştırmanın verileri bilgi formu, Kontrol Odağı Ölçeği ve Problem Çözme Envanteri kullanılarak toplanmıştır. Verilerin istatistiksel analizinde yüzdelik, ortalama t testi, tek yönlü varyans analizi (ANOVA), ki-kare ve korelasyon katsayısı ile değerlendirme yapılmıştır.

Bulgular: Hastaların yaş ortalaması 56,98±12,32'dir. Hastaların %50,6'sı kadın %49,4'ü erkektir. Hastaların %58,2'si ilkokul mezunudur. Hastaların %82,1"i evlidir. Hastaların %60,5'inin geliri giderden azdır. Çalışmanın sonucunda kişilik özellikleri, kontrol odağı türü ve problem çözmede etkili olduğu belirlenmiştir. Cinsiyet, eğitim durumu, gelir durumu, aile tipi sağlık profesyonellerinden destek alma durumu hastaların kontrol odağı türü ve problem çözmede etkili olduğu belirlenmiştir. Bu faktörler göz önünde bulundurularak, risk altındaki bireyler için bazı müdahaleler düzenlenebilir. . İçsel ya da dışsal denetim odaklı olmanın problem çözme üzerinde önemli rolü olduğu düşünüldüğünde; dışsal denetim odaklı bireylerin bu konudaki algılarının değiştirerek, başlarına gelenleri ve gelecekte yaşayacakları olayları daha içsel nedenlere bağlayabilmelerini sağlamak ve yaşamlarını kontrol edebilecekleri konusundaki inançlarını artırmak önemli olacaktır.

Sonuç: Kontrol odağı ölçeği puanı arttıkça, problem çözme alt ölçeklerinde aceleci yaklaşım, düşünen yaklaşım, kaçıngan yaklaşım, değerlendirici yaklaşımı kendine güvenli yaklaşım, planlı yaklaşım puanı artmaktadır.

Anahtar Kelimeler: Kontrol odak, kanser, problem çözme

SH-20

KOLOREKTAL KANSERLİ BİREYLERDE İKİ FARKLI YÖNTEMLE UYGULANAN AYAK MASAJININ SEMPTOM KONTROLÜ ÜZERİNE ETKİSİ

Neşe Uysal[1], Sevinç Kutlutürkan[2], Işıl Uğur[3]

[1]*Yıldırım Beyazıt Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi*
[2]*Gazi Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi*
[3]*Dr. Abdurrahman Yurtarslan Onkoloji Eğitim ve Araştırma Hastanesi*

Araştırma, kemoradyoterapi tedavisi alan kolorektal kanserli hastalarda iki farklı yöntemle uygulanan ayak masajının semptom kontrolü üzerine etkisini belirlemek amacıyla prospektif randomize kontrollü klinik çalışma olarak yapılmıştır. Araştırma, Ankara Onkoloji Eğitim ve Araştırma Hastanesi Radyasyon Onkoloji Polikliniğinde yapılmıştır. Örnekleme 20 klasik masaj, 20 refleksoloji, 20 kontrol grubu olmak üzere 60 hasta alınmıştır. Araştırmada veriler, Tanıtıcı Özellikler Bilgi Formu, Advers Olaylar İçin Ortak Terminoloji Kriterleri, Avrupa Kanser Araştırma ve Tedavi Organizasyonu C 30 ve CR 29 yaşam kalitesi ölçeği, Semptom Kontrolüne Yönelik İlaç Kullanım Formu kullanılarak toplanmıştır. Klasik masaj grubundaki bireylere kemoradyoterapinin devam ettiği 5 hafta boyunca klasik masaj teknikleri kullanılarak haftada 2 kez 20 dakika ayak masajı uygulaması; refleksoloji grubundaki hastalara semptomlara yönelik refleksler üzerine yoğunlaşılarak haftada 2 kez 30 dakika ayak refleksolojisi uygulanmıştır. Kontrol grubundaki hastalara herhangi bir uygulama yapılmamış olup, hastalar rutin klinik bakımı almıştır. Verilerin değerlendirilmesinde ki kare testi, tek yönlü varyans analizi, Kruskal Wallis testi, Siegel-Castellan testi, tekrarlı ölçümlerde varyans analizi ve Friedman testi kullanılmıştır. Yorgunluk ve idrar aciliyeti şiddetinin haftalar ilerledikçe her üç grupta artış gösterdiği, yorgunluk ve idrar aciliyeti insidansının refleksoloji grubunda kontrol grubuna göre daha düşük olduğu belirlenmiştir. Kontrol grubunda tedavi süresince artış gösteren distansiyon semptomunun klasik masaj ve refleksoloji grubunda ikinci haftadan sonra azaldığı, refleksoloji ve klasik masaj grubunda kontrol grubuna göre distansiyon ve ağrı insidansının daha düşük olduğu saptanmıştır.

Refleksoloji grubunda fonksiyonel skala ve global sağlık alt boyutlarının daha yüksek, semptom skalası alt boyutlarının daha düşük olduğu saptanmıştır. Kanserli hastalarda semptom kontrolünün sağlanmasında ayak masajı yöntemlerinin kullanılması önerilebilir.

Anahtar Kelimeler: kolorektal kanser, ayak masajı, semptom

Poster Bildiriler

P-001

IŞINLANAN RATLARDA FİZYOLOJİK ENDOJEN MELATONİN SALINIMININ SİRKADYEN RİTİMLE İLİŞKİLİ RADYOPROTEKTÖR ETKİSİ

Sema Yılmaz Rakıcı[1], Levent Tümkaya[2], Özlem Celebi Edirvanli[3], Ufuk Yazıcı[1], Engin Dursun[3], Medeni Arpa[4], Tolga Mercantepe[2]

[1]Recep Tayyip Erdoğan Üniversitesi Tıp Fakültesi, Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı, Rize
[2]Recep Tayyip Erdoğan Üniversitesi Tıp Fakültesi, Histoloji ve Embriyoloji Anabilim Dalı, Rize
[3]Recep Tayyip Erdoğan Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kulak Burun Boğaz Bilim Dalı, Rize
[4]Recep Tayyip Erdoğan Üniversitesi Tıp Fakültesi, Biyokimya Anabilim Dalı, Rize

Bu çalışmada fizyolojik sirkadyen ritimle ilişkili olarak farklı biyolojik saatlerde salınan endojen melatonin seviyesinin baş boyun radyoterapisinde radyoprotektör etkisi araştırırdı.

Materyal ve Metod: Saat 5:00/05:30 ve 19:00/19:30 aralığında baş boyun bölgesinde günde 8 Gy tek fraksiyon radyoterapi uygulanacak iki grup oluşturuldu. Uygulama yapılmayan ratlar kontrol grubu olarak adlandırıldı. Işınlama sonrası 7. günde sakrifiye edilen ratlardan alınan submandibuler gland konvansiyonel ışık mikroskobu yöntemlerin yanı sıra, biyokimyasal, immunhistokimyasal ve histopatolojik olarak değerlendirildi.

Tüm gruplarda ışınlamadan hemen önce alınan kanlarda melatonin (MT) düzeyleri rata spesifik ELISA kiti ile değerlendirildi, ayrıca lipid peroksidasyonunu ve oksidatif hasarın göstergesi olan malondialdehit (MDA) düzeyleri ve antioksidan savunma sisteminin antioksidan enzimi olan süperoksit dismutaz (SOD) aktivitesi ölçüldü.

İstatiksel Analiz: Asinar alan ölçüm verileri SPSS 18,00 (IBM, New York, A. B. D.) programı kullanılarak hesaplandı. Veriler Kurskall-Wallis testi ile yine grupların kendi içindeki değerlendirmelerinde tek yönlü ANOVA Tamhane testi ile değerlendirildi. P <0,05 istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

Bulgular: Biyokimyasal Bulgular: Akşam grubu ile sabah grubu arasında MT, SOD ve MDA değerleri arasında anlamlı bir fark izlenmedi (Tablo 1).

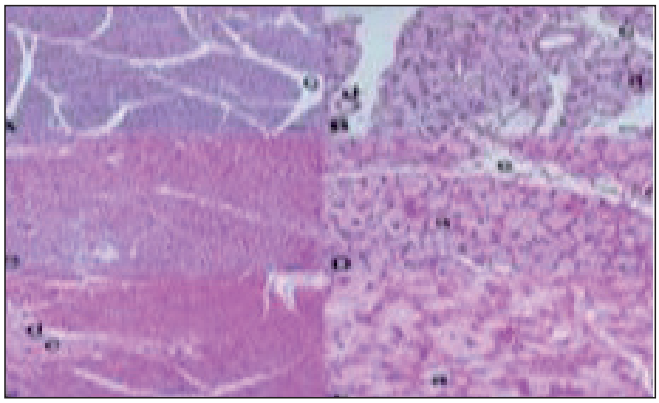
Histopatolojik Bulgular: Kontrol grubuna ait submandibular bez yapısı ışık mikroskop altında incelendiğinde serömüköz asinuslerin, boşaltım kanalının ve bağ dokusunun normal yapıda olduğunu gözlemledik (Şekil 1A). Sabah ve Akşam grubuna ait örnekleri incelendiğinde asinusların yapısının ve inter lobular ve intralobular boşaltım kanalın tipik yapıda normal yapıda olduğu izledik. Bağ dokusu tipik yapıda oluğunu gözledik. Histopatolojik bakımdan uygulama grupları ile kontrol grupları arasında bir fark saptamadık.

Stereolojik Bulgular: Serömüköz asinusların alanları sabah grubunda kontrol gruba kıyasla anlamlı olarak azalmıştır (p<0,05, p=0,00). Akşam grubunda asinar alanı sabah grubuna kıyasla anlamlı bir şekilde artmıştır (p<0,05, p=0,01). Akşam grubu ile kontrol grubu seröz asinüs alan ölçüm sonuçları arasında anlamlı bir fark yoktur (p>0,05, p=0,923) (Tablo 2) (Şekil2).

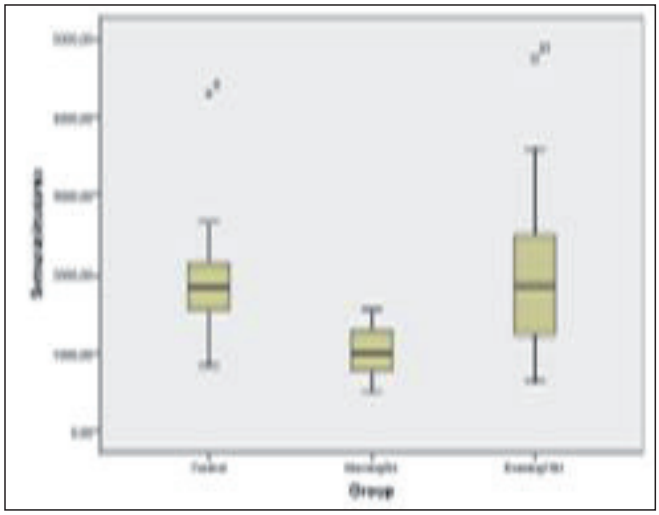
Sonuç: Çalışmamızda histopatolojik olarak submandibuler bezlerin serömüköz asinusların alanları sabah grubunda azalmış bulurken, akşam grubunda sabah grubuna kıyasla anlamlı düzeyde artmış bulundu. Ancak bununla biyokimyasal parametreler arasında korelasyon elde edilemedi. Sonuç olarak sirkadyen ritimle ilişkili endojen melatonin salınımı baş boyun radyoterapisi sonrası oluşacak komplikasyonların tedavisinde yeni çözümler sunabilir ancak ratlarla insanların biyolojik ritimleri farklı olduğundan bu işlevlerin yorumlanması için yeni çalışmalara ihtiyaç olacaktır.

RTEÜ BAP BİRİMİ tarafından desteklenmiştir

Anahtar Kelimeler: Baş boyun radyoterapisi, Endojen melatonin, Radyoprotektör etki



Şekil 1. Submandibular bezin histopatolojik görüntüsü. A-B: Kontrol grubu; normal yapıya sahip serömüköz asinüsler izlenmekte. C-D: Sabah saat 05,00 grubu. E-F: Akşam saat 19,00 grubu. A, C, E: x200, B, D, F: x400. H&E.



Şekil 2. Asinar alan ölçüm box-plot grafiği.

Tablo 1. Biyokimyasal analiz sonuçları (Aritmetik ortalama±Standart Sapma)

Gruplar	*SOD (pg/mL)*	*MDA (nmol/mL)*	*MT (ng/L)*
Akşam	294,18±276,16	1,22±0,20	113,62±48,56
Sabah	369,40±382,53	1,38±0,13	145,44±58,88

Tablo 2. Serömüköz asinüs alan ölçüm sonuçları (µm2)

Grup	
Kontrol	1826,20±718,62a, b
Sabah	1008,98±297,85a, c
Akşam	1861,20±1018,75b, c

Tek yönlü ANOVA Tamhane Testi. aP <0,05, bP > 0,05, cP <0,05

P-002

BAŞ BOYUN KANSERİ NEDENİYLE RADYOTERAPİ ± KEMOTERAPİ UYGULANAN HASTALARDA FARKLI ORAL BESLENME DESTEK ÜRÜNLERİNİN TEDAVİ SÜRECİ ÜZERİNE ETKİSİ

Nuri Kaydıhan, Kimia Çepni, Şefika Arzu Ergen, Didem Çolpan Öksüz, Fazilet Öner Dinçbaş

İstanbul Üniversitesi, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı

Amaç: Baş boyun kanserli hastaların çoğunda tümör ve tedavilere bağlı gözlenen beslenme yetersizliği tedaviye bağlı toleransı azaltmaktadır. Bu çalışmada baş boyun kanserli hastalarda glutamin + standart beslenme destek ürünü ve glutamin + immunnütrisyon destek ürününün tedaviye bağlı erken dönem yan etkiler ve hastaların kilo, BMI ve kas kütlesi üzerine olan etkisi araştırılmıştır.

Materyal-metod: Çalışmaya 2016 yılı içinde baş boyun kanseri tanısıyla radyoterapi ± kemoterapi uygulanan 31 hasta dahil edildi. Bir gruba tedavi süresince glutamin ile birlikte yüksek enerjili standart beslenme destek ürünü (Grup I) verilirken diğer gruba glutamin ile birlikte arginin ve omega-3 içeren immunnütrisyon destek ürünü (Grup II) ürünü verildi. Hastalara glutamin günde 6 paket, beslenme destek ürünleri ise günde 3 defa olacak şekilde önerildi. Hastaların haftalık kilo, BMI ve kas kütlesi ölçümleri Tanita Body Composition Analyzer ile yapıldı. Mukozit, disfaji gibi tedaviye bağlı erken yan etkilerin değerlendirilmesi RTOG akut yan etki skorlaması ile yapıldı. Bir hasta radyoterapiyi kabul etmediği, 5 hasta da ürünlerini düzenli kullanmadığı için çalışma dışı bırakıldı. Toplam 25 hastanın verileri Samples T-test ile analiz edildi.

Bulgular: Medyan yaş 56 (35–77) dır. Hastaların 21 tanesi erkektir. Grup I'de 14, Grup II'de 11 hasta bulunmaktadır. Hastaların çoğunluğunu larenks (%36) ve nazofarenks (%24) kanserli hastalar oluşturmaktadır. Hastalara 60–70 Gy radyoterapi uygulanırken, 13 hastaya eş zamanlı kemoterapi eklendi. Tedavi boyunca her iki gruptan birer hastaya yan etkiler nedeni ile 2 gün ara verildi. Yan etki değerlendirmesinde disfaji, mukozit gelişme medyan süreleri ile toplam disfaji ve mukozit süreleri sırasıyla Grup I'de 18,5, 21,5, 31,5 ve 12,5 gün iken, Grup II'de 17, 18, 30 ve 35 gün şeklinde saptandı. Gruplar arasında istatistiksel anlamlılık saptanmadı. Tedavi boyunca grad 4–5 yan etki gözlenmedi. Grade 3 disfaji ve mukozit Grup I'de %14,2, %21,4 iken Grup II'de %18,1, %36,3 şeklinde olup istatistiksel fark gözlenmedi. Hastaların tedavi sonu tanita ölçümlerinde medyan kilo kaybı, kas kütlesinde azalma ve BMI azalması sırasıyla standart grupta %7,19, %3,9, %7,8, immunnutrisyon grubunda ise %6,6, %2,3, %3 olarak bulundu. Ancak iki grup arasında istatistiksel anlamlı fark saptanmadı.

Sonuç: Gruplar arasında yan etkiler bakımından istatistiksel anlamlı fark elde edilmemekle birlikte, immünnutrisyon kolunda kas ve vucut kitlesininin daha iyi korunduğu gözlendi. Ancak hasta sayısının az olması ve hastaların heterojen olmasına bağlı olarak kesin sonuçlara varılamamıştır. Her iki grupta yan etkilere bağlı tedavi arasının sadece birer hastada gözlenmiş olması, oral destek ürünlerinin beslenme bozukluğu olan hastalarda önemli olduğu görüşünü desteklemektedir.

Anahtar Kelimeler: baş boyun kanseri, radyoterapi, oral beslenme destek ürünleri

P-003

NAZOFARENKS KANSERİ VMAT İLE TEDAVİ PLANLAMASINDA MASA AÇISININ HEDEF DOZ VE KRİTİK ORGAN DOZLARINA ETKİSİ

Özcan Özden[1], Sema Tunç[1], Candan Demiröz Abakay[1], Sibel Çetintaş[1], Meral Kurt[1], Durmuş Etiz[2]

[1]Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı
[2]Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı

Amaç: Radyoterapide volümetrik ark tekniği (VMAT) hedef dokuya istenilen dozu sağlarken, etrafında içbükey şeklinde hedefi saran dokuları başarılı bir şekilde koruyabilmektedir. Bu özelliği dozu hedefe verdiği sırada multilif kolimatörlerin ve dozun hareketli olmasına bağlıdır. Bundan farklı olarak, masa açısı yalnızca plan hazırlanırken ayarlanabilen bir özelliktir. Bu çalışmanın amacı VMAT ile kullanılan masa açısının, nazofarenks kanseri radyoterapi planlamasında hedef doza ve kritik organlara olan etkisinin incelenmesidir.

Metod ve materyal: Çalışmamızda 20 lokal ileri evre nazofarenks hastasının tedavi planları Eclipse™ tedavi planlama sistemi ile RapidArc® planları yapıldı. PTV'ler 70/60/54 Gy/33 fx'da simultaneous intagrated boost (SIB) tekniği ile optimize edildi ve kritik oganlar maksimum seviyede korunmaya çalışıldı. Planlar dual ark (çakışık ters yönlü) hazırlandı ve arklarda sırasıyla 30–330 derece kolimatör kullanıldı. Oluşan optimal planlarda hiç bir şey değiştirilmeden sırasıyla 10–350 derece masa açısı verildi ve planlar PTV, kritik organlar, Conformity Index (CI) ve Monitor Unit (MU) değerleri açısından karşılaştırıldı.

Planlar hazırlanırken hacmin %95'inin istenilen dozun %100'ünü alması hedeflendi. Buna göre masa açısı verilmeyen planlarda ortalama GTV70 %95 hacminin 6827 cGy, CTV60 %95 hacminin 5926 cGy ve CTV54 %95 hacminin 5337 cGy olduğu bulundu. Kritik organların ortalamasında beyin sapı maksimum dozu 5104 cGy, spinal kord maksimum dozu 4014 cGy, sağ lens maksimum dozu 677 cGy, sol lens maksimum dozu 674 cGy, sağ parotis ortalam dozu 2704 cGy ve sol parotis ortalama dozu 2758 cGy bulundu. Ortalam MU değeri 516 ve Conformity Index (CI) değeri 0,987 hesaplandı.

Masa açısı verilen planlarda ortalama GTV70 %95 hacminin 6859 cGy, CTV60 %95 hacminin 5940 cGy ve CTV54 %95 hacminin 5338 cGy olduğu bulundu. Kritik organların ortalamasında, beyin sapı maksimum dozu 5023 cGy, spinal kord maksimum dozu 3948 cGy, sağ lens maksimum dozu 672 cGy, sol len maksimum dozu 679 cGy, sağ parotis ortalam dozu 2679 cGy ve sol parotis ortalama dozu 2671 cGy bulundu. MU değeri ortalaması 507,44 ve CI ortalaması 0,99 hesaplandı.

Sonuç: Nazofarenks kanserleri yerleşimi nedeniyle etrafında bir çok kritik organ bulundurmaktadır ve bu yüzden planlaması oldukça zordur. Masa açılı planlar göstermektedir ki, nazofarenks gibi baş boyun kanserlerinin tedavi planlaması hazırlanırken 10'ar derece masa açısı kullanmak hedef dokulara verilen dozu arttırmakta, kritik organları daha iyi korumakta ve tedavi süresini kısaltmaktadır.

Anahtar Kelimeler: VMAT, Nazofarenks kanseri, Masa açısı

Tablo 1. Masa açılı ve Masa açısız VMAT normal organ dozları

CTV70 %95 hacmi	6827 cGy	6859 cGy
CTV60 %95 hacmi	5926 cGy	5940 cGy
CTV 54 %95 hacmi	5337 cGy	5338 cGy
Beyin sapı maksimum	5104 cGy	5023 cGy
Spinal kord maksimum	4014 cGy	3948 cGy
Sağ lens maksimum	677 cGy	672 cGy
Sol lens maksimum	674 cGy	679 cGy
Sağ parotis ortalama	2704 cGy	2679 cGy
Sol parotis ortalama	2758 cGy	2671 cGy
MU değeri	516	507
Conformity index	0,987	0,990

P-004

RADYOTERAPİ DİRENÇLİ ORAL KAVİTE KANSER HÜCRE HATTINDA İLAÇ TAŞIYICI ALTIN NANOPARTİKÜLLERİN ETKİSİ

Yasemin Baskın[1], Görkem Eskiizmir[2], Şeniz İnanç[3], Tarık Buğra Elçitepe[4], Gizem Çalıbaşı Koçal[1], Zümre Alıcıkuş[5], Doğukan Akçay[5], Kerim Yapıcı[6]

[1]Dokuz Eylül Üniversitesi, Onkoloji Enstitüsü, Temel Onkoloji Anabilim Dalı, İzmir
[2]Celal Bayar Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Kulak Burun Boğaz Cerrahisi Anabilim Dalı, Manisa
[3]Dokuz Eylül Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı, İzmir
[4]Cumhuriyet Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Enerji Bilimi ve Teknolojisi Anabilim Dalı, Sivas
[5]Dokuz Eylül Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Radyasyon Onkoloji Anabilim Dalı, İzmir
[6]Süleyman Demirel Üniversitesi, Mühendislik Fakültesi, Temel İşlemler Ve Termodinamik Anabilim Dalı, Isparta

Giriş: Yüksek atom numarasına sahip metalik nanopartiküllerin radyoterapinin (RT) sitotoksik etkilerini arttırdığı ve bu özelliğinden dolayı potansiyel bir nano-ilaç olarak kanser tedavisinde kullanılabileceği ileri sürülmektedir. Bu bağlamda, Altın nanopartiküller (AuN) kimyasal, elektriksel ve optik özelliklerinden dolayı kanser tedavisinde kullanılabilecek ideal nano-ilaç adaydır. Bu çalışmanın amacı, RT ile konkurran uygulanan polietilen glikol (PEG) ile fonksiyonlaştırılmış AuN'in RT dirençli oral kavite kanser hücre hattı (UPCI-SCC-131) üzerindeki sitotoksik etkilerinin incelenmesidir.

Materyal-metod: Au nanopartiküller, indirgeyici ajan olan sodyum sitrat solüsyonu kullanılarak sentezlenmiştir. UPCI-SCC-131 hücreleri; MEM ortamında 37°C, %5 CO_2 içeren inkübatörde kültüre edilmiştir. Hücreler kuyu başına $1x10^4$ hücre olacak şekilde 96 E-plate'e ekilmiş ve farklı konsantrasyonlardaki (100, 50, 25, 20, 10 ve 5 ug/mL) AuN ile inkübe edilerek hücre canlılığı 48 saat boyunca xCELLigence SP ile izlenmiştir. Pozitif kontrol olarak literatürde ve klinikte etkisi gösterilmiş olan sisplatin uygulaması seçilmiştir. Bireye özgü hedeflemek için EGFR modeli seçilmiştir. EGFR inhibitörü olan setüksimab ve kemoterapötik bir ajan olan sisplatin AuN yüklenmiştir (AuN-Sis, AuN-Setüksimab ve AuN-Sis-Setüksimab). AuN içeren hücrelere 0,5–10 Gy RT uygulanmıştır (6 MV). RT uygulaması sonrası 10–21 gün arası koloni oluşumu için gözlenmiştir. Tüm veriler SPSS 20,0 istatistik programı kullanılarak analiz edilmiştir.

Bulgular: Çalışma kapsamında elde edilen in vitro sonuçlarına göre, AuN UPCI-SCC-131 hücreleri üzerinde denenen hiçbir konsantrasyonda sitotoksik etki göstermemiştir. Bunun üzerine, nano-taşıyıcı olarak seçilen AuN konsantrasyonunun 25 μg/ml olması planlanmıştır. Sisplatinin sitotoksite göstermediği dozlarda dizayn edilen nanoilaç kompleksi hücrelere uygulandığında hücre canlılıklarında kontrole ve sisplatine kıyasla anlamlı azalma gözlenmiştir ($p \leq 0,05$). Koloni assay sonuçlarına göre; RT dirençli UPCI-SCC-131 hücre hattı 10 Gy'de yanıt vermiştir. Ancak, AuN ile kombine RT uygulaması sonucu oral kavite hücrelerinde 0,5 Gy'de belirgin sitotoksisite olduğu gözlenmiştir.

Sonuç: AuN'in kanserin görüntüleme, optik ve elektrokimyasal algılama, teşhis ve terapötik uygulamalarında yararlı olduğu gösterilmiştir. Bu çalışma ile AuN'in RT dirençli oral kavite kanser hücrelerinde RT etkinliğini önemli ölçüde potansiyelize ederek düşük dozlarda yüksek sitotoksisite oluşmasına yardımcı olduğu gösterilmiştir. Sonuç olarak, AuN oral kavite kanser tedavisinde RT etkinliğini artırarak baş boyun bölgesinde RT'ye bağlı toksisiteyi azaltma potansiyeline sahip bir nano-ilaç adayıdır. (Bu çalışma TÜBİTAK-115S483 tarafından desteklenmiştir.)

Anahtar Kelimeler: Hedeflenmiş tedavi, nanopartikül, oral kavite kanseri, radyoterapi

P-008

DEFİNİTİF RADYOTERAPİ UYGULANAN LARENKS KANSERLİ HASTALARDA TEDAVİ ÖNCESİ SUVMAX DEĞERİNİN PROGNOSTİK ÖNEMİ

Yurday Özdemir, Berna Akkuş Yıldırım, Erkan Topkan

Başkent Üniversitesi, Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı, Adana

Amaç: Baş-boyun kanserinde gerek tedavi öncesi evreleme gerekse tedavi sonrası yanıt değerlendirmesinde PET SUVmax değerinin prognostik önemi gösterilmiş ve birçok klinikte radyoterapi (RT) öncesi planlama ve uzak metastazları dışlama amaçlı rutin olarak kullanıma girmiştir. Bilgilerimize göre, nazofarenks ve orofarenks hastalarının yoğunlukta olduğu tüm baş-boyun kanserli hastalarda kemoterapiye (KT) ya da RT'ye yanıt değerlendirmesinde SUVmax değerinin klinik önemi araştırılmış olmakla birlikte sadece definitif RT ve/veya kemoradyoterapi (KRT) uygulanan larenks kanseri (LK) hastalarında tanı anı SUVmax'ın prognostik önemini dair veri nadirdir. Dolayısıyla bu çalışmada RT öncesi SUV-max değerlerinin klinik anlamı ve bunun sağkalım (SK) açısından öneminin araştırılması amaçlanmıştır.

Materyal-metod: Çalışmaya Haziran 2007 ile Ocak 2014 yılları arasında bölümümüzde definitif RT veya kemoradyoterapi (KRT) uygulanmış, tedavi öncesi PET-BT'leri olan LK tanılı hastalar dahil edilmiştir. Sağkalım eğrileri Kaplan-Meier yöntemi ile elde edilirken genel (GS), lokal progresyonsuz-(LPS), progresyonsuz-(PS) ve metastassız-(MS) ile ilişkili olabilecek eşik SUVmax değerleri Receiver Operating Curve (ROC) analizleri kullanılarak hesaplanmıştır.

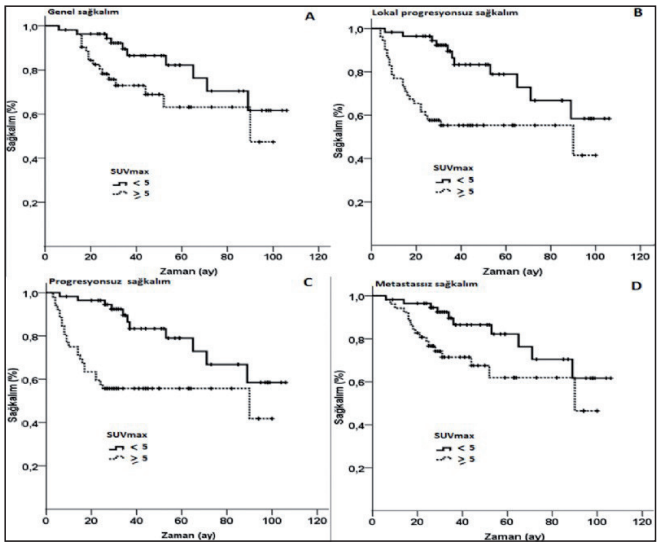
Sonuçlar: Çalışma kriterlerini karşılayan 108 hastanın ortanca takip süresi 34 ay olarak bulunmuştur (aralık: 6–106 ay). Hastaların TNM evreleri T1–4N1–2M0 olup %61'i T1–2N0M0 hastalardan oluşmaktadır. Hastalardan 2'sine (%1,8) indüksiyon kemoterapisi (İKT) sonrası RT, 4'ne (%3,7) İKT sonrası KRT, 16'sına (%15) sadece KRT ve geri kalanlara (%79,5) da sadece RT uygulanmıştır. Toplam 21 hastada relaps gelişmiş olup (%19,4) 12'si (%11) sadece lokal ve 4'ü (%3,7) de sadece uzak metastaz şeklindedir. Tüm hastalarda 5 ve 8 yıllık GS (%73,2 ve %55), LPS (%67,5 ve %50,3), PS (67,8 ve %50,6) ve MS (%72,5 ve %54,4) olarak bulunmuştur. ROC analizlerinde SUV-max olarak 4,95 değeri tüm sağkalımlar için eşik olarak hesaplanmıştır (Şekil 1). Buna göre tanı esnasında SUVmax<5 olan hastalarda medyan GS, LPS, PS ve MS anlamlı olarak daha uzun bulunurken benzer şekilde 5 ve 8 yıllık tüm sağkalım oranları da SUVmax ≥5 olanlara göre yüksek bulunmuştur (Tablo 1).

Tartışma: Klasik olarak bilinen TNM gibi prognostik faktörlerin yanında tanı anındaki SUVmax değerinin yüksek olması tüm sağkalımlar açısından kötü prognostik bir gösterge olup bu hasta grubunun olası nüksler açısından özellikle yakından izlenmesi ve lüzumu halinde erken dönemde kurtarma cerrahilerinin gündeme gelmesini düşündürmektedir

Anahtar Kelimeler: Larenks kanseri, prognostik, sağkalım, SUVmax

Tablo 1. Tüm hastalarda ve SUV max durumuna göre sağkalımlar

Sağkalım	*Tüm Hastalar (N= 108)*	*SUVmax<5*	*SUVmax≥5*	*P-değeri*
Genel Medyan (ay) 5-yıl (%) 8-yıl (%)	Ulaşılamadı 73,2 55	Ulaşılamadı 82,2 61,7	90 63,2 47,4	0,046
Lokal Progresyonsuz Medyan (ay) 5-yıl (%) 8-yıl (%)	Ulaşılamadı 67,5 50,3	Ulaşılamadı 79 58,4	90 55,3 41,5	0,001
Progresyonsuz Medyan (ay) 5-yıl (%) 8-yıl (%)	Ulaşılamadı 67,8 50,6	Ulaşılamadı 79 58,5	90 55 41	0,001
Metastassız Medyan (ay) 5-yıl (%) 8-yıl (%)	Ulaşılamadı 72,5 54,4	Ulaşılamadı 82 61,6	90 55,3 41,5	0,029



Şekil 1. SUV max değerine göre sağkalım eğrileri

P-009

NAZOFARENKS KANSERLİ HASTALARDA SERUM EPSTEİN-BARR VİRÜSÜ DNA DÜZEYİNİN TÜMÖR METABOLİK AKTİVİTESİ, TNM EVRESİ VE TÜMÖR YÜKÜ İLE KORELASYONU VAR MI?

Aysel Ahmedova[1], Kübra Özkaya[1], Makbule Tambaş[2], Uğur Gezer[3], Emre Özgür[3], Dilek Şahin[4], Yasemin Şanlı[5], Musa Altun[1]

[1]İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı, İstanbul
[2]Okmeydanı Eğitim Araştırma Hastanesi Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı, İstanbul
[3]İstanbul Üniversitesi Onkoloji Enstitüsü Temel Onkoloji Anabilim Dalı, İstanbul
[4]İstanbul Üniversitesi Onkoloji Enstitüsü Radyoloji, İstanbul
[5]İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi Nükleer Tıp Anabilim Dalı, İstanbul

Amaç: Nazofarenks kanseri (NFK) tanılı hastalarda tedavi öncesi Epstein-Barr virüsü (EBV) DNA kopya sayısının tümör metabolik aktivitesi, TNM evre ve tümör volümü ile ilişkisinin araştırılmasıdır.

Gereç Yöntem: NFK'li hastalarda tedavi öncesi kan örnekleri alındı, MR ve PET-BT görüntülemeleri yapıldı. Kan örneklerinden plazmaları ayrıştırıldı, EBV DNA varlığı ve kopya sayısı PCR kiti ile belirlendi. MR'lar Osirix programında aynı radyolog tarafından incelendi, primer tümör volümü (GTV) ve metastatik lenf nodları toplam volümü (GLV) ayrı ayrı çizilerek cm3 cinsinden kaydedildi. PET-BT görüntülerinde primer tümör (T suv) ve metastatik lenf nodlarının (LN suv) SUV max'ları belirlendi. Tümör evrelemesinde AJCC 2010 tümör evreleme sistemi kullanıldı. İstatistiksel analizler için NCSS 2007 programı kullanıldı. Çalışma verileri değerlendirilirken tanımlayıcı istatistiksel metodların (ortalama, standart sapma, medyan, minimum, maksimum) yanı sıra normal dağılım göstermeyen üç ve üzeri grupların karşılaştırmalarında Kruskal Wallis test, parametreler arası ilişkilerin değerlendirilmesinde Spearman's Korelasyon Analizi kullanıldı.

Bulgular: Çalışma 14,11,2011–25,03,2015 tarihleri arasında tedavi edilen 13–73 yaşları arasındaki 50 NFK'li hasta ile gerçekleştirildi. Hastaların genel özellikleri tablo 1 ve tablo 2'de özetlenmiştir.

Tedavi öncesi EBV DNA kopya sayısı ile T (suv) arasında istatistiksel anlamlı ilişki yoktur (p>0,05). Ancak EBV DNA kopya sayısı ile LN (suv) arasında (virüs yükü arttıkça lenf nodu SUVmax artan) %33,7 düzeyinde istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanmıştır (r: 0,337; p=0,017; p<0,05).

Tedavi öncesi serum EBV DNA kopya sayısı ile T evre ve N evre dağılımı arasında anlamlı ilişki yoktur (p>0,05). (Tedavi öncesi serum EBV DNA kopya sayısı ile M evre arasında vaka sayısı yetersizliği nedeniyle istatistiksel değerlendirme yapılamamıştır). Benzer şekilde primer tümör volümü (GTV volümü) ile tedavi öncesi serum EBV DNA kopya sayısı arasında da anlamlı bağlantı yoktur (p>0,05). Ama total lenfatik nodal volüm artışı tedavi öncesi EBV DNA kopya sayısındaki yükselme ile paraleldir, viral yük arttıkça lenf nodu volümü artış göstermektedir (r: 0,579; p<0,01).

Histopatolojik olarak, vaka sayısının azlığı nedeni ile istatistiksel inceleme yapılamamıştır.

Sonuç: NFK'li hastalarda tedavi öncesi ölçülen EBV DNA yükü ile T (p= 0,819) ve N (p=0,08) evreleri ve GTV arasında istatistiksel anlamlı bağlantı yoktur. Bununla birlikte lenfatik hastalık volümü ile EBV DNA yükü arasında anlamlı ilişki mevcuttur ve N evresi ile arasındaki ilişkide anlamlılığa yakındır. Bu sonuçlar nodal evrelemeye total nodal hastalık volümünün de dahil edilebileceğini düşündürmektedir.

PET-BT ile belirlenen T (suv) ile serum EBV DNA düzeyi arasında korelasyon yoktur, bununla birlikte LN (suv) artışı EBV DNA kopya sayısı artışı ile paraleldir. EBV DNA kopya sayısı ile LN suv arasındaki korelasyon PET-BT'nin tedavi planlamasına entegre edilebileceğini düşündürmektedir.

Anahtar Kelimeler: Nazofarenks kanseri, Kantitatif EBV DNA, MRG, Tümör volümü, PET-BT, Suv max

Tablo 1: Genel özellikler

Cinsiyet	Kadın	1
	Erkek	3
Evre	1	1
	2	4
	3	3
	4	1
Patoloji	WHO Tip 1 Keratinize SCC	2
	WHO Tip 2- Tip 3 Nonkeratinize, İndiferansiye	4
T evresi	T0-1	1
	T2	2
	T3	7
	T4	3

Bu çalışma İstanbul Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Koordinasyon Birimi tarafından desteklenmiştir. Proje numarası: 3749 ve 3131

Tablo 2. Tedavi öncesi MR'da volüm ve PET'te metabolik aktivite değerleri

	Min-Mak (Medyan)	Ort±Ss
Tedavi Öncesi GTV (cm^3)	0-167 (13)	22.26±29.13
Tedavi Öncesi GLV (cm^3)	0-275 (20.5)	40.12±53.72
Tedavi öncesi T suv	0-39 (16.7)	15.51±7.95
Tedavi öncesi N suv	0-221.1 (13)	21.33±36.99

Bu çalışma İstanbul Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Koordinasyon Birimi tarafından desteklenmiştir. Proje numarası: 3749 ve 3131

Tablo 3. T, N ve M evrelerine göre tedavi öncesi serum EBV DNA kopya sayıları

		Tedavi öncesi EBV kopya sayısı			
		n	Min-Mak (Medyan)	Ort±Ss	^{b}p
T evresi	T0+ T1	16	0-58000 (4507.5)	10434.69± 14677.96	*0.81*
	T2	24	0-1800000 (5715)	126437.08± 395371.14	
	T3+ T4	10	0-36750 (4015)	7371.50± 10951.37	
N evresi	N0+ N1	9	0-36750 (1395)	5582.78± 11807.50	*0.08*
	N2	34	0-1800000 (5715)	88247.50± 334919.78	
	N3	7	0-121000 (15750)	32071.43± 41959.94	
•M evresi	M0	47	0-1800000 (4290)	68243.83± 286059.19	-
	M1	3	7450-48250 (12000)	22566.67± 22358.46	

Bu çalışma İstanbul Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Koordinasyon Birimi tarafından desteklenmiştir. Proje numarası: 3749 ve 3131

P-010

NAZOFARENKS KANSERLERİNDE DİFÜZYON AĞIRLIKLI MANYETİK REZONANS VE FDG-POZİTRON EMİSYON TOMOGRAFİ GÖRÜNTÜLEMELERİNİN TEDAVİ YANIT DEĞERLENDİRMESİNDEKİ PREDİKTİF DEĞERİ VE PROGNOSTİK ÖNEMİ

Taylan Bükülmez[1], Funda Aydın[2], Kamil Karaalioğlu[3], Selen Bozkurt[4], Mine Genç[1]

[1]Akdeniz Üniversitesi Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı, Antalya
[2]Akdeniz Üniversitesi Nükleer Tıp Anabilim Dalı, Antalya
[3]Akdeniz Üniversitesi Radyoloji Anabilim Dalı, Antalya
[4]Akdeniz Üniversitesi Biyoistatistik ve Tıbbi Bilişim Anabilim Dalı, Antalya

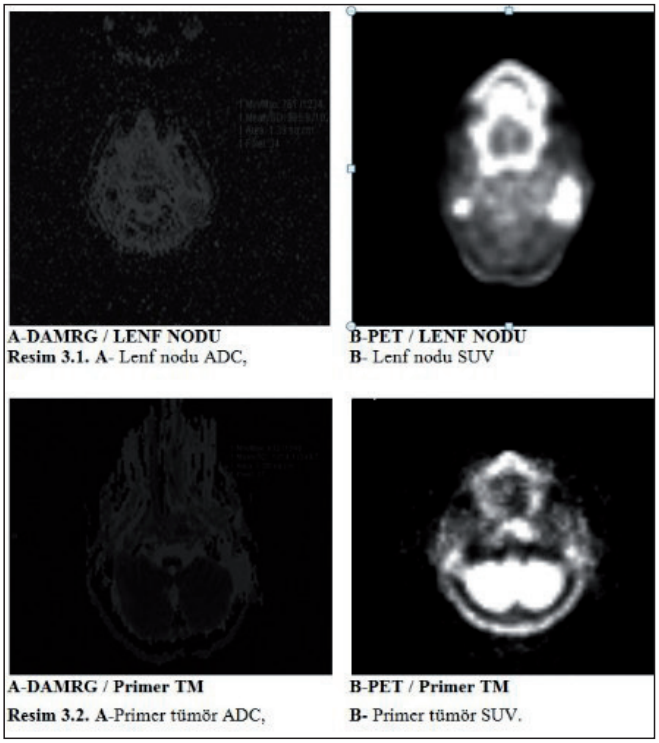
Amaç: Bu çalışmada nazofarenks kanseri nedeniyle kemoradyoterapi uygulanmış hastalarda tedavi öncesi çekilen [18F] FDG-PET-BT ile saptanan metabolik aktivite parametreleri ile difüzyon ağırlıklı manyetik görüntüleme (DAMRG) ile belirlenen başta sellülarite olmak üzere birçok faktöre bağlı difüzyon kısıtlılığını gösteren "apparent diffusion coefficient (ADC)" değerlerinin tedavi yanıtı ve sağkalım açısından öneminin analiz edilmesi amaçlanmıştır.

Metod: Bu çalışma Akdeniz Üniversitesi Radyasyon Onkolojisi kliniğinde 2008–2015 yılları arasında 43 nazofarenks hastasıyla yapılmış retrospektif bir çalışmadır. Tanı ve tedavi sonrası DAMRG ve FDG PET/BT parametreleri primer tümör ve metastatik en büyük lenf nodu için ayrı ayrı ölçüldü. ADC mean, SUV max, SUV mean, MTV ve TLG değerleri analiz edilerek bu parametrelerin prediktif ve prognostik değeri araştırıldı.

Bulgular: Ortalama takip süresi 46 aydır. Toplam 43 hasta olup, 17 hasta neoadjuvan KT, 36 hasta eşzamanlı KT ve 14 hasta adjuvan KT almıştır. Radyoterapi yoğunluk ayarlı radyoterapi tekniği ile primer tümöre ve metastik lenf nodlarına medyan 70 Gy olacak şekilde uygulandı. Görüntülerine ulaşılabilen hasta sayısı 27'dir. Tedavi öncesi DAMRG, PET/BT ve tedavi sonrası DAMRG, PET/BT parametreleri primer tümör ve lenf nodu için ayrı ayrı analiz edildiğinde tanı anındaki primer tümöre ait ADCmean'in düşük olması yanıtı olumlu etkilerken, sağkalımı olumsuz etkilemiştir. Primer tümöre ait yüksek SUV parametrelerine sahip tümörlerde yanıt daha iyi bulunurken, hastalıksız sağkalım daha kötü bulunmuştur. Lenf noduna ait yüksek SUV parametreleri ise tedavi yanıtını ve hastalıksız sağkalımı olumlu etkilemiştir ($p < 0,05$). Yanıt oranları incelendiğinde primer tümöre ve lenf noduna ait düşük SUV max, SUV mean ve TLG yanıt oranları hastalıksız sağkalımı olumsuz etkilemişlerdir ($p < 0,05$). SUV max ve SUV mean T evresi ile korele bulunmuştur. Yüksek T evresi hastalıksız sağkalımı olumsuz etkilemiştir ($p < 0,05$).

Sonuç: Nazofarenks kanserinde ADC ve SUV parametreleri tedaviye yanıtı ve sağkalımı etkileyen önemli parametrelerdir. ADC ve SUV parametrelerinin beraber değerlendirilmesi prognoz hakkında daha fazla bilgi sağlayabilir. PET/MR'ın yakın gelecekte ülkemizde kullanımının artması ile bu parametrelerin aynı tetkikle elde edilebilmesi ve hastaların daha iyi değerlendirilebilmesi mümkün olacaktır.

Anahtar Kelimeler: DAMRG, PET/BT, ADC, SUV, MTV, TLG



Primer Tümör ve Lenf Nodu ADC ve SUV değerleri

P-011

DEFİNİTİF RADYOTERAPİ UYGULANAN LOKAL İLERİ EVRE LARİNKS KANSERLİ HASTALARDA HEMATOLOJİK PARAMETRELERİN SAĞKALIM ÜZERİNE PROGNOSTİK ETKİSİ

Sezin Yüce Sarı[1], Mustafa Cengiz[1], Melis Gültekin[1], Nilda Süslü[2], Gözde Yazıcı[1], Mutlu Hayran[3], İbrahim Güllü[4], Gökhan Özyiğit[1]

[1]Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı, Ankara
[2]Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Kulak Burun Boğaz Anabilim Dalı, Ankara
[3]Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Prevantif Onkoloji Anabilim Dalı, Ankara
[4]Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Medikal Onkoloji Bilim Dalı, Ankara

Amaç: Küratif amaçla definitif radyoterapi (RT) veya kemoradyoterapi (KRT) alan lokal ileri evre larinks kanserli hastalarda tedavi öncesinde bakılan hematolojik parametrelerin sağkalım üzerine prognostik etkisinin incelenmesi.

Gereç Yöntem: Çalışmaya evre III ve IV larinks kanserli hastalar dahil edilmiştir. Tedavi 21 (%12) hastada RT, 52 (%30) hastada eş zamanlı KRT, 32 (%19) hastada indüksiyon kemoterapisi (İKT) sonrasında RT ve 67 (%39) hastada İKT sonrasında KRT olarak uygulanmıştır. Olguların tedavi başlamadan 1 hafta önceki hematolojik parametreleri incelenmiş ve nötrofil/lenfosit oranı (NLO), monosit/lenfosit oranı (MLO) ve trombosit/lenfosit oranı (TLO) kaydedilerek her birinin sağkalım hızları için önemli kesim noktaları olup olmadığı R yazılımında sansürlü değişkenler için ROC analiz yöntemi kullanılarak hesaplanmıştır.

Bulgular: Yüz yirmi altı hasta retrospektif olarak değerlendirilmiştir. Olgularda ortanca izlem 33 ay (2–190 ay) idi. Sırasıyla 2-ve 5-yıllık genel sağkalım (GS) %69 ve %56, hastalıksız sağkalım (HS) %62 ve %52, lokal-bölgesel rekürrenssiz sağkalım (LBRS) %64 ve %52, uzak metastazsız sağkalım (UMS) %66 ve %55, ve larenjektomisiz sağkalım (LS) %69 ve %53 bulunmuştur. Olgularda NLO, MLO ve TLO değerleri sırasıyla ortanca 2,48; 0,29 ve 113,46 saptanmıştır. Her sağkalım noktası için NLO, MLO ve TLO değerlerinde kesim noktaları ayrı ayrı hesaplanmış olup bu değerler sırasıyla 3,59; 0,276 ve 127,8 bulunmuştur. Bunlara göre yapılan gruplamaya göre en etkili kesim noktası olarak NLO değeri görülmektedir. İstatistiksel olarak anlamlı düzeye ulaşmamış olmakla birlikte anlamlı sınıra yakın olan (p<0,10) bu gruplama yöntemi ile HS ve LBRS değeri için NLO değerinin 3,59'un altında olmasının daha iyi prognostik etkisi [HRHS: 0,48 (%95 GA: 0,21; 1,10) ve HRLBRS: 0,48 (%95 GA: 0,22; 1,09)] gözlenmiştir. Farklı sağkalım noktalarının kesim noktasını genelde etkilemediği dikkati çekmiştir.

Sonuç: Bu retrospektif çalışmada lokal ileri evre larinks kanserli hastalarda tedavi öncesi bakılan hematolojik parametrelerin sağkalım üzerine prognostik etkisi saptanmamıştır. Ancak NLO değeri 3,59'un üzerinde olan olgularda HS ve LBRS oranlarının daha yüksek olacağı öngörülebilir.

Anahtar Kelimeler: Lokal ileri evre larinks kanseri, nötrofil/lenfosit oranı, radyoterapi.

P-012

LARENKS KANSERİ TANILI 70 YAŞ VE ÜZERİ GERİATRİK HASTALARDA RADYOTERAPİ ETKİN VE GÜVENLİ BİR TEDAVİ MİDİR? (ESKİŞEHİR OSMANGAZİ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ BAŞ BOYUN KANSERLERİ MULTİDİSİPLİNER ÇALIŞMA GRUBU SONUÇLARI)

Evrim Metcalfe[1], Durmuş Etiz[1], Melek Kezban Gürbüz[2], Özgür Pınarbaşlı[2], Suzan Şaylısoy[3], Mustafa Fuat Açıkalın[4], Alaattin Özen[1], Erkan Özüdoğru[2]

[1]Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı, Eskişehir
[2]Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Kulak Burun Boğaz Anabilim Dalı, Eskişehir
[3]Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyoloji Anabilim Dalı, Eskişehir
[4]Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Patoloji Anabilim Dalı, Eskişehir

Giriş: Tüm kanser yerleşimlerinde olduğu gibi, larenks kanserinde de, geriatrik birçok hasta; eşlik eden komorbiditeler, genel performans, olası toksisite kaygıları ve benzeri nedenlerle rehberlerin önerdiği standart tedavileri alamamaktadır.

Amaç: Bu çalışmada larenks kanseri tanısıyla radyoterapi uygulanan 70 yaş ve üzeri geriatrik hastaların tedavi sonuçları ve tolerabilitelerinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

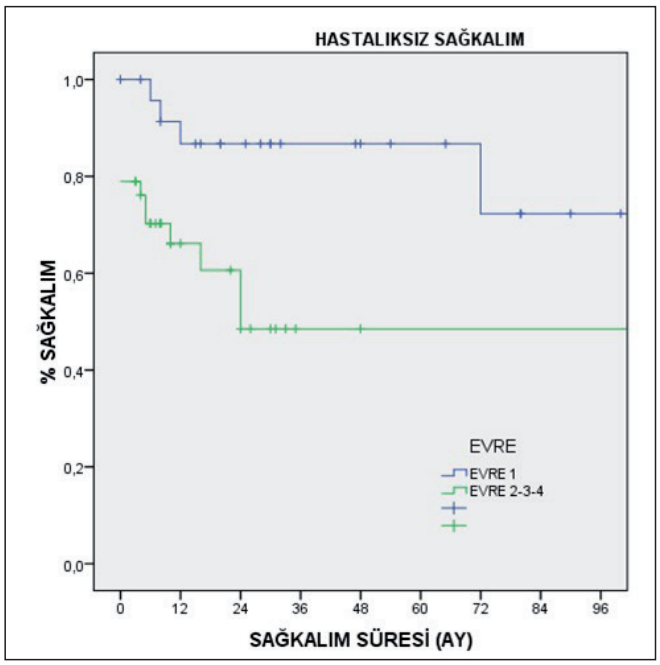
Hastalar ve yöntem: 2005–2016 yılları arasında larenks kanseri tanısıyla, Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Baş Boyun Kanserleri Multidisipliner Çalışma Grubu tarafından değerlendirilen ve Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı'nda radyoterapi (RT) uygulanan 70 yaş ve üzeri geriatrik 63 hasta, sağkalım ve yan etkiler açısından retrospektif olarak değerlendirildi. SPSS 16,0 programı kullanılarak Kaplan-Meier ve Cox regresyon analizleri ile sağkalımı etkileyen tek ve çok değişkenli parametreler incelendi.

Bulgular: Medyan yaş 76 (70–95), erkek/kadın oranı 59 (%94)/4 (%6) olan hastaların 14'ü (%22) 80 yaş üzerindeydi. T1, T2, T3, T4 hasta sırasıyla 25 (%40), 9 (%14), 12 (%19), 17 (%27) ve N0, N1, N2, N3 hasta sırasıyla 52 (%83), 5 (%8), 6 (%9), 0 (%0) olup hepsi M0 idi. Evre 1, 2, 3 ve 4 hasta sırasıyla 25 (%40), 9 (%14), 11 (%17) ve 18 (%29) idi. Hastaların 45 (%71)'ine radikal, 13 (%21)'üne adjuvan ve 5 (%8)'ine palyatif RT uygulandı. Konvansiyonel, 3 boyutlu konformal ve Yoğunluk ayarlı RT (IMRT) uygulanan hasta sayısı sırasıyla 11 (%17), 39 (%62) ve 13 (%21)'tü. Uygulanan medyan doz 70 Gy (30–70), medyan fraksiyon 35 (10–35) olup 30 (%48) hastaya 70 Gy radikal RT uygulandı. Eşzamanlı haftalık Sisplatin kemoterapisi sadece 4 (%6) hastaya 1–4 kez verilebildi. Hastaların 54'ü (%86) tedavi başında planlanan tedavi şemasını tamamladı. En sık görülen yan etkiler dermatit ve mukozit olup 33 (%52) hastada RTOG derece 1, 29 (%46)'da derece 2 ve 1 (%2)'de derece 3 yan etki görüldü. 31 (%49) hastada tedaviye ara vermek gerekmezken 32 (%51) hastada medyan 3 (1–10) gün ara verildi. 2 (%3) hastaya gastrostomi gerekirken 19 (%30) hasta servise yatırılarak beslenme, destek tedavi ve komorbid hastalık yönetimleri sağlandı. 1 (%2) hasta tedavi sırasında enfeksiyon nedeniyle kaybedildi. Medyan izlem

24 (3–125), genel sağkalım (GS) 24 (3–125), hastalıksız sağkalım (HS) 12 (0–120) ay olup tek değişkenli analizde GS için 80 yaş üzeri olmak (p=0,03), N2–3 hastalık (p=0,01); HS için palyatif RT şeması (p<0,001), evre 2–4 hastalık (p<0,05) (şekil 1); çok değişkenli analizde GS için N2–3 hastalık (p<0,05) ve HS için palyatif RT şeması (p<0,005) istatistiksel anlamlı negatif prognostik faktörler olarak bulundu.

Sonuç: Lokal ileri evre hastalık, palyatif tedavi şemaları ve tanıda 80 yaş üzeri olmak sağkalımları olumsuz etkilemektedir. Tedavi ve izlemleri multidisipliner planlanmak koşuluyla, larenks kanserinde radikal radyoterapi, 70 yaş üzeri geriatrik hastalarda da etkin ve güvenli bir tedavi yaklaşımıdır.

Anahtar Kelimeler: larenks kanseri, radyoterapi, geriatri



Şekil 1. Hastalıksız sağkalım ve Evre ilişkisi

P-013

RADYOTERAPİ ALAN BAŞ-BOYUN KANSERLİ HASTALARDA BESLENME TAKİBİ

Tuba Kılınç, Füsun Göçen, Hasan Taylan Yılmaz, Hilmi Alanyalı, Münir Kınay, Serdar Özkök

Özel Onkomer Onkoloji Dal Merkezi

Giriş: Amacımız, küratif amaçlı radyoterapi (RT) ve radyokemoterapi (RKT) uygulanan baş boyun kanseri tanısına sahip olgularda tedavi öncesi verilen beslenme eğitiminin ve tedavi sırasındaki beslenme desteğinin etkisini araştırmaktır.

Gereç Yöntem: Ağustos 2014-Aralık 2016 arası merkezimizde RT veya RKT uygulanan 153 baş boyun kanserli olgu değerlendirilmiştir. Olguların tedavi öncesi ve tedavi sırasında ölçümleri Tanita SC-330 vücut analiz cihazı kullanılarak yapılmıştır. Tedavi sırasında daha iyi beslenebilmeleri için diyetisyen ve doktoru tarafından beslenme eğitimi, destek bakım önerileri verilmiş ve tedavileri boyunca olgular takip edilmiştir. Olguların medyan yaşı 60 (aralık: 26–88) olup, 53 larinks, 44 nazofarinks, 35 oral kavite, 11 hipofarinks, 5 orafarinks, 2 parotis, 3 nazal vestibül kanseri tanılı olgu değerlendirilmiştir. Olguların 40 (%27)'ına RT, 113 (%73)'üne RKT uygulanmıştır. Kemoterapi; 6 olguya Cisplatin 75 mg/m2/3 hafta (2 kür), 107 olguya Cisplatin 40 mg/m2/hafta (2–7 kür, medyan 5 kür) uygulanmıştır. Yoğunluk Ayarlı RT (YART) tekniği ile medyan 70 Gy dozda RT uygulanmıştır (aralık: 3–70). Olguların mukozit değerlendirmeleri Dünya Sağlık Örgütü erken yan etki skorlama sistemine göre yapılmıştır.

Bulgular: Olguların 141'i (%92,2) oral, 12'si (%7,8) enteral tüpler yardımıyla beslenmiştir. Enteral ve parenteral beslenme solüsyonları 137 (%89,5) olguda kullanılmış, 16 (%10,5) olguda bu solüsyonlara ihtiyaç duyulmamıştır. Olguların 10'unun (%6,5) tedaviye başlamadan önceki Beden Kitle indeksl (BKI) değerleri 18,5'in altındaydı (malnütre), 14'ü (%9,2) olası malnütre, 52'si (%34) normal, 50'si (%32,7) hafif obes ve 27'si (%17,6) obes idi. Tedavi sonrası malnütre olan olgular 23 (%15), olası malnütre olanlar 12 (%7,8), normal ağırlıkta olanlar 57 (%37,3), hafif obesler 22 (%14,4) ve obesler 22 (%14,4) şeklinde değişmiştir (p<0,001).

Olgularımızın 47'sinde (%30,7) derece 1, 73'ünde (%47,7) derece 2, 28'inde (%18,3) derece 3, 5'inde (%3,3) derece 4 mukozit görülmüştür. Hastalarımızın 24'ünde (%16) kilo artışı olurken, kilo kaybı 56 olguda (%36,6) %5'in altında, 41 olguda (%26,8) %5–10 oranında, 32 olguda (%20,9) %10'un üzerinde olmuştur. Olgularımızın 28'inde (%19) kas artışı olurken, kas kaybı 58 olguda (%37,9) %5'in altında, 45 olguda (%29,4) %5–10 oranında, 18 olguda (%11,8) ise %10'un üzerinde olmuştur. RKT ve RT alan olgular şeklinde 2 gruba ayrıldığında derece 2 mukozit oranları %52,6, %33,3, Derece 3 mukozit oranları %21,1, %10,3, Derece 4 mukozit oranları %3,5, %2,6 olup gruplar arasındaki fark istatistiki olarak anlamlıdır (p=0,004). RKT alan olgularda sadece RT uygulanan olgulara göre daha yüksek oranda kilo kaybı (p<0,001) gözlenmiştir. 2 hasta tedaviye ara vermiş olup diğerlerinin tedavileri ara vermeden tamamlanmıştır.

Sonuç: Baş boyun kanseri tanısı ile RT/RKT alan olgularda tedavi sırasında düzenli beslenme eğitimi verilmesi ve takibi, daha az erken yan etki ile tedavi toleransını arttırmaktadır.

Anahtar Kelimeler: radyoterapi, radyokemoterapi, baş-boyun kanseri, mukozit, beslenme

P-014

OROFARENKS KANSERLİ HASTALARDA RADİKAL RADYOTERAPİ SONUÇLARI VE PROGNOSTİK FAKTÖRLERİN DEĞERLENDİRİLMESİ

Cenk Umay[1], İlhami Er[1], Barbaros Aydın[1], Nesrin Aktürk[1], Oğuz Çetinayak[1], Ersoy Doğan[2], Fadime Akman[1]

[1]Dokuz Eylül Üniversitesi, Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı, İzmir
[2]Dokuz Eylül Üniversitesi, Kulak Burun Boğaz Anabilim Dalı, İzmir

Amaç: Dokuz Eylül Baş-Boyun Kanserleri Grubu (DEBBKG)'nun protokolüne uygun definitif radyoterapi (RT) ve/veya eş zamanlı kemoterapi almış orofarenks kanserli hastaların tedavi sonuçları ve prognostik faktörlerinin geriye dönük olarak incelenmesi amaçlanmıştır.

Hastalar ve yöntem: Protokole göre; orofarenks kanserlerinde erken evrede cerrahi±RT±KT veya radikal RT±KT, yerel ileri evrede cerrahi+RT±KT veya operasyona uygun olmayanlarda radikal RT±KT, performansı uygun olanlarda eş zamanlı 1,22,43. günlerde 75–100 mg/m^2 sisplatin uygulanmaktadır. Ağustos 1991-Kasım 2015 tarihleri arasında radikal RT uygulanmış orofarenks kanserli 80 hasta çalışmaya dahil edilmiştir. Klinik evre dağılımı; 10 (%12,5)'u evre 2, 12 (%15)'si evre 3, 46 (%58,7)'sı evre 4A, 11 (%13,8)'i evre 4B şeklindedir. Otuz altı (%45)'sı tonsil, 24 (%30)'ü dil kökü, 20 (%25)'si diğer orofarenks bölgeleri yerleşimlidir. Histopatolojik tanı 72 (%90)'si squamöz hücreli karsinomdur. Tedavi yanıt oranları RT sonrası 3–4. ayda klinik ve radyolojik olarak değerlendirilmiştir. Erken ve geç yan etkiler RTOG/EORTC kriterlerine göre sınıflandırılmıştır. Sağkalım analizleri Kaplan-Meier, tek ve çok değişkenli analizler Ki Kare, Log rank ve Cox Regresyon testleri ile SPSS 18 paket programında yapılmıştır.

Bulgular: Hastaların 9 (%11,3)'u kadın, 71 (%88,8)'i erkektir. Median yaş 62 (39–88)'dir. Otuz dokuz (%48,8)'u 2 Boyutlu RT (2BRT), 16 (%20)'sı 3 Boyutlu Konformal RT (3BKRT), 18 (%22,5)'i Yoğunluk Ayarlı RT (YART), 7 (%8,8)'si ise Volümetrik Ark Tedavisi (VMAT) teknikleri ile tedavi edilmiştir. Medyan toplam doz 70 (60–72) Gy'dir. Otuz dokuz (%48,8) hastaya eş zamanlı KT uygulanmıştır.

Yirmi aylık (4–170) median izlemde; 53 (%66,3)'ünde tam yanıt, 17 (%21,3)'sinde kısmi yanıt, 5 (%6,3)'inde stabil hastalık elde edilmiştir, 5 (%6,3)'inde yanıt değerlendirme yapılamamıştır. Evrelere göre tam yanıt oranları sırasıyla; evre 2–3'de %86,3, evre 4'te ise %58,6 olarak saptanmıştır. RT tekniklerine göre tam yanıt oranları; 2BRT'de %64,1, 3BKRT'de %62,5, YART+VMAT'ta ise %72 hesaplanmıştır (p: 0,782). Eş zamanlı KT alımına göre tam yanıt oranları; %74,3/ %58,5 saptanmıştır. İki ve beş yıllık genel sağkalım oranları; evre 2–3'te %57,3, %36,8; evre 4'te %47,2, %24,7 bulunmuştur (p: 0,337). Progresyonsuz sağkalım oranları; evre 2–3'te %66,1, %50,3; evre 4'te %44,3, %37,1 hesaplanmıştır (p: 0,138). Hastalık spesifik sağkalım oranları; evre 2–3'te %68,8, %55,1; evre 4'te %50,6, %33,6'dır (p: 0,059). RT teknikleri, eş zamanlı KT ve evrenin; yanıt ve sağkalım oranlarına istatistiksel anlamlı etkisi bulunamamıştır. İki hastada cilt, dokuz hastada mukozada erken dönem derece 3; bir hastada cilt, iki hastada mukoza, iki hastada tükrük bezlerinde geç dönem derece 3 yan etki izlenmiştir.

Sonuç: Serimizde ileri RT teknikleri ve KT'nin yanıt oranları ve sağkalıma olumlu etkisinin görülmesine rağmen istatistiksel anlamlılığa ulaşmamıştır. Ancak literatür ile uyumlu olarak eş zamanlı KT ve ileri RT tekniği ile tedavilere devam edilmesi önerilir.

Anahtar Kelimeler: kemoradyoterapi, orofarenks kanseri, radyoterapi

P-015

T1N0M0 LARENKS KANSERLİ HASTALARDA DEFİNİTİF RADYOTERAPİ SONRASI İKİNCİL PRİMER TÜMÖR GELİŞME ORANLARI

Yurday Özdemir, Erkan Topkan

Başkent Üniversitesi, Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı, Adana

Amaç: Larenks kanseri (LK) son 40 yılda insidansı azalmasına rağmen bu grup hastalarda ikinci primer tümörlerin (İPT) görülme sıklığı giderek artmakta ve genel sağkalım (GS) oranlarını düşüren bir faktör olarak karşımıza çıkmaktadır. Bildiğimiz kadarıyla literatürde birçok çalışmada gerek tüm baş-boyun kanserli hastalarda gerekse erken ve lokal ileri evre hastaların birlikte ele alındığı çalışma sonuçları bildirilmesine rağmen T1N0M0 LK'li hastalarda İPT insidansına ait veri sınırlıdır. Dolayısıyla, bu çalışmanın amacı T1N0M0 LK tanısıyla bölümümüzde RT uygulanan hastalarda SPM oranlarını ve GS'ye etkisini araştırmaktır.

Materyal-metod: Çalışmaya Şubat 2007 ile Ocak 2015 yılları arasında bölümümüzde RT uygulanmış ve yeterli veriye sahip T1N0M0 evre LK tanılı hastalar dâhil edilmiştir. RT'nin başlangıç tarihinden itibaren ilk 6 ay içinde gelişen İPT'ler senkron daha sonra gelişenler ise metakron İPT olarak kategorize edilmiştir. Sağkalım eğrileri Kaplan-Meier yöntemi ile elde edilmiştir.

Sonuçlar: Çalışma kriterlerini karşılayan 101 hastanın ortanca takip süresi 47 ay olarak belilenmiştir (aralık: 9–111 ay). . Toplam 12 (%11,8) hastada İPT gelişmiş, bunların 4'ü senkron, 8'i ise metakron tümörlerdir. İPT tespit edilen hastalardan 11'i glottik ve 1'i supraglottik yerleşimli LK primerine sahip olarak belirlenmiştir. Ortanca İPT gelişme süresi 26,5 ay (0–87 ay) olarak hesaplanmıştır. Hastalardan 10'unda akciğer kanseri (AK: %83,3) kalan 2'sinde sırasıyla renal hücreli karsinom ve hepatoselüler karsinom geliştiği saptanmıştır. Bu hastalardan 6'sı İPT'ye bağlı kaybedilirken geriye kalan 6 hasta analizler sırasında halen sağdı. Analizler sırasında tüm grup için ortanca GS'ye henüz ulaşılamamışken 5-ve 8-yıllık GS oranları sırasıyla %90,5 ve %74 olarak bulunmuştur. Karşılaştırmalı analizlerde İPT gelişmeyen hastalarda ortanca GS süresi gelişenlere göre istatistiki olarak anlamlı düzeyde uzun bulunmuştur (henüz ulaşılamadı vs. 68 ay; p<0,001). Benzer şekilde 5 (%94 vs. %70) ve 9 yıllık (%86,8 vs. %0) GS oranları da İPT gelişmeyenler lehine uzun bulunmuştur.

Tartışma: Literatürle uyumlu olan bu çalışmamızda erken evre LK hastalarda sağkalımı belirleyen en önemli etkenlerden biri İPT olarak bulunmuştur. Bu sonuçlara dayanarak gerek ilk tanı anında evreleme amaçlı gerekse takiplerde baskın görülme sıklığı nedeniyle akciğer kanserine yönelik taramaların da bu hasta grubunun rutin kontrol protokollerinde bulunmasını önermekteyiz. Bu yaklaşımla özellikle akciğer kanserinin erken dönemde yakalanması ve küratif tedavi şansına sahip olunabileceği, dolayısıyla bu hasta grubunda sağkalım sürelerinin uygun küratif tedavilerle potansiyel olarak uzatılabileceği kanaatindeyiz.

Anahtar Kelimeler: akciğer kanseri, larenks kanseri, ikincil primer tümör, sağkalım

P-016

DÜZLEŞTİRİCİ FİLTRESİZ (FFF) ENERJİLER VE VOLUMETRİK ARK TEDAVİSİ (VMAT) İLE BAŞ-BOYUN KANSERLERİNDE STEREOTAKTİK BEDEN RADYOTERAPİSİ DENEYİMİMİZ

Barbaros Aydin, İlhami Er, Doğukan Akçay, Oğuz Çetinayak, Cenk Umay, Nesrin Aktürk, Fadime Akman

Dokuz Eylül Üniversitesi Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı

Amaç: Çalışmamızda lineer akseleratör temelli volümetrik ark tedavisi (VMAT) ve düzleştirici filtresiz (FFF) enerji ile baş-boyun kanserlerinde stereotaktik beden radyoterapisi (SBRT) uygulanan olguların erken dönem sonuçları ve klinik uygulanabilirliği araştırılmıştır.

Materyal-metod: Nisan 2014-Aralık 2016 tarihleri arasında baş-boyun bölgesi yerleşimli malignite nedeniyle SBRT uygulanan 15 hasta değerlendirilmiştir. SBRT ekstrakranial yerleşimli 5 cm'den küçük metastatik veya nüks kitlelere planlanmaktadır. Baş-boyun lezyonlarında hastaların başı termoplastik maske sistemiyle sabitlenerek, 1 mm aralıklı kontrastlı bilgisayarlı tomografi (BT) görüntüleri alınmakta ve GTV konturlanmakta, PTV 1 mm'lik sınırla oluşturulmaktadır. Tedavi planları Varian Eclipse (V11) planlama sisteminde, 1–4 ark kullanılarak hedef hacmin boyutu, kritik organ mesafesi ve tolerans dozları dikkate alınarak 3–5 fraksiyonda 20–35 Gy, 1400–2400 MU/dk doz hızında, 6/10 MV FFF foton ışını ile gerçekleştirilmektedir. Planların nitelik güvenirliği ArcCHECK sistemiyle sağlanmakta, tedaviler görüntü eşliğinde radyoterapi (IGRT) ile KV ve CBCT'de 1 mm altında hata payları ile uygulanmaktadır.

Bulgular: Dokuz erkek ve 6 kadın olgunun ortanca yaşları 61 (27–88), takip süreleri ortanca 4,5 (1–31) ay olarak hesaplanmıştır. Sekiz olguya nüks hastalık nedeniyle 2. seri SBRT uygulanmıştır. Histopatolojik olarak 8 hasta skuamöz hücreli karsinom (SCC), 4 hasta malign melanom, 3 hasta adenoid kistik karsinom tanısı almıştır. Ortanca primer lezyon hacmi 16,45 cm3 (5,03–38,30)'dır. İkinci seri 8 hastanın 4'ünde 5x7 Gy, 2'sinde 5x6 Gy ve 2'sinde 3x7 Gy, metastatik 7 hastanın 4'ünde 5x7 Gy, 1'inde 5x6,5 Gy, 1'inde 5x6 Gy ve 1'inde 4x5 Gy SBRT uygulanmıştır. Toplam set-up ve ışınlama süresi ortanca 16,9 (8,53–40,49) dakika (dk) iken 'beam-on-time' ortanca 1,58 (1,11–2,13) dk olarak saptanmıştır. Yanıt oranları; 4/15 tam, 5/15 kısmi, 1/15 stabil hastalık ve 1/15 progresyon tespit edilmiştir. Dört hastada tedavi sonrası yeterli süreye ulaşılmadığından yanıt değerlendirilmemiştir. Hiçbir hastada erken dönemde ciddi yan etki gözlenmemiştir.

Sonuç: Metastatik veya nüks baş-boyun kanserlerinde 2. seri FFF'li stereotaktik tedaviler hem yanıt hem de tedavi süreleri açısından avantaj sağlamaktadır, ancak tedavi güvenilirliği ve etkinliğini değerlendirebilmek için daha uzun süreli takibe ve hasta sayısına ihtiyaç vardır.

Anahtar Kelimeler: Stereotaktik radyoterapi, VMAT, Baş boyun

P-017

NAZOFARENKS YERLEŞİMLİ LENFOMA: OLGU SUNUMU

Nazmiye Deniz Arslan, Metin Figen, Ayşe Kutluhan Doğan, Zedef Dağ, Dönay Aksan, Handan Erkal, Hazım Orhan Kızılkaya

Şişli Hamidiye Etfal Hastanesi, Radyasyon Onkolojisi Kliniği, İstanbul

Giriş: Lenfoma baş-boyunda görülen scc den sonra 2. en sık kanserdir ve %2,5 oranındadır. Extranodal lenfomalar ensık gastrointestinal, daha sonra baş boyunda görülür. Non hodgkin lenfomaların %40 ı ekstranodaldir. Başboyunda en sık waldeyer halkasında tutulum olurken nazofarenksde tutulum çok nadirdir ve genelde histolojik olarak B hücrelidir. Bu vaka nazofarenks non hodgkin lenfoma seyri sırasında 2. primer akciğer gelişen karmaşık ve nadir bir olgudur.

Olgu: Nisan 2013 de ağrı ve burun tıkanıklığı ile kliniğimize başvuran 74 yaşındaki erkek hastada nazofarenksde kitle tespit edildi, biyopsi sonucu yüksek gradeli B hücreli lenfoma CD20 (+), CD3–30–15–56 (-), Bcl2 (+) olarak geldi. Kemik iliği biyopsisinde de tutulum saptanan hastaya çekilen PET CT de nazofarenks, bilateral submandibuler ve palatin tonsillerde tutulum görüldü. Hastaya evre 4A NHL tanısı ile 6 kür R-CHOP protokolü uygulandı ve kontrol PET CT de tam yanıt saptandı. Temmuz 2015 deki PET CT de her iki aksiller ve sol submandibuler LAP lar NHL nüksü olarak raporlandı, sağ akciğer üst lobda 34x24 mm ve mediastende LAP saptanması üzerine yapılan biyopsi sonucu adenoca geldi ve hastanın tedaviyi kabul etmemesi nedeniyle tedavisiz takip edildi. Mart 2016 da PET CT de progresyon ve kemik met saptanan hastaya palyatif kemik radyoterapisi uygulandı.

Tartışma: Lenfoma başboyunda en sık görülen 2. kanserdir ve daha çok B hücreli tip görülür. Bazı yayınlarda kadınlarda daha sık görüldüğü belirtilse de net bir cinsiyet eğilimi yoktur. Bulgular en sık burun tıkanıklığı ve kanamasıdır. Sıklıkla 5. dekatta görülür ve genelde erken evrede yakalanır. Yüksek gradeli lenfomalar oldukça nadir görülür ve bunlar ya düşük gradeli lenfomaların transmisyonundan veya immün yetmezlik durumlarında ortaya çıkarlar ve prognozları da oldukça kötüdür. Bu olguda yüksek gradeli idi ve tanı anında kemik iliği metastazı olan 4. evre bir vakaydı, kemoterapiye cevap vermesine rağmen erken relaps gelişti.

NHL da tedavi genelde erken evre de kemoterapi+radyoterapi iken, evre 3–4 de yalnız KT veya palyatif RT dir. Bu olguda da primer tedavi olarak KT verildi, takiplerinde relaps ve 2. primer gelişen hasta tedaviyi kabul etmedi. Literatüre bakıldığında lenfoma ve adenoca birlikteliğine rastlanamadı ve tedavi konusunda net bir öneri yoktur. Bu tip vakalarda tm histolojisine, evrelere ve hastalığın beklenen sağkalımına göre tedavi kararı vermek uygun olacaktır.

Sonuç: Nazofarenks lenfoması başlı başına nadir görülen bir hastalıktır ve 2. primer geliştiğinde evre ve kanser tiplerinin sağkalım beklentisine göre tedavi kararını multidisipliner olarak vermek gerekir.

Anahtar Kelimeler: lenfoma, nazofarenks, akciğer

P-018

GENÇ OLGUDA NEVUS FLAMMEUS VE ASTROSİTOMA BİRLİKTELİĞİ: FAKOMATOZ?/KOİNSİDENS?

Necla Gürdal, Neslihan Kurtul, Mustafa İzmirli

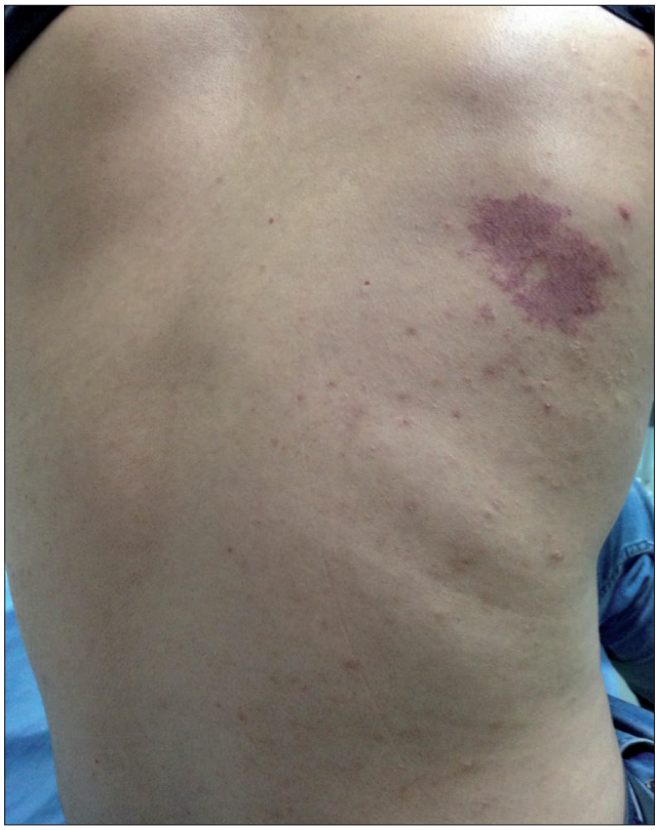
Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi, Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı, Kahramanmaraş

Giriş:Nörokutanöz sendromlar olarak bilinen hastalıklar displastik yapılarıyla ve özellikle deri ve sinir sistemi gibi çeşitli organlarda tümör ve hamartomatoz yapılar oluşturma eğilimleriyle dikkat çekmektedir. Konjenital cilt lezyonları izole yahut çeşitli sendromlarla ilişkili olarak gözlenebilmektedir. Amacımız konjenital nevus flammeusu bulunan genç yaş olguda astrositom tanısı sonrası glial tümörlerle cilt tutulumlarının birlikteliğine dikkat çekmektir.

Olgu: 24 yaş E hasta. Şubat 2015'te tekrarlayan generalize tonik klonik nöbet geçirmesi nedeni ile çekilen kranyal MR'da sağ frontal 5 x4 cm ventriküle bası yapan kitle saptanmıştır. Mart 2015'te total kitle eksizyonu uygulanan hastanın patolojik değerlendirmesinde GFAP (+), IDH 1 ve IDH 2 fokal (+), Ki67 %1,5, p53 %40 olup gemistositik astrositoma (WHO Gr II) tanısı konulmuştur. Postop çekilen kontrastlı MR ve MR spektroskopide sağ frontal postoperatif lojda multilobule septalı kistik saha ve bu sahanın çeperlerinde kontrastlanma izlenmiş olup spektroskopik ölçümde bu sahadaki Colin artışları rezidü açısından şüpheli olarak yorumlanmıştır. Sonrasında adjuvan RT amacıyla tarafımıza başvuran hasta 40 yaş altında olması, nörolojik defisit bulgusu olmaması, GTR olması gibi faktörler göz önünde bulundurularak vakanın takip edilmesi nüks durumunda yeniden cerrahi ve/ve ya RT açısından değerlendirilmesi kararı alınmıştır. Hastanın poliklinik takibi sırasında yapılan FM 'de göğüs duvarı sağ-ön kısımda ve sırtta doğuştan itibaren varolan nevus flammeus gözlenmiştir. Hasta diğer nörokutanoz sendromlar açısından değerlendirilmiş ancak bu tablo güncel tanımlanan sendromlardan biriyle örtüşük bulunamamıştır.

Tartışma: Nörokutanöz sendromlar veya diğer adıyla doğuştan fakomatöz hastalıklar, sinir sistemi ve deri tutulumunun birlikte olduğu hastalıklardır. Embriyonik epiblastta bilinmeyen bir nedenle oluşan bu bozukluğun embriyonik ektodermden köken alan deri dokusu ve sinir sistemini etkilemesi söz konusudur. Sık görülen nörokutanöz hastalıklar; nörofibromatozis, tuberoz sklerozis, ataksi telanjiektazi, lineersebaseöz nevüs ve SturgeWeber Sendromu'dur. Nevus flammeus diğer adıyla porto şarabı lekesi olarak bilinen konjenital kapiller bir malformasyondur. Bu kutanöz lezyon Sturge Weber, Kippel Trenaunay, Beckwith Wiedeman, Cobb, Proteus ve Robertz sendromu gibi çeşitli sendromlarla ilişkili olarak gözlenebilmekte ya da başka anomaliler ile birlikte ortaya çıkabilmektedir. Bu nedenle klinikte karşılaşıldığında, ayrıntılı hasta anamnezi ve sistemik değerlendirme açısından daha dikkatli olunmalıdır.

Anahtar Kelimeler: Glial tümörler, Nörokutanöz sendromlar, Porto şarabı lekesi



Şekil 1. Hastanın konjenital cilt lezyonları



Şekil 2. Hastanın konjenital cilt lezyonları

P-019

HIV POZİTİF YASSI HÜCRELİ LARENKS KARSİNOMLU OLGU: HIV TEDAVİSİ VE RADYOTERAPİ ETKİLEŞİMİ

Nazmiye Deniz Arslan[1], Ayşe Okumuş[2], Metin Figen[1], Zedef Dağ[1], Dönay Aksan[1], Ayşe Kutluhan Doğan[1], Handan Erkal[1], Hazım Orhan Kızılkaya[1]

[1]Şişli Hamidiye Etfal Hastanesi, Radyasyon Onkolojisi Kliniği, İstanbul
[2]Yeni Yüzyıl Üniversitesi, Radyasyon Onkolojisi Kliniği, İstanbul

Giriş: Son yıllarda HIV li hastalardaki etkin antiretroviral tedavi (ART) ile hastaların sağ kalımındaki artışla AIDS'e bağlı olmayan kanser insidansında artış görülmeye başlanmıştır. Literatürde çok fazla veri olmaması nedeniyle bu hastalarda hangi tedavi modalitesinin uygulanacağı net değildir ve HIV enfeksiyonuna bağlı oluşan immun baskılanma larenks karsinomu için uygulanacak tedavinin mortalite ve morbiditesini arttırmaktadır. Sunulan HIV pozitif larenks karsinomlu olguda tedavi multidisipliner değerlendirme ile belirlenmiştir.

Olgu: Elli altı yaşında 10 yıldır HIV pozitif olan kadın hasta düzenli ART almaktaydı. Biyopsi sonucu T3N0M0 invaziv yassı hücreli larenks karsinomu saptandı, HPV ve EGFR (-) di. CD4+ hücre miktarının 34 hücre/mm^3 olması nedeniyle hastanın cerrahi ve kemoterapi için uygun aday olmadığı, sadece radyoterapi ve ART almasına karar verildi. Toplam 50 Gy radyoterapi aldı, radyoterapi sırasında görülen ciddi mukozit, oral ve laringeal kandidiasis nedeniyle optimum doz tamamlanamadı. 1 yıl sonraki MR da total regresyon saptanan hasta, ART almaya devam etmekte ve 42 aydır nükssüz takiptedir.

Tartışma: EGFR, RAS gibi onkogenlerin aktivasyonu ve PTEN tm supresör gen kaybı gibi nedenler radyoterapide hücresel rezistansta rol alan sebeplerdir. Bu mutasyonlar PI3K-Akt yolağında aşırı artış gibi moleküler sinyal değişimlerine yol açar ve bu yolaklar tm hücrelerinde çok aktifken, normal hücrelerde aktif değildir. HIV tedavisinde kullanılan proteaz inhibitörleri (HPI) bu yolağı inhibe eder ve bir çok çalışmada radyosensitizan etkisi olduğu gösterilmiştir (1–3). PI3K-Akt yolağı normal hücrelerde aktif olmadığından HPI leri ile normal hücrelerde yan etkiyi arttırmadan radyosensitizan etki elde etmek mümkün olabilir, Gupta ve ark. nın çalışmasında yalnız RT ile RT+HPI alan farelerde cilt etkileri değerlendirilmiş ve bir fark bulunmamıştır (1–2). HPI lerinin bilinen bir yan etkisi ise ınsulin like growth faktörü inhibe ederek insülin rezistansı ve diabete neden olmasıdır, bizim olgumuzda da diabet tanılıydı.

Pajonk ve ark. ları proteaz inhibitörü ile yaptıkları çalışmada tm hücrelerinde antiapopitotic transcription faktör (NF-Kb) inhibisyonu sonucu uzun vadede apopitozun ve radyasyon duyarlılığının arttığını, P-glikoproteinlerin sebep olduğu multidrug rezistansının inhibe edildiğini göstermişlerdir (3).

Pajonk ve ark. ları bir diğer çalışmasında da proteaz inhibitörlerinin DNA bağımlı protein kinazı inhibe ederek DNA tamirini azaltıp, radyasyon duyarlılığını arttırdığını göstermişlerdir (4).

Bu olguda da tedavinin tamamlanmamasına rağmen tam cevap olması ve nüks görülmemesi düzenli kullandığı ART nin radyosensitizan ve apoptozis etkisine bağlı olduğunu düşünüyoruz.

Sonuç: HIV tedavisinde kullanılan proteaz inhibitörleri HIV li hastalarda sağkalımları arttırmakla beraber etki mekanizmaları ile belki de gelecekte yeni bir kemoterapötik olarak kullanılabilecektir.

Anahtar Kelimeler: hıv, larenks ca, radyoterapi

P-020

BAŞ BOYUN KANSERLİ HASTADA SOL ÜST KADRAN AĞRISI: DALAK ABSESİ

Sema Türker, Mustafa Altınbaş, Doğan Yazılıtaş, Ebru Çılbır, Gökşen İnanç İmamoğlu, Tülay Eren, Ramazan Esen, Cengiz Karaçin
Dışkapı Yıldırım Beyazıt Eğitim ve Araştırm Hastanesi

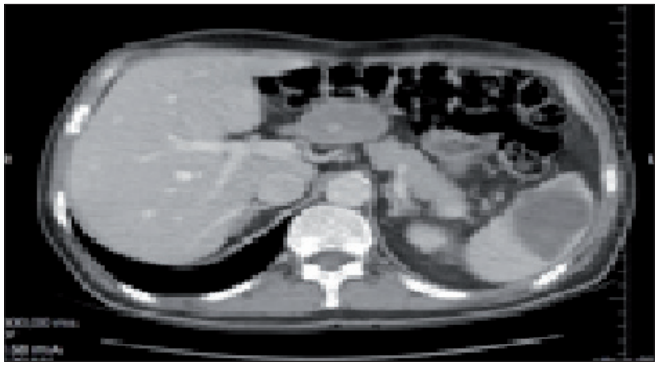
Giriş: Dalak absesi nadir görülür, tedavi edilmezse mortal seyredebilir. İmmün sistemi baskılanmış hasta sayısı artışına paralel olarak dalak absesi sıklığının arttığı düşünülmektedir. Nadir görülmesi ve tedavi edilmediği takdirde mortal seyretme ihtimali yüksek olduğu için baş boyun kanseri tanılı hastamızdaki dalak absesini ele aldık.

Olgu: 58 yaşında erkek hasta şubat 2016'da gingiva yassı hücreli kanser (Evre: T4N2M0) tanısı aldı. KBB bölümü tarafından Trakeotomi + Segmenter Mandibulektomi + Sol Seviye 1,2,3,4,5A Boyun Diseksiyonu + Osteomyokutanöz free fibula flebi ile rekonstruksiyonu yapıldı. Takibinde kemoradyoterapi aldı. Tanıdan 6 ay sonra sol submandibuler bölgede spontan fistül saptandı. Fistülden alınan biyopsi sonucu yassı hücreli karsinom ile uyumlu geldi. 3 kür kemoterapi

(Docataxel+cisplatin+5 florourasil) sonrası sol üst kadran ağrısı ile başvuran hastanın yapılan üst abdomen ultrasonunda dalak alt polünde 55x47 mm boyutlarında, yoğun içerikli kistik-solid ayrımı yapılamayan lezyon izlendi. Hastanın abdominal bilgisayarlı tomografisi çekildi, dalakta abse ile uyumlu görünüm saptandı. Girişimsel radyoloji tarafından abse drenajı yapıldı. Abse örneğinin kültür sonucunda MRSA üremesi oldu. İnfektif endokardit (İE) açısından EKO yapıldı, İE ekarte edildi. Hasta geniş spektrumlu antibiyotik ve abse drenajı ile tedavi edildi. Takiplerinde ateşi olmayan sol üst kadran ağrısı gerileyen hasta taburcu edildi.

Sonuç: Dalak absesi vakaları oldukça nadir görülebilen bir antite olarak klinikte karşımıza çıkmaktadır ve dolayısı ile atlanması pek muhtemeldir. Özellikle malignitesi ve immünsupresyonu olan, ateş ve sol üst kadran ağrısı ile başvuran hastalarda dalak absesini de ayrıcı tanıda akılda tutmak gerektiği düşüncesindeyiz.

Anahtar Kelimeler: baş boyun tümörü, dalak, abse



Şekil 1. Dalak absesi

P-021

SFENOİD SİNÜS YERLEŞİMLİ ADENOİD KİSTİK KARSİNOMLU OLGU SUNUMU

Eda Bengi Yılmaz[1], Şükran Öztep[2], Tuba Kara[3], Yusuf Vayisoğlu[4]
[1]*Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi, Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı, Mersin*
[2]*Mersin Devlet Hastanesi, Radyasyon Onkolojisi Kliniği, Mersin*
[3]*Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi, Patoloji Anabilim Dalı, Mersin*
[4]*Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kulak Burun Boğaz Anabilim Dalı, Mersin*

Amaç: Adenoid kistik karsinom (AKK) baş boyun kanserlerinin %1'ni kapsayan çok nadir görülen malign bir tümördür. En sık lokalizasyonu minör tükrük bezleri olup çok az sıklıkla sfenoid sinüs yerleşimlidir. Çok yavaş ilerlemekle birlikte lokal yineleme ve perinöral yayılım sıklıkla görülür. Cerrahi tedavi ve operasyon sonrası radyoterapi (RT) optimal tedavi olarak düşünülmüştür. Burada, cerrahi tedavi sonrası radyoterapi uyguladığımız sfenoid sinüs yerleşimli AKK tanılı erişkin hastayı sunmayı amaçladık.

Olgu: 50 yaşında kadın hasta 6 aydır artan burun tıkanıklığı yakınması ile kulak burun boğaz polikliniğine başvurduğunda yapılan muayenesinde nazal kaviteden sfenoid sinüs ön duvarına uzanan kitle saptandı. Yapılan tomografide nazal septum arka kısmından köken alan sfenoid sinüs ön duvarına uzanan ve bilateral nazal kavitede tıkanıklığa yol açan kitle görüldü. Kitle, nazal septum posteriorundan başlanılarak bilateral torus tubariuslara kadar genişletilerek genel anestezi altında endoskopik olarak eksize edildi. Patoloji sonucu adenoid kistik karsinom (kribriform tip), perinöral ve kemik invazyonu pozitif, cerrahi sınırlarda tümör mevcut olarak raporlandı. Hastaya adjuvan RT planlandı. simultane entegre boost tekniğiyle yoğunluk ayarlı radyoterapi ile 66 Gy'e (haftada 5 gün, günde 1 fraksiyon) çıkıldı. Hasta tedaviyi sorunsuz tamamladı. 2 yıldır takipte olan hastada metastaz ya da lokal nüks saptanmadı.

Sonuç: Adenoid kistik karsinom, baş-boyun kanserlerinin yaklaşık %1–2'sini oluşturur. Çoğunlukla baş-boyun bölgesinin minör tükrük bezlerine yerleşir. Tükrük bezleri dışında baş boyun bölgesinin başka bir yerinden oluşması çok nadirdir. Yavaş büyüme hızına ve düşük lenf nodu metastazı olasılığına rağmen, yüksek perinöral ve hematojen yayılım riski ve inatçı nüksleri nedeniyle tedavisi oldukça zordur. Olguların yaklaşık yarısında uzak metastaz gelişir. Günümüzde Adenoid Kistik Karsinom AKK'nin ana tedavisi cerrahidir. Cerrahiye postoperatif RT eklenmesi ile lokal kontrol oranları belirgin olarak arttığı saptanmıştır. Özellikle de gros sinir tutulumunun, ileri tümör evresinin, lenf nodu metastazının, pozitif cerrahi sınırın, sinonazal yerleşimli tümörün, perinöral invazyonun, derece 3 tümörün kötü prognostik faktörler olduğu ve cerrahiye postoperatif RT eklenmesi gerekliliği bir çok çalışmada gösterilmiştir.

Anahtar Kelimeler: Adenoid kistik karsinom, sfenoid sinüs, radyoterapi

P-022

PLEVRAL METASTAZ SAPTANAN PAROTİS ASİNİK HÜCRELİ KARSİNOMDA CİSPLATİN VE PEMETREKSED KEMOTERAPİSİNE TAM YANIT: OLGU SUNUMU

Osman Burak Can[1], Tuğba Göktalay[2], Ayça Tan[3], Cihan Göktan[4], Görkem Eskiizmir[5], Ömür Karakoyun Çelik[1]

[1]Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi, Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı, Manisa
[2]Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı, Manisa
[3]Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi, Patoloji Anabilim Dalı, Manisa
[4]Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi, Radyoloji Anabilim Dalı, Manisa
[5]Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kulak Burun Boğaz Anabilim Dalı, Manisa

Altı yıl önce parotis asinik hücreli karsinomu (ACC) nedeniyle yüzeyel parotidektomi ve adjuvan radyoterapi uygulanan 62 yaşındaki erkek hasta sağ taraflı göğüs ağrısı nedeniyle başvurdu. BT'de sağ hemitoraksta diffüz plevral kalınlaşma ve yaygın plevra tabanlı nodüller saptandı. Yapılan transtorasik biyopsi malign mezotelyoma açısından kuşkulu olarak yorumlandı ve BT görüntülerinin malign mezotelyoma ile benzerlik göstermesi (psödomezotelyomatöz tümör) üzerine olguda klinik olarak malign mezotelyoma düşünüldü. Olguya cisplatin-pemetreksed kemoterapisi başlandı. Olgu kemoterapi almaktayken parotisten altı yıl önce eksize edilen tümör ile plevral lezyonlardan yapılan biyopsi karşılaştırıldı. Preparatlar yeniden değerlendirildiğinde plevral lezyonların parotis asinik hücreli karsinomun metastazı olduğu düşünüldü. Olgunun cisplatin-pemetreksed kemoterapisine yanıt vermesi nedeniyle tedavi 6 küre tamamlandı ve plevral metastazlarda tam yanıt saptandı. Olgumuz plevral metastazların tanısından itibaren 24. ayda ve son görüntüleme bulgularına göre hastalıksızdır. Asinik hücreli karsinomda tanı anında uzak metastaz nadirdir (%2). İzlemde ortaya çıkan uzak metastazlar ise genelde lokal-bölgesel yinelemeler ile birliktelik gösterir. Bizim olgumuzda olduğu gibi izole uzak metastaz nadiren saptanmaktadır. Vaka sayılarının az olması nedeniyle metastatik ACC'nin tedavi ve prognozuna dair bilgiler sınırlıdır. Literatürde uzak metastaz saptandıktan sonra sağkalım 3–12 ay düzeyinde bildirilmiştir ve kemoterapi ile yanıt oranları düşüktür. Hedefe yönelik ajanlar da ACC'de başarı sağlayamamıştır. İleri evre hastalıkta sıklıkla cisplatin içeren KT rejimleri uygulanmaktadır. Olgumuz cisplatin-pemetreksed KT'si ile tam yanıt elde edilen literatürdeki ilk metastatik ACC olgusudur.

Anahtar Kelimeler: Asinik Hücreli Karsinom, Psödomezotelyomatöz Tümör, Plevral Metastaz

P-023

NAZAL EKSTRANODAL NATUREL KİLLER/T-HÜCRELİ LENFOMA: OLGU SUNUMU

Eda Bengi Yılmaz[1], Ahmet Küçük[2], Onur İsmi[3], Rabia Bozdoğan Arpacı[4]

[1]Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi, Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı, Mersin
[2]Mersin Devlet Hastanesi, Radyasyon Onkolojisi Kliniği, Mersin
[3]Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kulak Burun Boğaz Anabilim Dalı, Mersin
[4]Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi, Patoloji Anabilim Dalı, Mersin

Amaç: Baş-boyun bölgesi ekstranodal lenfomaların görüldüğü ikinci en sık anatomik bölgedir. Bunlar içerisinde nazal tip doğal katil/T hücreli lenfoma (THL) burun ve paranazal sinüslerden kaynaklanan çok nadir rastlanan bir ekstranodal non-Hodgkin lenfoma (NHL) türüdür. Sıklıkla nazal kaviteden başlayıp orta yüz, palatal ve orbital duvarlarda destrüksiyonlarla karakterizedir. Çok nadir görülen ve takibimizde olan nazal tip doğal katil/THL olgusunu sunmayı amaçladık.

Olgu: Kırk yaşında kadın olgu burun tıkanıklığı yakınmasıyla kulak burun boğaz polikliniğine başvurduğunda yapılan muayenesinde bilateral nazal kaviteyi tıkayan solda septumu laterale iten ve septum perforasyonuna neden olan kitle saptandı. Fonksiyonel endoskopik sinüs cerrahisi uygulanan hastadan alınan biyopsi örneklerinde patolojik incelemede epitel altında infiltratif gelişim gösteren polimorfik atipik yer yer belirgin nükleollü lenfoid hücreler görüldü. İmmunohistokimyasal boyamalar ile LCA, CD3, CD56 ve CD7 ile boyanma olurken, CD20, CD10, CD30, CD4, CD23, S100, SMA, Desmin ile boyanma olmadığı görüldü ve nazal tip doğal katil/THLolarak raporlandı Radyasyon Onkolojisi'ne konsulte edilen hastaya 3 boyutlu konformal radyoterapi (RT) ile 50 Gy (200 cGy, 25 fraksiyon) uygulanan hasta radyoterapi sonrası Tıbbi Onkoloji'ye yönlendirildi. Hastaya 4 kür CHOP (Siklofosfamid, Doksorubisin, Vinkristin, Prednizolon) kemoterapisi (KT) uygulandı. Yapılan görüntülemelerle remisyonda olarak değerlendirilen hastanın tedavi sonrası birinci yıl kontrol görüntüleme tetkiki ve muayenesinde nüks saptanmadı.

Tartışma ve Sonuç: Nazal tip doğal katil/THL olgularında prognoz hastalığın evresine bağlıdır ancak nazal tip ekstranodal doğal katil/THL için henüz standart bir evreleme sistemi bulunmamaktadır. Ekstranodal doğal katil/THL için Ann Arbor evreleme sistemine kıyasla T evreleme sistemi daha uygundur. Tedavi protokolü hastalığın evresine bağlıdır. Radyoterapi lokalize hastalıkta endikedir, yaygın hastalığın lokal kontrolü için de kullanılmaktadır. Lokalize hastalığı olan hastaların %70'inde RT ile tam remisyon sağlanmaktadır. Radyoterapi tedavisi alan olgulardaki yüksek nüks oranı (%50) nedeni ile eşzamanlı KT başlangıç tedavisi olarak önerilmektedir.

Sonuç olarak, nazal tip doğal katil/THL nadir görülen prognozu kötü bir hastalıktır. Sağkalım ve prognoz için en önemli husus, hastalık lokalize iken erken tanı koymak ve kemoradyoterapi ile tedaviye gecikmeden başlamaktır. Bu yüzden nazal kavitede ve orta hatta karşılaşılan destrüktif lezyonlarda ayırıcı tanıda mutlaka düşünülmelidir.

Anahtar Kelimeler: nazal, doğal katil/T hücreli lenfoma, radyoterapi

P-024

YUTMA ZORLUĞU İLE SEYREDEN HİPOFARİKS KARSİNOM VAKASI

Mustafa Altınbaş[1], Cengiz Karaçin[1], Sema Türker[1], Tülay Eren[1], İnanç İmamoğlu[1], Ramazan Esen[1], Ebru Çılbır[1], Doğan Yazılıtaş[1], Güleser Saylam[2]

[1]Ankara Dışkapı Yıldırım Beyazıt EA Hastanesi Tıbbi Onkoloji Kliniği, Ankara
[2]Ankara Dışkapı Yıldırım Beyazıt EA Hastanesi KBB Kliniği, Ankara

Larinks kanserleri genelde ses kısıklığı ile doktora giderken hipofarinks kanseri, GİS tümörlerinde olduğu gibi yutma zorluğu ile başvurabilir. Yutma zorluğu beraberinde kilo kaybı ve beslenme sorunu getirmektedir. Yetersiz besleneme neticesinde hipokalsemi, hipokalemi, nötropeni, infeksiyon gibi komplikasyonlar gelişebilmekte; hasta sistemik tedaviyi ve radyoterapiyi tolere edememektedir.

Anahtar Kelimeler: Hipofarinks kanseri, yutma zorluğu, kilo kaybı, komplikasyon

P-025

LARİNGEAL AMİLOİDOZDA RADYOTERAPİNİN YERİ: OLGU SUNUMU

Meltem Dağdelen, Leyla Şen, Mehmet Tamer Tuncer

Dr Ersin Arslan Eğitim ve Araştırma Hastanesi Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı, Gaziantep

Amaç: Baş-boyunda lokalize amiloidoz çok nadir görülür ve en sık larinkste yerleşir. Laringeal amiloidoz tanısı alan olgular, mutlaka sistemik amiloidoz açısından da değerlendirilmelidir.

Amiloidoz, larinkste en sık ventriküllerde ikinci sıklıkla subglottik ve ariyoepiglottik foldda yerleşir. Hastalar genellikle ses kısıklığı, hemoptizi, stidor ve dispne gibi şikayetlerle başvururlar.

Amiloid materyalleri diffüz veya tek nodül şeklinde gözlenmektedir. Mikroskopik incelemede ise Kongo kırmızısı ile eozinofilik submukozal globuler materyaller görülmektedir.

Laringeal amiloidozun tedavisi ise izlemden cerrahiye kadar değişmektedir. Tedavide amaç fonksiyonel anatomiyi bozmamaktır. Post-op RT ise nüksü önleme açısından önemli bir tedavi seçeneğidir.

Kliniğimizde laringeal amiloidoz tanısı almış olguda RT deneyimimizi bu bildiride sunmaktayız.

Olgu sunumu: 72 yaşında erkek hasta, 2–3 aydır ses kısıklığı nedeniyle yapılan endoskopik bakıda sağ vokal kord ön kısım ve ventrikülü dolduran 2,5 cm boyutlarında kıkırdağımsı lezyon saptanmıştır.

Olgudan alınan biyopsi patolojisi hiperkeratik-hiperplazik skuamoz epitelyal altında eozinofilik materyal birikimi, amiloidozis olarak gelmiştir.

Kontrol boyun ve toraks bilgisayarlı tomografisi normal gelen hasta, hematoloji tarafından sistemik amiloidoz açısından değerlendirilmiştir. Kemik iliği normal gelen hasta lokalize amiloidoz kabul edilerek, laringeal kitle eksize edilmiştir.

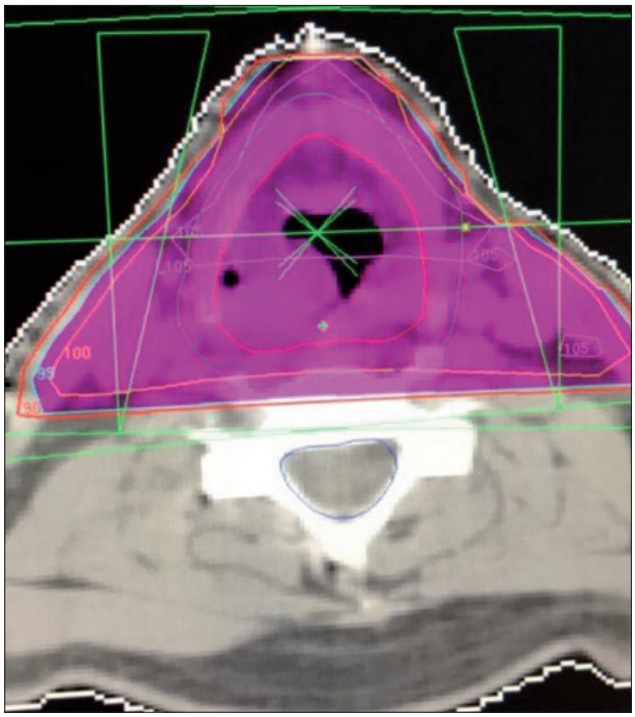
Post-op RT olarak T1-glottik larinks sahasına benzer sahadan günlük 2Gy'den 50Gy olacak şekilde 25 fraksiyon tedavi verilmiştir. Radyoterapisi tamamlanan olgu şu an kontrollerine devam etmektedir.

Sonuç: Lokalize laringeal amiloidozun etiyolojisi net olmamakla birlikte sigara, alkol ve enfeksiyon ile bağlantısı saptanamamıştır. RT amiloidoza lokal plazma hücrelerinde harabiyet oluşturarak ve ikinci olarak da lokal vasküler yapı onarımı yaparak veya amiloid depozitlerine karşı immün sistemi harekete geçirerek etki etmektedir.

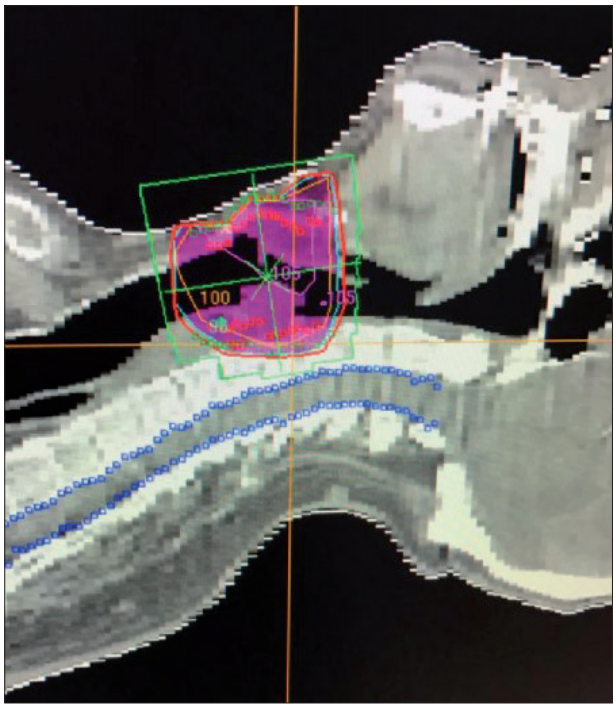
Liebross ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada cerrahiye RT eklenmesi lokal kontrolü (LK) arttırırken, monoterapi yerine kombine tedaviler LK'de daha üstündür. Creach ve arkadaşları ise post op RT dozunun >40 Gy ve üzerinde LK'de daha etkin olduğunu göstermiştir.

Laringeal amiloidozda cerrahi sonrasında nüks oranı yüksek olduğu için radyoterapi (RT) tedavide önemli bir seçenektir.

Anahtar Kelimeler: amiloidoz, laringeal kitle, radyoterapi



Tedavi alanları



Tedavi Planı

P-026

İNFRATEMPORAL FOSSADA SOLİTER FİBRÖZ TÜMÖR: OLGU SUNUMU

Gamze Uğurluer[1], Taner Arpacı[2], Sinan Yavuz[3], Meltem Serin[1]

[1]Acıbadem Üniversitesi Tıp Fakültesi, Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı, Acıbadem Adana Hastanesi, Adana
[2]Acıbadem Üniversitesi Tıp Fakültesi, Radyoloji Anabilim Dalı, Acıbadem Adana Hastanesi, Adana
[3]Acıbadem Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Onkoloji Anabilim Dalı, Acıbadem Adana Hastanesi, Adana

Amaç: Soliter fibröz tümör tüm yumuşak doku tümörlerinin %2'sinden azını oluşturmaktadır ve sadece %10–15'i baş boyun bölgesinde görülür. Kliniğimizde adjuvant radyoterapi uygulanan bir hastanın sunulması amaçlandı.

Hasta ve bulgular: 41 yaşında erkek hastaya 26 Ocak 2016 tarihinde infratemporal fossadan başlayıp sağ temporal loba intrakranial uzanım gösteren kitle nedeniyle eksizyon yapılmış. Ameliyat öncesi manyetik rezonans görüntüleme (MRG) tetkiki "Sağda pterigoplatin fossadan başlayıp superiora doğru intrakraniyal uzanım gösteren, sağ temporal loba invaze görünümde yaklaşık 7,8x4,3x4,4 cm boyutunda düzensiz konturlu, heterojen, belirgin kontrastlanma gösteren kitlesel lezyon izlenmiştir. Lezyon pterigoid kaslarda deplasmana neden olup sağ kavernöz sinüse invazedir. Sağ temporal fossa tabanında kemikte lizise neden olmuştur. Sağ temporal lobda bazal ganglionlara uzanım gösteren ödem ve 2 mm şift mevcuttur. Lezyonun görünüm özellikleri malign karakterde olup ayırıcı tanıda invaziv menenjiom, intrakranial uzanım gösteren infratemporal bölge sarkomu ve bu bölgenin primer lenfoması düşünülmüştür. " olarak raporlanmış. Patoloji; "Malign soliter fibröz tümör, temporal ve infratemporal fossa kitle.10 BBA'nda 17–20 mitoz ve fokal nekroz. STAT 6 yaygın nükleer (+), EMA fokal seyrek (+), Progesteron (-), CD 34 (-), Ki67 ile işaretleme indeksi %20" olarak raporlanmış. Hasta postoperatif tedavi açısından değerlendirilmek üzere medikal onkoloji kliniğine yönlendirilmiş.5 Şubat 2016 tarihli pozitron emisyon tomografisi/bilgisayarlı tomografi (PET/BT) tetkiki; "Sağ medial ve lateral pterigoid kasları içine alarak temporal loba dek uzanan 4,3x3,3x3 cm boyutunda yumuşak doku lezyonunda artmış FDG tutulumu gözlenmektedir (SUV max: 6,8). Her iki servikal bölgede izlenen milimetrik boyutlu nodüler lezyonlarda belirgin düzeyde FDG tutulumları gözlenmemektedir. " olarak raporlanmış. Hasta postoperatif radyoterapi uygulaması için bölümümüze yönlendirilmişti.18 Şubat 2016 tarihli beyin MRG; "Sağ parotid glandı derin lobu komşuluğunda, pterigoid kasları içerisine alan, süperiorda intrakranial alana invazyon gösteren, multilobüle, heterojen iç yapıda, en geniş yerinde 6,5x3 cm boyutta ölçülen, yoğun ve heterojen kontrast tutan solid kitle izlenmektedir. " olarak raporlandı. Hastaya postoperatif 60 Gy radyoterapi uygulandı ve 4 Nisan 2016 tarihinde tamamlandı. Altıncı ay kontrol MRG tetkiki "Sağ infratemporal fossada pterigoid adeleleri içerisine alan, belirgin kontrast tutulumu ve diffüzyon kısıtlanması göstermeyen ve en geniş yerinde yaklaşık 2,5 cm ölçülen belirsiz sınırlı kitlesel lezyon izlenmiş olup, komşu yumuşak doku planlarında ve temporal lobda post-operatif ve gliotik sinyal değişiklikleri gözlenmiştir. " olarak raporlandı. Kitlede belirgin regresyon saptandı. Hastanın izlemi devam etmektedir.

Sonuç: Baş boyun bölgesi soliter fibröz tümörü, klinikopatolojik özellikleri, tanı ve tedavisi literatur bilgileri eşliğinde tartışıldı.

Anahtar Kelimeler: Soliter fibröz tümör, infratemporal fossa, radyoterapi

P-027

LARGE CELL NÖROENDOKRİN KARSİNOM TANILI PARANAZAL SİNÜS TÜMÖRLÜ OLGU SUNUMU

Ebru Atasever Akkaş[1], Ayşe Ocak Duran[2], Ayşen Dizman[1], Fatma Alioğlu[1], Gizem Kavak[1], Ebru Karakaya[1]

[1]Dr. Abdurrahman Yurtarslan Onkoloji EAH, Radyasyon Onkolojisi, Ankara
[2]Dr. Abdurrahman Yurtarslan Onkoloji EAH, Tıbbi Onkoloji Kliniği, Ankara

Giriş: Large Cell Nöroendokrin karsinoma (LCNEC), yüksek grade nöroendokrin karsinomadır ve ilk akciğerde tanımlanmıştır. Son dönemlerde birçok anatomik lokalizasyonda tanımlanan LCNEC oldukça nadir olarak da baş boyun lokalizasyonunda tanımlanmıştır. Nadir görülmelerinden dolayı bu tümörlerin klinik ve patolojik özellikleri yeterli anlaşılamamıştır.

Olgu: Tek taraflı burun tıkanıklığı ve burun kanaması yakınması olan 43 yaşındaki bayan hastanın dış merkezde çekilen paranasal sinüs bilgisayarlı tomografisinde nazal kavite etmoid sinüsten orbital yağ dokusuna kadar uzanan kitle tespit edilmiş olup yine dış merkezde sol nazal pasajı dolduran etraf dokuyu erode eden kitleler endoskopi ışığında eksize edilmiş ve histopatolojisi undiferansiye nazofarengeal karsinom olarak raporlanmıştır. Sonrasında kliniğimize başvuran hastanın patoloji preperatları tekrar incelenmiş olup histopatolojik bulguları; nöroendokrin karsinom large cell, high grade olarak raporlanmıştır. İmmunohistokimyasal incelemede kromogranin, sinaptofizin ve CD56 ile diffüz sitoplazmik, CK 5–6, EMA, CD138, HMWCK ve CDX2 ile fokal zayıf boyanma görülmüştür. Ki-67 proliferatif aktivite indexi %70 olarak değerlendirilmiştir.

Cerrahi sınırları pozitif olarak değerlendirilen hastadan evreleme amaçlı; PET-CT, beyin-orbita MR, postoperatif rezidü kitle açısından yüz MR istenmiştir. Yüz-beyin-orbita MR'ında patolojik bulgu saptanmayan hastanın PET-CT'sinde sağ aksiler bölgede bir kısım birbiri ile birleşme eğiliminde büyüğü 1,5 cm boyutlu lenf nodlarında patolojik artmış FDG tutulumu izlenmiş (SUVmaks: 4,80) olup, aksiler bölgeden LAP biopsisi istenmiştir. Biopsi için beklemeden dolayı sistemik kontrolün sağlanması açısından CE (Cisplatin+Etoposid) protokolü başlanmıştır. Histopatoloji sonucu kronik lenfadenit ve reaktif hiperplazi bulguları olarak değerlendirilmiştir. 2 kür CE protokolü olan hasta, kliniğimizde postoperatif tümör yatağına 6600 cGy, yüksek riskli bölgeye 6000 cGy ve düşük riskli lenfatik bölgeye 5400 cGy tedaviyi haftanın 5 günü 33 fraksiyonda simültene integre Boost tekniği ile İntensity-modulated radiation therapy (IMRT) tedavisi eşzamanlı haftalık cisplatin kemoterapi protokolüyle planlamıştır. Hasta tedavisine girmektedir.

Sonuç: Baş boyun bölgesinde çok nadir olarak görülen LNEC agresif davranışından dolayı orta diferansiye nöroendokrin karsinoma ve small cell karsinomadan ayırt edilmelidir. LCNEC'nin morfolojisi HPV ilişkili squamoz cell karsinomanın nonkeratinize görünümüyle oldukça örtüşür ve sonuç olarak yüksek risk indeks şüphesi LCNEC tanımlamasını gerektirir. Synaptophisin ve p63 için immünohistokimyasal çalışmalar bu ayrımı yapabilmek için yardımcı araçlardır.

Anahtar Kelimeler: Large Cell Nöroendokrin karsinoma, paranazal sinüs tümörü, radyoterapi, kemoterapi

P-028

LARENKS LEİOMYOSARKOM TANILI OLGU SUNUMU

Birhan Demirhan[1], Ferdi Aksaray[1], Tanju Berber[1], Süleyman Altın[1], Yavuz Uyar[2], Deniz Özcan[3]

[1]Okmeydanı Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Radyasyon Onkolojisi, İstanbul
[2]Okmeydanı Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kulak Burun Boğaz Kliniği, İstanbul
[3]Okmeydanı Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Patoloji, İstanbul

Amaç: Sarkomalar mezenkimal kökenli hücrelerden gelişirler ve larenks tümörlerinin %1'den daha azını oluştururlar. Bu nedenle larenks leiomyosarkom nadir görülen bir tümördür. Histopatolojik tanı koymak için immünohistokimyasal çalışma yapmak gerekir. Biz de nadir vaka olması sebebiyle larenks leiomyosarkomu tanısı konup opere olan ve kliniğimizde radyoterapi uygulanan bir hastayı sunmak istedik.

Gereç Yöntem: 70 yaşında erkek hasta Okmeydanı EAH Kulak-Burun-Boğaz (KBB) Kliniği'ne ses kısıklığı ve nefes darlığı şikâyetleri nedeniyle Temmuz 2016'da başvurdu. Anamnezde, 100 paket/yıl sigara öyküsü mevcudiyeti dışında hastanın ek bir hastalığı olmadığı öğrenilmiş. Hastanın fizik muayenesinden sonra istenen boyun BT tetkikinde tiroid kartilaj sağ yarısını invaze eden 37x27x44 mm boyutlu sağ vokal kord düzeyinden başlayıp ariepiglottik folda uzanan ve kontrast tutan lezyon görülmüş.

Bulgular: Hastanın larenks yerleşimli kitlesinden Ağustos 2016'da biyopsi yapılmış, diferansiye malign tümör (karsinom-sarkom ayrımı yapılamamış) olarak sonuçlanmış. Patolojik ileri incelemelerde desmin pozitifliği sebebiyle leiomyosarkom tanısı ön plana alınmış. Eylül 2016'da istenen PET/CT de boyun BT de tanımlanan bulgular dışında ek bir bulgu gözlenmemesi üzerine Ekim 2016'da Okmeydanı EAH KBB Kliniği'nce total larenjektomi+sağ tiroid lobu eksizyonu yapılmış. Patolojisi pleomorfik tipte yüksek dereceli leiomyosarkomolmuş. Hastalık pT4N0M0 (evre IVA) olarak evrelenmiş. Birden fazla dokuda cerrahi sınır pozitif saptanmış. Daha sonra tarafımıza (Okmeydanı EAH Radyasyon Onkolojisi) yönlendirilen hastaya post operatif radyoterapi (RT) endikasyonu kondu. Kasım 2016-Ocak 2017 tarihleri arasında post op tümör lojuna 60 Gy (2 Gy/gün) radyoterapi uygulandı. Radyoterapi sırasında semptomatik tedavi verilen hastanın tedavisine ara verilmesini gerektirecek herhangi bir durum olmadı. Tedavisi tamamlandıktan sonra 2 hafta sonra poliklinik kontrolü önerildi.

Sonuç: Leiomyosarkomaların %3'ü baş-boyun bölgesinde görülür. Burada en sık paranazal sinüsler, skalp, servikal özafagus ve çenede görülür. Larenks tümörlerinin de %1'inden azını oluşturur. Nadir görülmesine rağmen kliniği larenks karsinomunu taklit ettiği için tanı koymak zordur ve immünohistokimyasal çalışma gerektirir. Baş-boyun leiomyosarkomlarına preoperatif veya postoperatif RT'nin sonuçları tartışmalıdır. Preoperatif RT potansiyel avantajlarından cerrahiyi kolaylaştırabilir. RT'ye; rekürrens görüldüğünde veya rezidüel hastalık varlığında başvurulabilir. Primer tedavide RT etkisi düşüktür. Kemoterapinin leiomiyosarkom tedavisinde sınırlı bir etkisi vardır. Literatürde baş-boyun leiomyosarkomlarda nüks oranı %30–50 verilmiştir. Nüks açısından uzun dönem takip edilmeleri gerekir. Larenks leiomyosarkomları, orta veya yüksek dereceli ve agresif olma eğilimindedirler. Bu lezyonların varlığını bilmek ve önceden tahmin ederek; erken tanı ve tedaviyi planlamak hastaların yaşam süre ve kalitesinin artmasını sağlayacaktır.

Anahtar Kelimeler: larenks leiomyosarkomu, larenks kanseri, radyoterapi

P-029

CİLT METASTAZI YAPMIŞ LARİNKS KARSİNOMU VAKASI

Cengiz Karaçin, Sema Türker, Mustafa Altınbaş, Doğan Yazılıtaş, Ebru Çılbır, Gökşen İnanç İmamoğlu, Tülay Eren, Ramazan Esen

Dışkapı Yıldırım Beyazıt Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı, Ankara

Giriş: Skuamöz hücreli baş boyun kanserlerinin (SHBBK) uzak metastaz insidansı %20-%25 civarındadır. En sık metastaz bölgeleri akciğer (%70-%75), karaciğer (%17-%38), ve kemiktir (%23-%44). Larenks kanserinde cilt metastazı son derede nadir görülen bir durumdur. Bu vaka sunumu ile özellikle paronişi gibi prezentasyon gösteren, cilt metastazı yapmış larenks karsinom tanılı bir olgu paylaştık.

Olgu: 66 yaşında erkek hasta Ocak 2015'de ses kısıklığı nedeniyle KBB polikliniğine başvurmuş. Laringoskopik biyopsi ile larenks skuamöz hücreli karsinom (scc) tanısı konmuş. Tanı anında hastalığı lokal ileri evre (T3N2bM0) olan hastaya indüksiyon docataxel + cisplatin + 5 fluorouracil (DCF) kemoterapisi verildi, ardından kemoradyoterapisi uygulandı. Takibinde 11. ayda boyunda lenfadenopati ve kafa tabanında yumuşak doku lezyonu saptanması üzerine tek taraflı boyun disseksiyonu + kafa tabanından kitle eksizyonu yapıldı. Kafa tabanı kitle eksizyonu patolojisi scc ile uyumlu gelmiş, cyberknife ile radyoterapi uygulandı. Sonrasında takiplerine düzensiz gelen hastanın 16. ayda çekilen toraks BT'sinde akciğerde multiple metastatik nodüller saptandı, boyun BT'sinde ise orofarenks düzeyinde yaklaşık 44x27 mm boyutlarında kitlesel lezyon tespit edildi. Metastatik hastalık nedeniyle CF+cetuximab başlandı. Birinci kür sonrası sol el 4. parmakta şişlik ve ağrı şikayeti oldu. Paronişi ön tanısıyla intravenöz antibiyotik tedavisi verildi. Geniş spektrumlu antibiyoterapiye rağmen parmaktaki lezyonda gerileme olmaması nedeniyle lezyondan ince iğne aspirasyon biyopsisi yapıldı. Sitoloji sonucu skuamoz hücreli karsinom metastazı ile uyumlu geldi. Yine bu dönemde primer kitlede de belirgin progresyon izlenmişti.

Tartışma: Skuamöz hücreli larinks karsinomlarının uzak metastazlarının insidansı %6,5-%7,2 civarındadır. En sık metastaz bölgeleri akciğer, karaciğer ve kemiktir. Cilt metastazları oldukça nadir görülmekle birlikte literatürde 30 vaka bildirilmiştir. Cilt metastazı lokal rekürrensin ilk bulgusu, uzak metastaz bulgusu veya nadiren larinks kitlesinin ilk bulgusu olarak karşımıza çıkabilir. Cilt metastazları kötü prognoz göstergesidir. Genelde supradiafragmatik bölge, baş, boyun, göğüs ve üst ekstremiteler etkilenmektedir.

SHBBK'nin hangi mekanizmayla cilt metastazı yaptığı henüz kesin olarak anlaşılamamıştır. Bu konuyla ilgili iki hipotez bulunmakta. Birincisi cerrahi müdahale ve radyoterapiye bağlı oluşan alternatif lenf drenaj yollarının gelişmesi. Bu durum klavikula altında kalan lenf nodu metastazları ile sonuçlanabilir. İkinci hipotez ise tümörün hematojen yayılımı ile ilişkili olmasıdır. Olguların çoğunda akciğer metastazının olması da hematojen yayılımı destekler niteliktedir

Larenks karsinomların kütanöz metastazları sert-sıkı nodüler, sklerodermoid lezyonlar veya inflamatuvar süreç şeklinde görülebilir. Tanı lezyonun sitolojik veya histopatolojik olarak doğrulanması ile konur. Bu vakada tanı histopatolojik olarak doğrulandı.

Anahtar Kelimeler: larinks karsinomu, uzak, cilt, metastaz



Şekil 1. Larinks karsinomu Cilt Metastazı



Şekil 2. Larinks Karsinomu Cilt Metastazı

P-030

BAŞ BOYUN KANSERLİ HASTADA SENKOP: KAROTİS SİNÜS SENDROMU

Cengiz Karaçin, Tülay Eren, Mustafa Altınbaş, Doğan Yazılıtaş, Ebru Çılbır, Gökşen İnanç İmamoğlu, Ramazan Esen, Sema Türker

Dışkapı Yıldırım Beyazıt Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı, Ankara

Giriş: Kalbin parasempatik inervasyonu nervus vagus tarafından sağlanır. Vagus sinir köklerinin gerek cerrahi gerek kitlesel manipülasyonları, asistol ve hipotansiyona sebep olabilir. Bu da klinikte senkop olarak karşımıza çıkabilir. Bu vakada nervus vagusa bası yaparak senkoba sebep olan nazofarenks karsinom tanılı bir hastayı sunduk.

Olgu: 56 yaşında erkek hasta yaklaşık 7 aydır olan geniz dolgunluğu şikayeti ile KBB polikliniğine başvurmuş. Yapılan fizik muayenesinde nazofarinks üst duvarını tutan vejetan kitle tespit edilmiş. Yapılan nazofaringeal biyopsi sonucu nonkeratinize indiferansiye tip nazofaringeal karsinom tanısı konmuş. Çekilen Boyun BT'sinde her iki juguler zincirde posterior servikal zincirde ve solda supraklavikular fossa düzeyinde büyüğü sağ orta juguler düzeyde 21 x 16 mm boyutlu olmak üzere multiple lenf nodları tespit edilmiş. Nazofarinks MRG'ında ise Nazofarenks sol lateralinde 25x15 mm boyutlu T1 ve T2 ağırlıklı sekanslarda heterojen intensitede, heterojen kontrastlanan kitle görünümü saptanmış.

Evre IVA (T4N2M0) nazofarinks karsinomu tanısı ile indüksiyon kemoterapi kararı alındı. Hasta tedavisini almak üzere ayaktan kemoterapi ünitesine başvurduğunda senkop geçirdi. Nabız 50/dk, Tansiyon: 80/50 olması nedeni ile servise yatırıldı. Çekilen EKG 'si sinüs bradikardisi ile uyumlu idi. Gönderilen kardiyak marker ve enzimleri normal sınırlarda geldi. Pulmoner tromboemboli (PTE) ön tanısıyla çekilen BT anjiografi ile PTE ekarte edildi. Karotis ve vertebral doppler USG sinde arteryel akım hızları normal idi. Çekilen Beyin MRG 'ında sol parafaringeal ve retrofaringeal bölgede T1 ağırlıklı görüntülerde hipointens izlenen, kontrastlanan sol ICA ile yakın ilişki halinde olan kitle tespit edildi. Hastada primer hastalığın karotis tutulumu ile ilişkili karotid-sinüs sendromu düşünüldü.

Tartışma: Nazofaringeal karsinomların (NFCA) insidansı coğrafik bölgelere göre çok çeşitlilik göstermektedir. ABD ve Avrupada nadir görülen NFCA insidansı 0,5–2/100,000 dir. Türkiye'de de ABD ve Avrupa'daki gibi az görülmektedir.

Epstein-Barr virus (EBV) infeksiyonu, çevresel faktörler, sigara, genetik faktörler NFCA risk faktörlerini oluşturmaktadır.

ABD ve Avrupada NFCA alkol ve tütün kullanımı ile yakın ilişkilidir.

Hastaların en sık yakınmalarını baş ağrısı, çift görme, kraniyal sinir tutulumuna bağlı yüzde uyuşma, servikal lenf nodu metastazına bağlı boyunda şişlik oluşturmaktadır.

Primer tümör mukozada pürüzsüz bir çıkıntı, yüzeyel ülsere lezyon veya infiltratif kitle şeklinde prezente olabilir.

NFCA çok çeşitli nörolojik semptom ve bulgularla da prezente olabilir.

En çok etkilenen kafa çiftleri para-kavernöz sinüs tümör invazyonu nedeni ile III, V, VI, ve VII dir.

Senkop NFCA hastalarında nadir görülen bir semptomdur (NPC).

Anahtar Kelimeler: nazofarenks karsinomu, baş-boyun kanseri, karotis sinüs sendromu, senkop

P-031

ÇOK NADİR YERLEŞİMLİ KÜÇÜK HÜCRELİ NÖROENDOKRİN TÜMÖR OLGUSU

Zümrüt Bahat[1], Abdulcemal Işık[2], Polat Koşucu[3], İsmail Saygın[4]

[1]Karadeniz Teknik Üniversitesi, Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı, Trabzon
[2]Karadeniz Teknik Üniversitesi, Kulak Burun Boğaz Hastalıkları Anabilim Dalı, Trabzon
[3]Karadeniz Teknik Üniversitesi, Radyoloji Anabilim Dalı, Trabzon
[4]Karadeniz Teknik Üniversitesi, Patoloji Anabilim Dalı, Trabzon

Giriş: Paranazal sinüs tümörleri tüm kanserler arasında sadece %0,3 oranında saptanan nadir tümörlerdendir. Patolojik olarak en çok epidermoid hücreli karsinom saptanmakta olup bunu adenokarsinomlar takip etmektedir. Paranasal sinüslerin nöroendokrin tümörleri oldukça nadir olup, olgumuz bildiğimiz kadarıyla ilk kez tanımlandığı 1965 yılından günümüze tanı alan 78inci hastadır.

Olgu: Üç aydır sağ damağa vuran ağrı ve son bir ayda iki kez burun kanaması olan 76 yaşındaki kadın hastaya burun kanamasına yönelik koter tedavisi uygulanmış. Burun kanaması tekrarlayan ve sağ yanakta şişlik şikayeti de ortaya çıkan hastaya çekilen boyun ve paranazal sinüs BT`de; sağ maksiller sinüsü tamamen dolduran anterior ve medial duvarda destrüksiyon yaparak preantral bölgeye uzanım gösteren bu düzeyde cilt altı yağ dokulara invaze, medialde sağ nazal kaviteyi doldurup septum, sağ konkalar ve lamina papriseayı invaze eden 45x42 mm boyutlarında malign kitle lezyonu saptanmış. Maksilektomi ile total kitle eksizyonu uygulanan hastanın histopatolojisinde; sino-nazal indiferansiye küçük hücreli nöroendokrin

karsinom saptandı. Kemik invazyonu mevcut olmakla birlikte cilde veya orbitaya invazyon yoktu. Hastaya 60Gy radyoterapi uygulandı. Yaşı sebebiyle eş zamanlı veya adjuvant kemoterapi uygulanmadı. Hasta kürde, metastazsız ve nüksüz takip edilmektedir.

Tartışma: Küçük hücreli nöreendokrin tümörler çoğunlukla akciğerde bulunur. Metastaz sıklığı diğer tümörlere göre daha fazla olup agresif seyrederler. Paranasal sinüslerde ise oldukça nadir olmakla birlikte akciğer kökenli olanlara göre daha az metastaz yapar. Tedavisinde mümkünse cerrahiye ek olarak radyoterapi, kemoterapi veya değişik kombinasyonları yer alabilmektedir. Bu olguda postoperatif radyoterapi uygulanmakla birlikte, ileri hasta yaşı ve tümörün total olarak cerrahi çıkarılmış olması nedenleriyle kemoterapi uygulanmamıştır. Olgu hem çok nadir görülmesi hem de cerrahi ve radyoterapi tedavileri sonrası metastaz veya nüks görülmeksizin kürde izlemde olması nedeniyle sunulmuştur.

Anahtar Kelimeler: Paranazal sinüs, nöroendokrin tümör, radyoterapi cerrahi kombinasyonu

P-032

SUBLİNGUAL BEZ LENFOEPİTELYAL KARSİNOMLU HASTADA KEMİK METASTAZI

Cengiz Karaçin, Sema Türker, Mustafa Altınbaş, Doğan Yazılıtaş, Ebru Çılbır, Gökşen İnanç İmamoğlu, Tülay Eren, Ramazan Esen

Dışkapı Yıldırım Beyazıt Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı, Ankara

Giriş: Tükürük bezi tümörleri (TBT), baş boyun kanserlerinin %6–8 ini oluşturmaktadır. Daha çok majör tükürük bezlerinden, özellikle parotisten, daha az sıklıkta submandibular bez ve minör tükürük bezlerinden kaynaklanır. Birçok çalışma TBT den sık görülenin pleomorfik adenomu olduğunu göstermiştir. En sık görülen malign tümörler ise bazı çalışmalarda farklı bildirilmekle birlikte adenoid kistik karsinom veya mukoepidermoid karsinomdur. Bu vakada literatürde sadece üç olgu bildirimi olan sublingual bezin lenfoepitelyal karsinomu tanılı bir hastayı sunduk.

Olgu: Sağ çenede şişlik şikayeti ile Mart 2015 de KBB polikliniğine başvuran 27 yaşında erkek hastanın yapılan fizik muayenesinde sağ submandibular bölgede yaklaşık 3x2 cm solid mobil ağrısız lezyon saptandı. Boyun USG de sağ submandibular bez konturları düzensiz, parankim belirgin hipoekoik heterojen izlendi. Sublingual kitle eksizyonu yapıldı ve patolojisi lenfoepitelyal karsinom ile uyumlu geldi. Nazofareksin lenfoepitelya karsinomu ekartasyonu amaçlı nazofarengeal biyopsi yapıldı ve patolojisi normal olarak raporlandı. Bunun üzerine sublingual bez lenfoepitelyal karsinom tanısıyla adjuvan kemoradyoterapi uygulandı (sublingual alana Cisplatin eşliğinde toplam 63 Gy radyoterapi). Tanı anında metastatik olmayan hastanın takibinde 18. Ayda sağ kalça ağrısı olan hastanın yapılan PET BT'sinde sağ iliak kanatta litik lezyon alanında yoğun artmış 18F FDG tutulumu izlendi (SUVmaks: 10,7) Sağ hemipelvise radyoterapi uygulandı ardından 4 kür carboplatin + paklitaxel kemoterapisi uygulandı. Kalça ağrısı tamamen geçti. Yanıt değerlendirme amaçlı çekilen PET Bt'sinde sağ iliak kanattaki litik lezyonda düşük yoğunlukta tutulum izlendi (SUVmaks: 2,2). Hastanın kemoterapisine devam edilmesine karar verildi.

Tartışma: Tükürük bezi tümörleri nadir görülen baş boyun tümörlerindendir. Risk faktörleri arasında radyasyon, sigara, viral enfeksiyonlar (EBV, HPV, HIV), çevresel faktörler bulunmaktadır. Minör tükürük bezi tümörleri genelde ağız içinde ağrısız ülsere lezyonlar şeklinde prezente olurlar. İleri evrelerde nazofarenks başta olmak üzere, kafa tabanına ve kraniyal sinirlere invazyon gösterirler. Yüksek malign potansiyeli olan alt tiplerde rejyonel lenf nodu metastazları palpable kitle olarak prezente olur. Sublingual bez submental ve submandibular nodlara drene olur. TBT lerin uzak metastazları en sık akciğer başta olmak üzere kemik ve karaciğere olur. Uzak metastaz riski en fazla olan tür adenoid kistik karsinomdur. Lenfoepitelyal karsinom histolojik tipi oldukça nadir görülmektedir. Literatürü taradığımızda sublingual bezin lenfoepitelyal karsinomu tanılı 3 vaka tespit ettik. Kemik metastazlı vakaya ise rastlamadık.

Anahtar Kelimeler: sublingual bez, lenfoepitelyal karsinom, kemik metastazı, tükürük bezi tümörü

P-033

LARENKS KANSERİ VE HEMŞİRELİK BAKIMI

Ayşe Atasever Sülün[1], Ükke Karabacak[2]

[1]Acıbadem Bodrum Hastanesi Bodrum Muğla
[2]Acıbadem Üniversitesi Hemşirelik Esasları Anabilim Dalı, İstanbul

Larenks kanseri tüm dünyadaki erkeklerde, solunum sistemi kanserleri içerisinde akciğer kanserinden sonra ikinci en sık; baş boyun kanserleri içerisinde de oral farenks kanserlerinden sonra yine ikinci en sık kanserdir. Ülkemizde yapılan epidemiyolojik çalışmalarda ortalama yaş 55–59 arasında bulunmuştur. Larenks kanserinde II. Dünya Savaşından önce 15:1 olan erkek üstünlüğü günümüzde 4:1'e kadar düşmüştür. Larenks kanserinin belirtileri; ilerleyen yada iyileşmeyen ses kısıklığı, disfaji, odinofaji, boğazda takılma hissi, boğaz ağrısı, nefes alma güçlüğü, kulak ağrısı, boyunda şişlik, kanlı balgam olmasıdır.

Başlangıçta genellikle boğazda takılma ve takılma hissi, ağrı ve disfaji görülür. Sonraları tümörün kitlesine ve transglottik yayılımına bağlı olarak ses kısıklığı, dispne ve stridor olabilir. Hastalar doğrudan tümör yayılımı ve ya metastaza bağlı olarak boyunda kitle ile başvurabilirler. Odinofaji ve tek taraflı otalji daha ileri evrelerde görülür. İleri evrelerde yetersiz supraglottik valf mekanizmasına bağlı olarak aspirasyon gelişimide sıktır.

Larenks (gırtlak) kanseri oluşumunda en önemli etken sigaradır. Çevresel ve mesleksel karinojenlerde etyoloji de rol oynamaktadır. Tanı aşamasında boyun ultrasonu, bilgisayarlı tomografi (BT), manyetik rözenans görüntüleme (MRG), pozitron emisyon tomografisi (pet) gibi görüntüleme yöntemlerinden faydalanılarak hastalığın yaygınlığı konusunda bilgi sahibi olunur.

Larenks kanseri tedavi şeklinin seçimi, tümörün larenksin neresinde ve ne boyutta olduğuna, evresine, metastatik durumuna, kişinin yaşına ve genel sağlık durumuna göre seçilir. Temel olarak üç tür tedavi yöntemi seçilmektedir;

- Cerrahi Tedavi
- Kemoterapi
- Radyoterapi.

Bu çalışma özel bir hastanede Larenks tanısı ile takip edilen 64 yaşındaki hastanın bakım sürecinin fonsiyonel sağlık örüntüleri modeli izlenerek "North American Nursing Diagnosis Association NANDA" tarafından onaylanan hemşirelik tanıları ile belirlenerek hemşirelik bakım planı Oluşturmak amacıyla gerçekleştirildi.

Olguda hemşirelik bakımında yaşamsal değerleri de etkileyen kronik ağrı, yorgunluk, beden gereksiniminden az beslenme, oral mukoz membranda bozulma, konstipasyon, uyku biçiminde bozulma, etkisiz solunum, deri bütünlüğünde bozulma riski, etkisiz hava yolu temizliği, anksiyete, yutma güçlüğü gibi tanılar öncelikli olarak ele alınacaktır. Hastada aynı zamanda bakım planında oluşabilecek risk faktörlerine de değinilecek ve gerekli girişimler planlanacaktır.

Anahtar Kelimeler: Larenks Kanseri, Olgu, Hemşirelik Bakımı

P-034

DİL KÖKÜ YERLEŞİMLİ SOLİTER PLAZMOSİTOMA

Fatih Demircioğlu, Beyhan Ceylaner Bıçakçı, Sevecen Seyhun Nasır, Fatma Kurban Demirci, Cengiz Gemici

SBÜ Kartal Dr Lütfi Kırdar Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Radyasyon Onkolojisi Kliniği

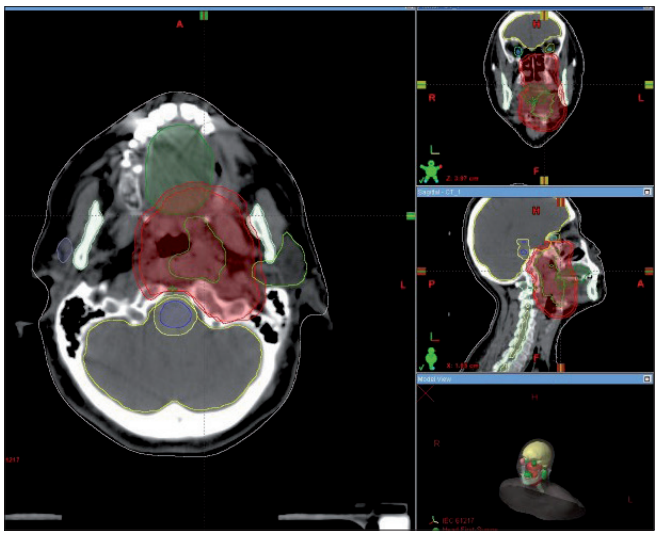
Plazmositoma neoplastik monoklonal hücrelerden oluşan, soliter kitle şeklinde karşımıza çıkan, son derece nadir görülen bir malignitedir. Ekstra Medüller Plazmositoma (EMP) ise tüm plazma hücreli malignitelerin sadece %3'ünü oluşturmaktadır. %80 oranında nazal kavite, paranazal sinüs ve nazofarenks posterior duvarında yerleşim görülmektedir. Biz de bu nadir tümörün pek alışılmadık bir bölge olan dil kökü bölgesinde karşımıza çıkan vakamızı yayınlıyoruz.

Vaka: 57 yaşında bayan hasta 3 aydır giderek artan yutma güçlüğü, nefes darlığı ve konuşma bozukluğu şikayetleri ile başvurdu. Hastanın yapılan muayenesinde dil kökü sol lateralinde düzgün konturlu kitle ve sol nazal kavitede kist izlendi. Bu bölgelerden yapılan biyopsi sonucunda dil kökü bölgesinde soliter plazmositomaya rastlanırken sol nazal kavite bölgesi nekrotik doku fragmanları şeklinde raporlandı. PET-BT değerlendirmesinde dil kökü sol lateralde ve sol inferior nazal konka antero-medial kesiminde hipermetabolizma gösteren kitlesel lezyon saptandı. Manyetik Rezonans Görüntüleme (MRG) ile de kontrast tutulumu izlenen malignite lehine yorumlanan yumuşak doku yapılanmaları raporlandı. Bu bulgularla hastanemiz baş-boyun tümör konseyinde değerlendirilen hastaya primer küratif radyoterapi endikasyonu konuldu.

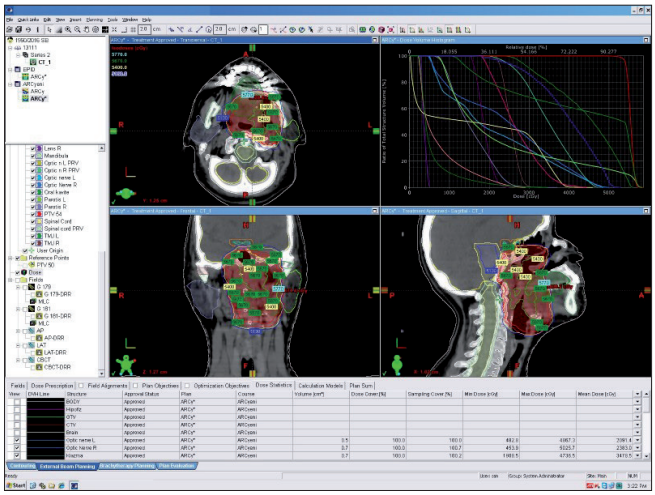
Kliniğimiz planlama tomografisinde 2,5 mm kesit kalınlığında görüntüler alınarak Eclipse™ tedavi planlama sisteminde (Varian Medical Systems, Palo Alto, CA) PET-BT ve MR görüntüleri füzyonu yapılarak dil kökü ve sol nazal konka bölgesindeki kitleler Gross Tumor Volume (GTV) olarak belirlendi. Bu volüme 1 cm marj ve risk altındaki bölgeler dahil edilerek Clinical Target Volume (CTV) belirlendi ve 0,5 mm marj ile Planning Target Volume (PTV) oluşturuldu (Şekil 1). Literatürde çok fazla hasta olmamasına karşın ulaşılabilen güncel çalışmalarda genel olarak baş-boyun bölgesi EMP vakalarında 50–54 Gy dozlar önerilmektedir. Bu doğrultuda bizim hastamızda da 2 Gy günlük dozlarda PTV 54 Gy doz alacak şekilde Arc tedavisi planlandı. Tedavi planı ve doz-volüm histogramı şekil 2 ve 3'te verilmiştir. Tedavi sırasında grade 2 mukozit ve grade 1 cilt reaksiyonları dışında komplikasyon gözlenmeyen hastanın tedavisi 27 fraksiyonda tamamlandı.

Yaptığımız bu vaka sunumunda literatürde son derece nadir görülen dil kökü soliter plazmositoma tanılı hastamızın klinik ve tedavi verileri paylaşılmak istenmiştir. Radyoterapisi yeni tamamlanan hastamızın tedavi sonuçları takip görüntüleme tetkiki sonuçları ile ayrıca değerlendirilecektir.

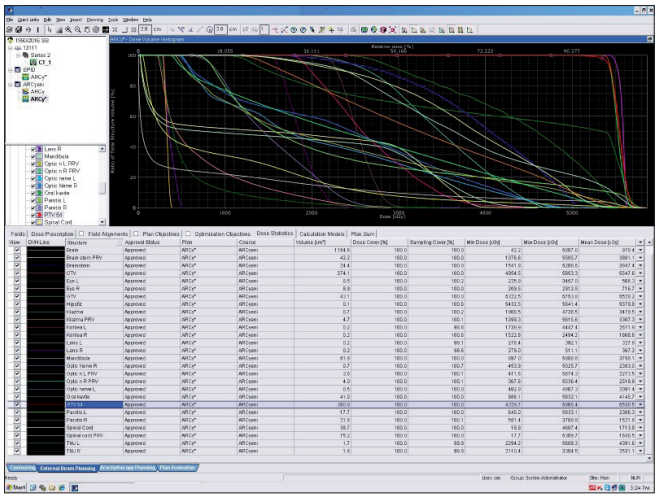
Anahtar Kelimeler: Soliter Plazmositoma, Dil Kökü, Radyoterapi



Şekil 1. Tedavi volümleri



Şekil 2. Tedavi planı



Şekil 3. Ayrıntılı Doz-Volüm histogramı

P-035

PRİMER NAZOFARENKS KANSERİ HASTASINDA 23 YIL SONRA LOKALDE YENİ LEZYON: DE NOVO HASTALIK MI? GEÇ REKÜRRENS Mİ?

Kübra Özkaya[1], Aysel Ahmedova[1], Makbule Tambaş[2], Musa Altun[1]

[1]İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı, İstanbul
[2]Okmeydanı Eğitim Araştırma Hastanesi Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı, İstanbul

Giriş: Nazofarenks kanseri (NFK) hastasında 23 yıl sonra gelişen lokalde yeni lezyon nedeniyle, "geç rekürrens" olarak tanımlanan olguların karakterizasyonunu ve de novo tümörle ayrımını ele almayı amaçladık.

Olgu: 17 yaşında erkek hasta, 1993 Mayıs ayında boyunda şişlik şikayeti ile başvurdu. Klinik muayenede nazofarenks (NF) solunda koanaya ilerlemiş, orofarenkse uzanan kitle ve sol boyunda 5x4,5 cm lenf nodu saptandı. NF kitlesinden yapılan biyopsi indiferansiye karsinom olarak raporlandı, T3N2 olarak evrelendi. 3 kür indüksiyon PEB (sisplatin, epirubisin, bleomisin) kemoterapisinin ardından radyoterapi (RT) aldı. Tedavi sonrası tam yanıt elde edildi. Düzenli klinik izleminde Eylül 2011'e kadar özellik yoktu.02,09,2011'deki muayenede sağ boyunda kitle tespit edildi, MR görüntülemede sağ boyun L3 seviyesinde 3,5 cm heterojen iç yapıda kitlesel lezyon izlendi. İnce iğne aspirasyon biyopsisinde iğsi hücreli mezenkimal lezyon raporlandı, 07,12,2011'de radikal boyun diseksiyonu uygulandı. Histopatoloji postradyasyon fibrosarkom olarak bildirildi. Boyun diseksiyonunda çıkarılan 14 adet lenf nodunda metastaz saptanma-

dı. Post-operatif 20. günde çekilen PET'te sağ boyunda inflamasyon ile uyumlu görünüm mevcuttu. Hastaya adjuvan tedavi önerilmedi. Sorunsuz takibi süren hasta Eylül 2016'da 2–3 aydır nazal pasajda tıkanıklık şikayeti ile başvurdu. Klinik muayenede NF solunu tamamen doldurup öne nazal kaviteye uzanan kitlesel lezyon görüldü. Yapılan biyopsi indiferansiye nazofarenks karsinomu olarak raporlandı. MR ve PET incelemelerinde nazofarenks solundaki 3,5 cm'lik kitle dışında bulgu yoktu. Hasta de novo NFK olarak kabul edildi. Eş zamanlı kemoradyoterapi planlandı. Planlama tomografisinde primer tümöre 66 Gy, retrofarengeal lenf nodları ve CTV-nazofarenkse 54 Gy tanımlanarak 30 fraksiyon olacak şekilde SIB-IMRT düzenlendi. Eş zamanlı olarak 100 mg/m2 sisplatin verildi.

Sonuç: NFK'da nüks oranı %15–58 olup, bu nükslerin %85–90'ı ilk 5 yıl içinde meydana gelmektedir. Geriye kalan %10'luk dilimdeki, 5 yıldan sonra görülen, 'geç rekkürrens'olarak tanımlanan tümörlere dair bildirimlerde, bu tümörlerin erken nüks olgularına kıyasla erken T evresinde, çoğunlukla N0 oldukları ve daha iyi sağkalımla ilişkili olduğu gösterilmiştir. 'Geç rekkürrens'vakalarına dair bazı derleme çalışmaları, histolojik özellikleri ve klinik davranışlarında primer NFK'lardan farklılıklar olduğunu bildirmektedir. Bu durum yazarlar tarafından, bu tümörlerin erken nükseden tümörlere nazaran farklı klinik davranışları nedeni ile de novo tümör olarak ele alınabileceği şeklinde yorumlanmıştır. Bu durumda erken dönem rekürrenslerinden farklı olarak geç dönem hastalığında sınırlı alan 66–70 Gy RT ile eş zamanlı kemoterapi önerilebilir.

Anahtar Kelimeler: Nazofarenks kanseri, Geç rekürrens, Reirradyasyon

P-036

KALP VE BEYİN METASTATİK YASSI HÜCRELİ DİL KARSİNOMU OLGUSU

Muslih Ürün, Neslihan Özyurt, Elif Berna Köksoy, Hatime Arzu Yaşar, Ebru Karcı, Güngör Utkan, Hakan Akbulut

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı

56 y erkek hasta dil scc nedeni ile opere edilmiş adjuvan RT eş zamanlı cisplatin verildi. göğüs ağrısı nedeniyle koroner anjiografi yapılmış, yaygın koroner arter hastalığı saptanmıştır. Yapılan EKO'da sağ ventrikülde duvarla sınırları tespit edilemeyen, sağ ventrikül kavitesine uzanan myokarda invaze, sol ventrikülde İVS ve apekste loaklizeyine duvarla sınırları tespit edilemeyen ve kaviteye uzanan, myokarda invaze kitle görünümleri izlenmiştir. 09/2016'da hastaya kardiyak biyopsi yapılmıştır; patoloji: dil yassı hücreli karsinom metastazı ile uyumlu olarak raporlanmıştır. hastaya palyatif carboplatin+paklitaksel tedavisi başlandı

Anahtar Kelimeler: dil ca, kalp metastazı, miyokard invazyonu

P-037

MEDÜLLER TİROİD KANSERİ GEÇ KEMİK METASTAZI

Tarık Demir, Ezgi Çoban, Berkant Sönmez, Mesut Şeker, Hacı Mehmet Türk

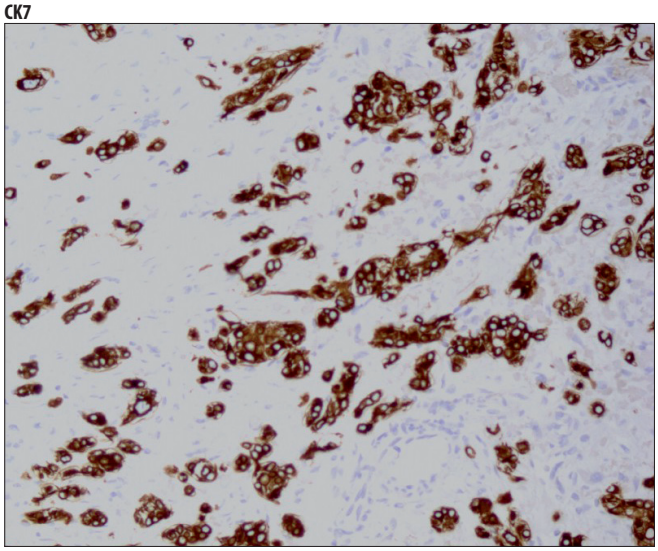
Bezmialem Vakıf Üniversitesi

Giriş: Medüller tiroid karsinoma (MTK), kalsitonin üreten parafoliküler C hücrelerinden köken alır ve tüm tiroid kanserlerinin %5–10'unu teşkil eder. Vakaların %70–80'i sporadik iken %20–30'u ailevidir ve otozomal dominant geçiş gösterir. Kalsitonin, MTK'da spesifik belirteçtir ve kalsitonin ölçümü C-hücre patolojilerinin tanısına imkan sağlar. Preoperatif kalsitonin seviyesi tümör büyüklüğü ile koreledir ve post-operatif olarak da tümör rekürensi takibinde kullanılır. Postoperatif dönemde persistan şekilde kalsitonin ve karsinoembriyonik antijen (CEA) seviyeleri yüksek kalan hastalar, kalsitonin seviyesi <150 pg/mL ise, servikal ultrasonografi (USG) ve gerekirse reoperasyon planlanarak izlenebilmesi önerilmekte. Kalsitonin seviyesi daha yüksek olan hastalar, servikal USG'ye ek olarak, toraks BT, abdomen manyetik rezonans (MR) (karaciğer metastazlarını değerlendirmeye yönelik), kemik sintigrafisi, dorsolomber vertebra-pelvik MR ile metastatik yayılım açısından araştırılmalıdırlar. Kalsitonin düzeyi >5000 pg/mL bulunması, boyun dışında metastatik hastalığa işaret eder. Bizim olgumuz 28 yıl sonra kemik metastazı olan MTK kanserli hasta literatürde geç kemik metastazı olan ilk vaka olması nedeniyle değerlidir.

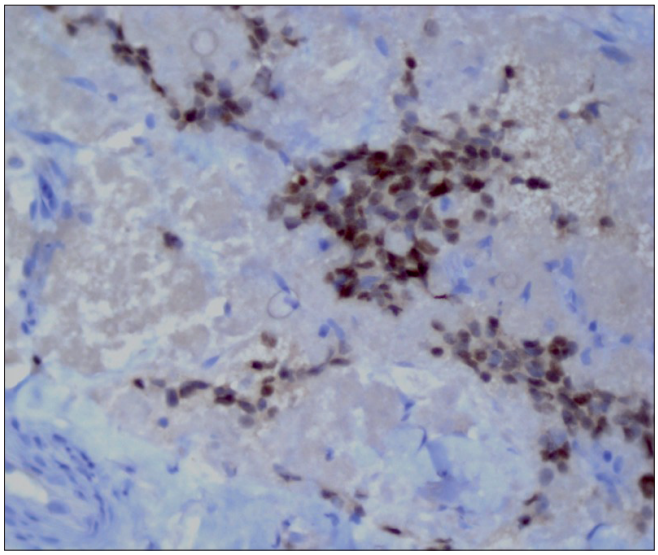
Vaka: 72 yaşında erkek hasta, 28 yıl önce medüller tiroid karsinoma nedeniyle ameliyat olmuş. 1 ay önce sırtta ağrı nedeniyle ortopedi polikliniğine başvurmuş. T11 vertebrada ekstradural kitle saptanması üzerine hastaya biyopsi yapılmış. Biyopside karsinom metastazı saptanması nedeniyle primer akciğer düşünülüp tarafımıza yönlendirilen hastanın alınan anamnezinde özgeçmişinde medüller tiroid karsinoma olması nedeniyle CEA ve kalsitonin bakıldı. Yapılan biyokimya tetkiklerinde CEA: 128ng/mL, kalsitonin: 6046 pg/mL sonucu çıkması nedeniyle hasta medüller tiroid karsinoma metastazı düşünüldü. Patolojiye klinik hakkında bilgi verildi ve revizyon istendi. Patoloji immunohistokimyasal (İHK) testle kalsitonin yüksek düzeyde pozitif olması nedeniyle primer tiroid medüller kanser olarak değiştirildi. Hasta radyoterapi için radyasyon onkolojiye yönlendirildi, sistemik tedavi ve hedefe yönelik tedavi düşünülmekte.

Sonuç: Medüller tiroid kanseri hastalarında uzak metastazlar karaciğer, akciğer, kemiklerde ve daha az sıklıkta beyin ve ciltte ortaya çıkabilir. Kalsitonin, MTK'da spesifik belirteçtir ve kalsitonin ölçümü C-hücre patolojilerinin tanısına imkan sağlar. Preoperatif kalsitonin seviyesi tümör büyüklüğü ile koreledir ve post-operatif olarak da tümör rekürensi takibinde kullanılır. Geç kemik metastazı ile kendini gösteren bu tip MTK vakalarında uygun anamnez alınamayınca bu vakada olduğu gibi akciğer veya başka primer odak metastazı düşnülüp, klinisyeni yanlış yönlendirebilir. Biz bu olgumuzda geç kemik metastazı olan hastalarda medüller tiroid kanseri tanısınında akılda tutulması gerektiğini göstermeyi amaçladık.

CK7

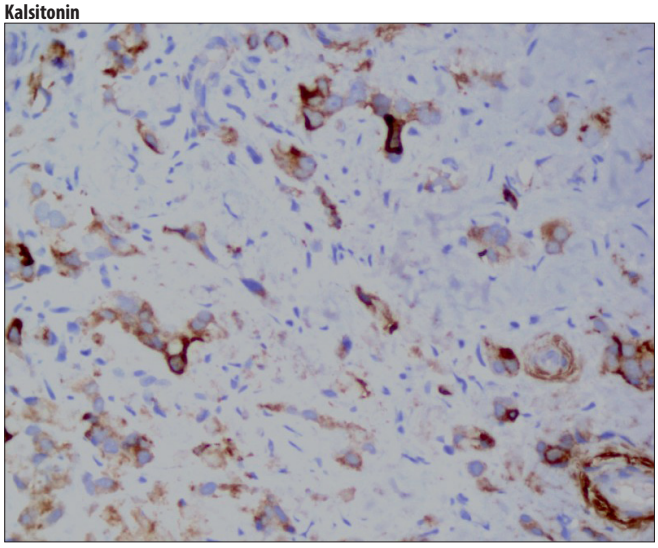


Şekil 1. Karsinom hücrelerinde Sitokeratin 7 ile diffuz kuvvetli sitoplazmik immunreaktivite



Şekil 4. Karsinom hücrelerinde nukleer immunreaktivite

Kalsitonin



Şekil 2. Karsinom hücrelerinde diffuz sitoplazmik immunreaktivite

T11



Şekil 3. Torakal 11 vertebradaki lezyon

TTF-1

P-039

MARJİNAL ZON LENFOMALARININ DEMOGRAFİK VE KLİNİK ÖZELLİKLERİ: TÜRK ONKOLOJİ GRUBU RETROSPEKTİF ÇALIŞMASI

Özgür Tanrıverdi[1], Semra Paydaş[2], Yusuf Karakaş[3], Nuri Karadurmuş[4], Abdullah Sakin[5], Süleyman Temiz[6], Erkan Arpacı[7], Mustafa Akın[8], Serkan Menekşe[9], Cenk Ahmet Şen[10], İbrahim Barışta[3]

[1]Muğla Sıtkı Koçman Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı, Muğla
[2]Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı, Adana
[3]Hacettepe Üniversitesi Onkoloji Enstitüsü Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı, Ankara
[4]GATA Ankara Hastanesi Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı, Ankara
[5]Okmeydanı Eğitim ve Araştırma Hastanesi Tıbbi Onkoloji Kliniği, İstanbul
[6]Kocaeli Acıbadem Hastanesi Tıbbi Onkoloji Bölümü, Kocaeli
[7]Bülent Ecevit Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı, Zonguldak
[8]Balıkesir Devlet Hastanesi Tıbbi Onkoloji Bölümü, Balıkesir
[9]Bağcılar Eğitim ve Araştırma Hastanesi Tıbbi Onkoloji Bölümü, İstanbul
[10]Medikal Park Hastanesi, Radyasyon Onkolojisi Bölümü, İzmir

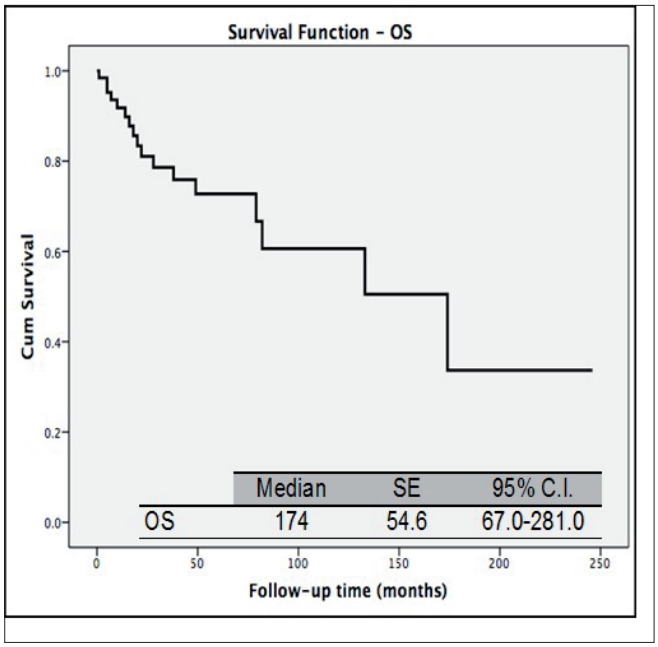
Amaç: Marjinal zon lenfomalı hastaların klinik özelliklerinin belirlenmesi amaçlandı.

Yöntem: Histolojik olarak marjinal zon lenfoma tanısı kesinleşmiş hastaların dosya bilgileri demografik ve klinik özellikleri yönünden geriye dönük tarandı. Hastaların yaş, cinsiyet, meslek bilgileri demografik, primer tümör lokalizasyonu, derecesi, relaps yeri, verilen tedaviler klinik, tanı anındaki hemoglobin, beyaz kan hücreleri, trombosit, laktat dehidrogenez, trombosit, kalsiyum düzeyleri laboratuvar ve relapsa kadar geçen süre, genel sağkalım süresi ise sağkalım değişkenleri olarak belirlendi. Tüm analizler SPSS v21 ile yapıldı, istatistiksel analizde tanımlayıcı testler, korelasyon analizi, ki-kare ve Whitney U testi kullanıldı, sağ kalım analizi Kaplan Meier eğirisi ile belirlendi. İstatistiksel anlamlılık $p<0,05$ ile tanımlandı.

Bulgular: Toplam 64 hasta çalışmaya dahil edildi. Yaş ortalaması 56±13 (yıl) idi. Hastaların çoğunluğu erkek (%61), hiç sigara içmemiş (%70), ekstanodal yerleşimli (%85) idi ve en sık ekstranodal yerleşim yeri mide (%42) olarak saptandı. Hastaların tanın anında %33'ü evre I, %33'ü evre II, %17'si evre III ve %17'si evre IV idi. B semptomu hastaların sadece %17'sinde ve kemik iliği tutulumu %13'ünde mevcuttu. Relapsta ve evre III-IV hastalıkta en sık tedavi CHOP+ radyoterapi (%34) idi, R-CHOP alanların oranı %9 olarak saptandı, geriye kalan %57 hastada tedavi seçenekleri değişkendi. Yerleşim yeri ve tedavi seçeneklerindeki farklılık nedeni ile sağ kalım analizleri net olarak belirlenememekle birlikte mide lokalizasyonlu olanlarda oralama 133 ay (%95 CI 0–324) genel sağkalım süresi olduğu ve ekstranodal veya diğer yerleşim yerleri ile anlamlı bir istatistiksel farklılığa sahip olmadığı belirlendi (P=0,225).

Sonuç: Marjinal zon lenfomaları yavaş seyirli ve nadir lenfomalar arasında sayılır. Lokalizasyon ve hastalık evresi tedavi kararı için oldukça önem taşır. Bu çalışmanın retrospektif olması, tümörün primer lokalizasyonu ve tedavi seçeneklerinin oldukça heterojen olması, nispeten düşük hasta saısı içermesi en önemli olumsuz yanlar olarak düşünülebilir. Bu nedenle marjinal zon lenfomaların özellikle ekstranodal MALT lenfomaların klinik ve tedavi özelliklerini belirleyen daha fazla hasta sayısını içeren ulusal bir veri tabanına ihtiyaç duyulmaktadır.

Anahtar Kelimeler: lenfoma, MALT lenfoma, majinal zon lenfoma



Grafik 1. Tüm olguların genel sağ kalım süresi

P-040

TİBİAL GRANÜLOSİTİK SARKOM; OLGU SUNUMU

Çiğdem Su Kurt, Gökay Ceyran, Özlem Derinalp Or

Adana Numune Eğitim Araştırma Hastanesi, Radyasyon Onkolojisi, Adana

Giriş-Amaç: Kloroma ya da myeloid sarkom olarak da adlandırılan Granülositik Sarkom, prekürsör myeloid hücrelerinin ekstramedüller solid tümörüdür. İzole granülositik sarkom (İGS) ekstramedüller bir ya da daha fazla myeloid tümör kitlelerinin oluşumu olarak tanımlanır. İGS akut myeloid löseminin (AML) nadir görülen bir prezentasyonudur. Yaygın tutulum bölgeleri; yumuşak doku, cilt, lenf nodu, gastrointestinal sistem ve kemiktir. Prognozu ve doğru tedavi stratejileri ile ilgili sınırlı veri bulunmaktadır. Bu yazımızda tibial yerleşimli izole granulositik sarkom tanısı ile takip edilen bir olgu tanı ve tedavi aşamaları değerlendirilerek tartışılmıştır.

Olgu: 6 yıl önce AML-MO tanısı ile allogenik kemik iliği transplantasyonu (KİT) yapılan ve remisyonda takip edilen 66 yaşında kadın olgu, sağ ayak bileğinde ağrı şikayeti ile tetkik edildi. MR ında; tibia distalinde metafize diafizer bölgeden itibaren başlayıp distal diafiz boyunca devamlılık gösteren ve medüller yerleşimli kontrast tutan lezyon gözlendi. Ayırıcı tanıda nüks ya da osteomyelit düşünüldü. (Şekil 1)

Alınan tibial biopsi sonucu; AML infiltrasyonu olarak raporlandı. İmmünohistokimyasal yöntemle uygulanan CD 34 (+) pozitif, CD 117 (+) pozitif, myeloperoksidaz (+) pozitif, Tdt (-) negatif sonuç verdi. Sistemik tutulumu değerlendirmek amacıyla yapılan kemik iliği aspirasyonu ve flowsitometrik incelemede blast saptanmadı. Hasta geç lokal izole granülositik sarkom olarak değerlendirildi. Azasitidin kullanımı ve lokal RT planlandı. Sağ tibiadaki lezyona 12 fraksiyonda toplam 24 Gy RT uygulandı. RT sonrası hastanın ağrısında azalma gözlendi. RT den 8 ay sonra yapılan tetkiklerinde yaygın tutulum görüldü.

Hastanın halen sistemik tedavisi devam etmektedir.

Sonuç: İGS varlığı sıklıkla kötü prognozla ilişkilidir ve bu nedenle tedavinin optimizasyonu esastır. Radyoterapi hızla ilerleyen lezyonlarda ya da kombine tedavilerin bir parçası olarak palyasyon için tercih edilen bir tedavidir. RT, İGS da, kemik iliği tutulumu olmadan ya da sistemik tedavi sonrası kemik iliği remisyonunda iken konsalidativ tedavi olarak kabul edilir. Retrospektif gruplarda sadece RT ile tedavi edilen hastalarda kısa nonlösemik süreden sonra AML de yüksek

oranda progresyon gösterilmiştir. Nonlösemik granulositik sarkomlu hastalarda kombine KRT ile başarısızlık oranlarının daha düşük olduğu bildirilmiştir. RT dozu olarak en az 20 Gy önerilmektedir ve en uygun RT rejimi 12 fraksiyonda toplam 24 Gy olarak tavsiye edilir. 20–30 Gy RT dozu ile iyi lokal kontrol sağlandığı bilinmektedir. Yaş, öncesinde KİT ve altta yatan hematolojik hastalık RT yanıtını etkileyebilir.

Sunduğumuz hastada RT ile hastanın ağrısında ciddi bir palyasyon sağlansa da, 8 ay sonra hastalık nüks etmiş ve sistemik hale gelmiştir. İGS, remisyondaki AML den uzun süre sonra, sunduğumuz olguda olduğu gibi, geç nüks olarak karşımıza çıkabilir ve tedavide, sistemik tedavi etkili olmakla birlikte, RT de çoğu zaman birçok vakanın yönetiminde kullanılabilir.

Anahtar Kelimeler: izole granülositik sarkom, radyoterapi, kemik



Şekil 1. MR görüntüsü

P-041

WALDENSTROM MAKROGLOBULİNEMİSİ TANILI VAKADA EŞ ZAMANLI OLARAK TESPİT EDİLEN AKCİĞER ADENOKARSİNOMU

Ahmet Özveren[1], Nerimane İmanova[2], Sevgi Topçu[1], Ulus Ali Şanlı[1], Burçak Karaca[1], Erhan Gökmen[1], Erdem Göker[1], Rüçhan Uslu[1], Bülent Karabulut[1]

[1]Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı, İzmir
[2]Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, İzmir

Giriş: Waldenström makroglobilinemisi (WM) kemik iliğinin lenfoplazmositer hücreler ile infiltrasyonu ve IgM monoklonal gamapatisi ile seyreden bir hastalıktır. Sadece Ig M yüksekliği ile seyreden asemptomatik vakalar tedavisiz izlenmektedir. WM olan hastalarda eş zamanlı olarak meme, akciğer, prostat kanserinin bulunabildiği gösterilmiş ve hastaların bu yönden değerlendirilmesi gerektiği önerilmiştir. Biz de WM ile nadiren birliktelik gösterebilen akciğer adenokanseri tanısı alan bir hastamızı bildirmeyi amaçladık.

Olgu: 62 yaşında bilinen HT olan erkek hastanın regüle edilemeyen tansiyon yüksekliği olması üzerine yapılan tetkiklerinde normokrom normositer anemi ile birlikte globulin yüksekliği tespit edildi ve alt grup tayininde İg M düzeyi-4800 mg/dl, globulin-5,5 g/dl saptandı. Kemik iliği biyopsisinde lenfoplazmositer hücre infiltrasyonu tespit edilmesi üzerine waldenstrom makroglobulinemisi tanısı konuldu. Hastada tedavi endikasyonu için gerekli değerlendirmeler sırasında akciğer grafisinde sağ akciğer alt lobda kitlesel görünüm tespit edilerek bilgisayarlı tomografi ile kitle doğrulandıktan sonra bronkoskopi yapıldı ve hasta eş zamanlı olarak küçük hücreli dışı akciğer adenokarsinomu tanısı aldı. EGFR VE ALK negatif olarak tespit edildi. PET/CT'de mediastenenin her iki tarafında lenf bezi metastazları görüldü ve hasta Evre 3B kabul edilerek pemetrekset-cisplatin kemoterapisi başlandı. 4 kür tedavi sonrasında kontrol görüntülemede hastalık progresyonu saptanarak 2. hat kemoterapiye geçildi. Bu sırada bakılan biyokimyada globulin-4,5 g/dl, İg M-2550 mg/dl idi. Hastaya asemptomatik WM olması nedeniyle bu açıdan herhangi bir tedavi uygulanmadı. Hasta 2. hat kemoterapi sırasında gelişen nötropenik ateş ve pnömoni nedeniyle kaybedildi.

Tartışma: Waldenstrom makroglobulinemisinde tedaviye başlama kararı IgM proteininin seviyesine göre değil, belirti ve bulgulara göre verilir. Asemptomatik hastalarda tedavi gerekmezken, anemi, hiperviskozite semptomları, sitopeniler, belirgin nöropati, lenfadenopati ve hepatosplenomegali, amiloidoz, soğuk aglutinin hastalığı, kryoglobulinemi ve hastalık transformasyonu tedaviyi gündeme getirir. 2011 yılında 928 WM tanısı almış olan hastada sekonder malignite birlikteliği araştırılmış ve %25 hastada en az 1 tane sekonder kanser tespit edilmiştir. Bu kanserler sırası ile prostat, meme, cilt kanserleri, akciğer ve tiroid olarak belirtilmiştir. WM tanılı hastalarda olası ikincil malignite varlığı göz önünde bulundurulmalı ve bu duruma yönelik değerlendirmeler de yapılmalıdır.

Anahtar Kelimeler: Waldenstrom makroglobulinemisi, Akciğer adenokanseri, Senkron tümör

P-042

MULTİPLE MYELOMA İKİNCİL PRİMER MEME KANSERİ

Derya Kıvrak Salim[1], Ezgi Avanaz[2], Ozan Salim[3]

[1]SBÜ Antalya Eğitim Araştırma Hastanesi, Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı, Antalya
[2]Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi, İÇ Hastalıkları Anabilim Dalı, Antalya
[3]Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi, Hematoloji Bilim Dalı, Antalya

Giriş: Multiple myelom (MM) prognozu son yıllarda yeni tedavilerle gelişmekle birlikte uzun dönem sağ kalan olgularda ikinci primer malignite görülmeye başlanmıştır. Birçok çalışmada uzun dönem melfalan maruziyeti ve immunmodulatör ilaç kullanımının ikincil maligniteleri neden olabilecek, tedavi ilişkili faktörler olabileceği belirtilmiştir. İkincil primer maligniteler en sık immunmodülatörler ilaçar ve otolog kök hücre nakli sonrası bildirilmiştir. Biz burada remisyonda MM olan yeni tanı meme kanserli bir olgu sunduk.

Olgu: 64 yaş bayan, sağ memede ağrı şikayeti ile başvurusunda, üst dış kadran 18x20 mm boyutlu kitle saptandı. Biyopsisinde invaziv lobüler karsinom; ER (+3), PR (+3), HER2 FISH (-) izlendi. T2N0M0, EVRE IIA meme kanseri tanısı ile modifiye radikal mastektomi (MRM) yapıldı. Öyküsünde 1998 yılında MM tanısı ile 4 kür VAD (vincristin-adriamisin-dexametasone) kemoterapisi sonrası remisyonda takip edildiği, otolog kök hücre naklini kabul etmediğ ve 11. yılda biyokimyasal nüks nedeni ile talidomid ve zolendronik asit tedavisi başlandığı; meme kanseri tanısı aldığı sırada aktif tedavinin devam ettiği öğrenildi. MRM sonrası thalidomide ve zolendronik asit tedavisi kesildi, kardyiak değerlendirmede normal ejeksiyon fraksiyonu olan hasta adriamisin kümülatif doz hesaplanarak 4 kür CA (siklofosfamid +adriamisin) adjuvan kemoterapisi verildi. Thalidomide bağlı periferik nörapatisi olan hastada anastrazol endokrin tedavi ile devam edildi. 3 yıldır meme ca remisyonda takip edilen hasta, asemptomatik MM tanısı için tedavisiz takip ediliyor.

Sonuç: Bir çok kanserde olduğu gibi MM'da da başarılı tedavi rejimleriyle artan sağkalım süreci neticesinde ikincil primer malignite görülme sıklığı artmaktadır. Bu konuda az olgu varlığı, eksik klinik takip, gözden kaçırma gibi nedenlerle veri yetersizliği mevcuttur.

Anahtar Kelimeler: multiple myeloma, meme ca, immunmodülatör ilaç

P-043

RELAPS/REFRAKTER HODGKİN LENFOMALI HASTANIN BRENTUXİMAB VEDOTİN İLE TEDAVİSİ

Birol Yıldız, İsmail Ertürk, Nuri Karadurmuş, Zeki Gökhan Sürmeli, Şükrü Özaydın

Gülhane Eğitim ve Araştırma Hastanesi

Giriş: Hodgkin lenfoma, tüm lenfoma olgularının %10'unu oluşturmaktadır ve son 40 yılda tedavi açısından büyük ilerlemelere tanık olmuştur. Çoklu ilaç kemoterapisi tek başına veya radyoterapi ile kombine edilerek hastaların %70–80'inde küratif tedavi olanağı sağlamıştır. Tedavideki tüm gelişmelere rağmen hastalarının yaklaşık %30'unda uzun süreli remisyon sağlanamamaktadır. Yüksek doz tedavi ve otolog kemik iliği transplantasyonu (OKİT) bu hasta grubunun %50'sinde uzun süreli remisyon sağlamaktadır. OKİT başarısı etkileyen durumlar özellikle tedaviye primer dirençli olan, remisyon sonrası ilk 12 ay içinde nüks eden, nüks evresi ileri olan ve OKİT öncesi hastalık yüküne sahip olmaktır. Bizde relaps refrakter hodgkin lenfomalı bir olgumuzun başarılı tedavisini sunmayı planlandık.

Olgu: 37 yaşında erkek hasta Aralık 2010 tarihinde servikal lenfnodundan alınan biyopsi sonrası hodgkin lenfoma tanısı konulan hastaya evre 2A olması nedeniyle 4 kür ABVD tedavisi uygulandı. Tedavisi sonrası tam remisyonda takip edilen hastanın Eylül 2013 de servikal bölgede şişlik ve gece terlemesi, ateş yakınmaları başlaması nedeniyle yapılan tetkiklerinde servikal lenfadenopati tespit edildi. Servikal bölgeden alınan eksiyonel biyopsi sonrası nüks mikst sellüler tip hodgkin lenfoma tanısı konulan hastaya 3 kür DHAP tedavisi ve sonrasında tutulu alanlara yönelik radyoterapi tedavisi uygulandı. Tam remisyonda takiplerini yaptıran hastanın Haziran 2016 tarihinde servikal lenfbezlerinde şişlik ve B tipi semptomları (ateş, gece terlemesi) olması nedeniyle nüks olarak değerlendirildi. Hastaya 2 kür DHAP uygulandı. Refrakter olması nedeniyle 2 kür ICE uygulanan hastada radyolojik olarak parsiyel cevap elde edilmesi fakat klinik progresyon olması nedeniyle endikasyon dışı başvuru yapılarak hastaya 3 kür brentuximab vedotin tedavisi uygulandı. Tedaviye tam cevap elde edilen hastaya Yüksek doz tedavi ve otolog kemik iliği transplantasyonu (OKİT) planlandı.

Sonuç: Brentuximab vedotin monoklonal antibody ilaç konjugatı yapısında Anti-CD30 ile ilişkili bir ilaçtır. İki veya daha fazla tedavi almış refrakter hodgkin lenfomalı olgularda objektif response rate %70–78 oranındadır. Relaps refrakter hodgkin lenfomalı yüksek doz kemoterapi ve otolog kemik iliği transplantasyonu planlanmakta olan hastalarda nakil öncesi hastalık yükü devam etmekteyse kür şansını arttırmak amacıyla brentuximab vedotin tedavisi başarılı bir tedavi seçeneğidir.

Anahtar Kelimeler: Hodgkin Lenfoma, Brentuksimab vedotin, Otolog kök hücre transplantasyonu

P-044

R-ICE REJİMİ İLE REMİSYONA GİREN HODGKİN LENFOMA SONRASI GELİŞEN YÜKSEK DERECELİ NON HODGKİN LENFOMA VAKASI

İsmail Ertürk, Birol Yıldız, Nuri Karadurmuş, Zeki Gökhan Sürmeli, Şükrü Özaydın

Gülhane Tıp Fakültesi, Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı, Ankara

Giriş: Hodgkin lenfoma erken yaşlarda görülen indolent klinik seyirli lenfomalardır. Hodgkin lenfoma ve non hodgkin lenfoma arası transformasyon tam anlaşılamamıştır. Transforme olan yüksek gradeli non hodgkin lenfomaların tedavisi zordur. Bu hastalarda antrasiklin bazlı indüksiyon, platin bazlı konsolidasyon ve kök hücre toplama sonrasında BEAM ve otolog kemik iliği transplantasyonu (OKİT) yapılabilir.

Olgu: 1993 yılında hodgkin lenfoma tanısı ile 8 kür MOPP+ABVD tedavisi almış hasta komplet remisyonda 2014 yılı mayıs ayına kadar izlenmiş. Nüks difüz large cell high grade lenfoma tanısı konan hastaya 6 kür R-CHOP+2 kür R tedavisi verilmiş. Tekrar komplet remisyonda izlenen hasta ekim 2016 nüks non hodgkin lenfoma olarak değerlendirilmiş. 2 kür rituksimab-ifosfamid+karboplatin+etoposid (R-ICE) tedavi sonrasında çekilen pozitron emisyon tomografi BT de tam cevap değerlendirilen hastaya BEAM rejimi ile OKİT yapıldı.

Sonuç: Hodgkin transforme non hodgkin lenfoma vakaları daha agresif seyretmektedir. Vaka olarak daha nadir görülmekle beraber öncelikle konvansiyonel tedaviler ile remisyon elde edilebilir. Nüks etme ihtimali daha sık olduğu için hastalar daha yakından takip edilmeli. Daha doz yoğun ve OKİT gibi yaklaşımlardan önce remisyon indüksiyonu elde edilebilir.

Anahtar Kelimeler: hodgkin, lenfoma, nakil

P-045

NADİR LÖSEMİ OLGUSU: 17 YILDIR REMİSYONDA KRONİK MYELOİD LÖSEMİ TANISI İLE TAKİP EDİLEN BLASTİK FAZDA BAŞVURAN LÖSEMİ OLGUSU

İsmail Ertürk, Birol Yıldız, Nuri Karadurmuş, Fikret Arpacı

Gülhane Tıp Fakültesi, Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı, Ankara

Giriş: Kronik myeloid lösemi (KML) erken kök hücre ve progenitör kök hücrenin onkojenik BCR-ABL trozin kinaz etkisi ile gelişmiş bir neoplazisidir. Çoğunluğu imatinib mesilat gibi trozin kinaz inhibitörleri ile kronik fazda uzun yıllar remisyonda izlenir. Blastik faz akut myeloid lösemide imatinib tedavisi altında son derece nadir gözlenen yüksek riskli bir hastalıktır.

Olgu: 17 yıldır kronik fazda imatinib tedavisi ve KML tanısı ile takip edilen hasta son 5 aydır devam eden göğüs ağrısı yakınması ile başvurdu. Öncesinde yakınmalarının tanısı amaçlı BT anjiografi çekilen hastanın başvuru esnasında anemi, trombositopeni, lökopeni ve kreatinin yüksekliği saptandı. Periferik yaymasında hemolizle uyumlu bulgu saptanmayan hastanın yapılan kemik iliği aspirasyon ve biyopsisinde yaygın blast saptandı. Blastik fazda tespit edilen hastanın ileri derecede asidoz ve böbrek yetmezliği nedeni ile hemodiyaliz tedavisi başlandı. Akabinde solunum yetmezliği derinleşti ve yoğun bakıma nakli yapılan hasta kısa süre sonra ex oldu.

Sonuç: KML hastalarında imatinib tedavisi ile kronik fazda remisyonda iken bile genel klinik durumunda kötüleşme, anemi, lökopeni ve trombositopeni durumlarında blastik dönüşüm akla gelmeli uygun durumda ivedi olarak tedavisi başlanmalıdır.

Anahtar Kelimeler: Blastik faz, imatinib mesilat, KML

P-046

NÜKS EDEN ALLOJENİK KEMİK İLİĞİ NAKLİ YAPILAN ALL DEN TRANSFORME SEKONDER AML OLGUSU

İsmail Ertürk, Birol Yıldız, Nuri Karadurmuş, Zeki Gökhan Sürmeli, Şükrü Özaydın, Fikret Arpacı

Gülhane Tıp Fakültesi, Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı, Ankara

Giriş: Sekonder ve sonrasında relaps refrakter aku myeloid lösemi (AML) vakaları her zaman daha kötü prognozlu ve zor vakalardır. Hastaların remisyon indüksiyonu için çeşitli tedaviler kullanılsa da başarı şansları düşüktür. Allojenik kök hücre nakli bu vakalarda tedavi için uygundur.

Olgu: 2009 yılında prekürsör T lenfoblastik lenfoma tanısı konulan hastaya 4 kür rituximab, cyclophosphamide, doxorubicin, vincristine ve prednisolone (CHOP) + L-asparaginaz protokolü uygulanmış. Sonrasında 2 kür salvage amaçlı cisplatin, cytosine arabinoside, dexamethasone (DHAP) tedavisi alan hastaya yüksek doz kemoterapi (siklofosfamid+busulfan) ve otolog kök hücre nakli yapıldı. Sonrasında Mayıs 2012 tarihinde sekonder AML M0 olarak değerlendirilen hastaya 1 kür fludarabine, cytarabine, idarubicin (FLAG-IDA), 2 kür ARA-C tedavisi uygulandı. Şubat 2012 tarihinde AKİT sonrasında remisyonda takip edilen hastada Aralık 2016 tarihinde nüks gelişti. Önce Clofarabine ile remisyon indüksiyonu denenen hastada cevap alınamaması üzerine Clofarabine + ARA-C tedavisi uygulandı. Tedavi sonrasında refrakter hastalık olarak değerlendirilen hastaya nükleozid analoğu olan nelarabine tedavisisi planlandı. Takip ve tedavileri devam etmektedir.

Sonuç: Nüks eden AML vakalarında uygun tedavi bulmak zordur. Tedavi sonrasında remisyon şansı düşüktür. Remisyon sonrasında front line nakil uygun tedavi seçeneklerindendir.

Anahtar Kelimeler: AML, Clofarabine, nevarabine

P-047

TEDAVİ SONRASINDA TAM CEVAPLI TAKİP EDİLEN DOUBLE HİT NON HODGKİN LENFOMA VAKASI

İsmail Ertürk, Birol Yıldız, Nuri Karadurmuş, Zeki Gökhan Sürmeli, Şükrü Özaydın

Gülhane Tıp Fakültesi, Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı, Ankara

Giriş: Double hit non hodgkin lenfoma myc onkogeni ile beraber bcl-2 veya bcl-6 onkogenlerinden birinin olmasıyla karakterizedir. Yüksek dereceli ve kötü prognozlu lenfomalardır.

Olgu: 20 yaşında erkek hasta, parapleji ve lomber kitle nedeni ile beyin cerrahisi kliniğinde lomber bölgeden yapılan eksizyonel biyopsisinde lenfoma tanısı konması üzerine tıbbi onkoloji kliniğinde yüksek dereceli ve double hit non hodgkin lenfoma ve gelişi parapleji şeklinde olduğu için 1. Kür kemoterapisini rituximab, cyclophosphamide, vicristine, doxorubucin, high dose methotreksate (R-CODOX-M) şeklinde aldı. Hastanın derin nötropeni gelişmesi ve tedaviyi tolere edememesi nedeni ile 5 kür rituximab, cyclophosphamide, vincristine, doxorubucin, prednizolon (R-CHOP) tedavisi ve sonrasında da 2 kür de Rituximab tedavisi aldı. Çekilen son PET BT de komplet remisyon saptanan hasta sonrasında vertebral lezyon yerine radyoterapi planlanmış olup takip ve tedavilerine devam edilmektedir.

Sonuç: Double hit non hodgkin lyüksek dereceli ve tedavisi zor vakalardır. Tedavilerinde doz yoğun tedaviler kullanılmalı ancak tolere edilemediğinde konvansiyonel tedavilerle de cevap elde edilebilir.

Anahtar Kelimeler: double hit, Non hodgkin lenfoma, R-CHOP, R-CODOX-M

P-048

KEMİĞİN PRİMER LENFOMASI, OLGU SUNUMU

Yusuf Karakaş[1], Tuğçe Telli[2], İbrahim Barışta[1], Ayşe Kars[1]

[1]Hacettepe Üniversitesi Onkoloji Enstitüsü, Medikal Onkoloji Bilim Dalı, Ankara
[2]Hacettepe Üniversitesi Nükleer Tıp Anabilim Dalı

Kemiğin primer lenfoması (PKL), oldukça nadir rastlanan bir non-Hodgkin lenfoma alt grubudur ve tüm lenfomaların %2'sini oluşturur. Kemiklerde tek veya çoklu yıkım odakları ile kendini gösterir, ancak nadir olarak lenf nodu tutulumları da görülebilir. Genelde dinlenmekle geçmeyen kemik ağrısı ve kitle etkisiyle bulgu verir. Aksiyel iskeleti sık tutar. Bu nedenle de çökme kırıklarıyla sık karşılaşılır. Biz, PKL tanılı olgumuzun tedavi ve komplikasyonlarını bildiriyoruz.

Aralık 2014'de 74 yaşında kadın hasta, 2 aydır devam eden, sağ omuz ve sırt ağrısı nedeniyle başvurmuş. Yapılan tetkiklerinde sağ skapula ve torakal vertebralar 5–8 arasında harabiyete yol açan kitle tespit edilmesi üzerine tarafımıza yönlendirilmiş. Sağ skapuladan yapılan kemik biyopsisi diffüz büyük B hücreli lenfoma (DBBHL) olarak raporlandı. Kemik iliğinde lenfoma tutulumu saptanmadı. PET-BT ile yapılan evrelendirmede skapula ve T5-T8 arası kitlelere ek olarak dalakta nodüler tutulum tespit edildi (Şekil 1). Evre IV-S olarak değerlendirilen hastaya 6 kür R-CNOP (Rituksimab-Siklofosfamid-Mitoksantron-Vinkristin-Prednisolon)-Hastada koroner arter hastalığı tespit edildiğinden doksorubisin yerine mitoksantron tercih edildi-+ 2 doz rituksimab ve santral sinir sistemi profilaksisi için 6 kez intratekal 15 mg metotreksat + 50 mg sitozin arabinozid uygulandı. Kemoterapi aldığı dönemde tedaviye 28 günde 1 zolendronik asit eklendi, kemoterapi bitiminde kesildi.[6] Siklus kemoterapi sonunda tama yakın yanıt alınan hastanın sağ skapula ve aksilladaki kalıcı lezyonlarına (Şekil 2) 30 Gy radyoterapi verildi. Takiplerinde aktif hastalık tespit edilmeyen hastada, 18 ay sonra bel ağrıları nedeniyle çekilen MRG tetkikinde L1, T6-T7'de kronik vertebra çökme kırıkları tespit edildi (Şekil 3). Cerrahiyi kabul etmeyen hastaya 3 ayda 1 zolendronik asit verilerek takibe devam edildi. Hasta halen remisyonda izlenmektedir.

Kemiğin primer lenfoması, non-Hodgkin lenfomanın nadir bir alt grubu olduğundan bu konuda deneyimimiz sınırlıdır. PKL genelde hematopatologlar tarafından DBBHL olarak raporlanır ve hekimler tarafından DBBHL gibi tedavi edilir. Rituksimab'ın klinik kullanıma girmesiyle birlikte radyoterapi (RT)'nin katkısı tartışmalı hale gelmiştir. Geriye dönük olarak yapılan bir analizde PKL'da kemoterapiye, RT eklenmesinden bağımsız 5 yıllık sağ kalım %58 olarak bildirilmiştir[1]. Hastanın rezidüel hastalık olan bölgelerine RT uygulanırken primer bölgeye uygulanmadı. Ayrıca halen kemik lenfomalarında intratekal profilaksi tartışmalı olmakla birlikte, orta hatta yer alan yaygın kemik tutulumu olan hastaya 6 kez IT tedavi uyguladık. Kemik lenfomalarında santral sinir sistemi profilaksisi öneren çalışmalar bulunmaktadır. Hastanın medulla spinalise çok yakın yerleşmiş olan kemik lenfoması olması nedeniyle biz de santral sinir sistemi profilaksisi uyguladık. Kemik kırıklarıyla sık karşılaşılan PKL'nda profilaktik bifosfonat uygulanması rutin değildir ancak hasta özelinde değerlendirilmelidir

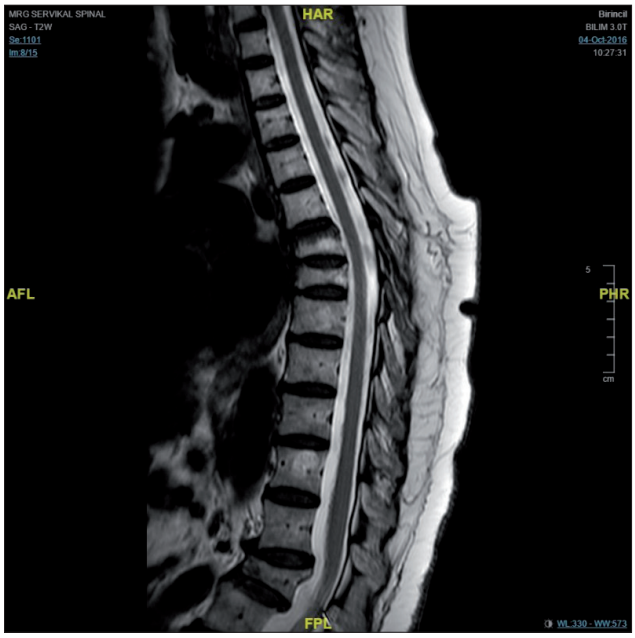
Anahtar Kelimeler: primer kemik lenfoması, kompresyon kırıkları, santral sinir sistemi profilaksisi



Şekil 1. Tedavi öncesi



Şekil 2. Tedavi sonrası



Şekil 3. Kompresyon kırıkları

P-049

ANAPLASTİK PLAZMA HÜCRE NEOPLAZİSİ ŞEKLİNDE PREZENTE OLAN POEMS SENDROMU

Mahmut Büyükşimşek, Abdullah Evren Yetişir, Ali Oğul, Serkan Gökçay, Cem Mirili, Berksoy Şahin

Çukurova Üniversitesi, Onkoloji Bilim Dalı, Adana

66 yaşında, 6 yıldır diyabeti olan kadın hastanın bir yıldır sırt ağrıları varmış. Son iki aydır sırt ağrıları artmış ve sol koltuk altında fark ettiği şişlik şikayeti olmuş. Dış merkezde bakılan tetkiklerinde sedimentasyonu, Crp'si, Immunglobulin G düzeyi yüksek çıkmış. Batın usg'de karaciğer, dalak normalden büyük tespit edilmiş. Torax CT'de sol aksiller bölgede 60x58 mm boyutunda lenfadenomegali ve mediasten ile paratrakeal alanda en büyüğü 2 cm olan multiple lenfadenomegaliler saptanmış ve merkezimize yönlendirilmiş. Hastaya PET-BT yapıldı. Servikal, torakal ve abdominal bölgelerde multipl sayıda hipermetabolizma gösteren LAP'lar saptandı. Hastaya kemik iliği aspirasyon ve biopsisi yapıldı. Aspirasyon plazma hücre artışı %12–13 biopsi hipersellüler ilik dokusu olarak raporlandı. CD38 plazma hücrelerinde pozitif, kappa politipik pozitif, lambda politipik pozitif olarak raporlandı. Hastanın axiller lenf nodülü eksize edildi. Malign tümör, anaplastik plazma hücre neoplazisi ile uyumlu EMA, kappa, lambda, CD38 pozitif; CD56, CD20, Pax5, CD79a, HMB45, Alk-1 negatif olarak raporlandı. Hastaya POEMS sendromu açısından EMG nöropati protokolü uygulandı. Polinöropati ile uyumlu bulgular olarak raporlandı. Diyabeti de olan hastanın nöropatisi için ayrıcı tanı yapılamadı. Pleatorik yüzü olan hastanın sırt ve göğüs ön yüzünde akneiform lezyonları mevcuttu. Hastaya siklofosfamid 300 mg/m2 oral, deksametazon 40 mg oral, bortezomib 1,4 mg/m2 sc tedavisi haftalık başlandı. 3 ay sonra çekilen kontrol PET-BT'de servikal bölgedeki lenf nodlarında belirgin regresyon, mediastinal lenf nodlarında metabolik olarak tama yakın regresyon saptandı. Sol subpektoral ve aksiller bölgedeki lezyonlar güncel çalışmada izlenmedi. Abdominal bölgedeki lenf nodlarında kısmi regresyon olmakla beraber sağ 4. kostada yeni bir lezyon mevcuttu. Sırt ağrıları geçen daha mobil hale gelen hastanın halsizlik şikayeti devam ediyordu. Anaplastik plazma hücre neoplazisi şeklinde prezente olan POEMS sendromlu olgu sunumunu takdim etmek istedik.

Anahtar Kelimeler: Anaplastik, lenfadenomegali, POEMS

P-050

MODİFİYE TAFRO SENDROMU OLAN 2 OLGU

Tolga Kuzu, Semra Paydaş, Behice Kurtaran, Aynur Eken, Merve Kakcı, Yalçın Bozkurt, Merve Erkoç, Emine Kılıç Bağır, Melek Ergin

Çukurova Üniversitesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Adana

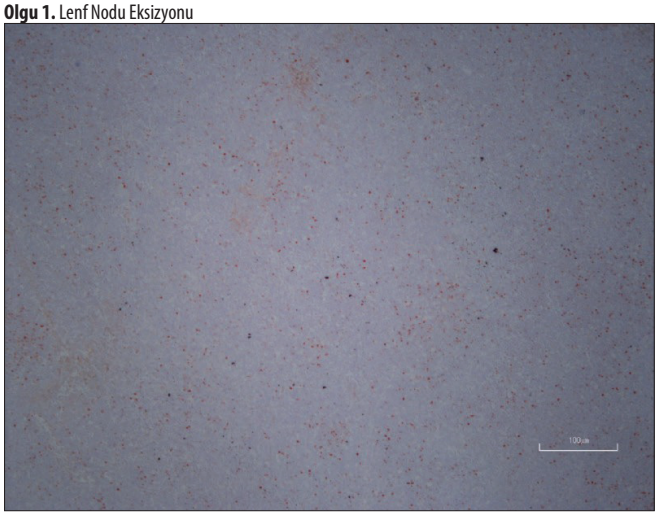
Olgu 1: 78 yaşında, kadın. Kasım 2013'te sağ memede invaziv duktal karsinom tanısı ve adjuvant tedavisini almış. Mart 2015'te halsizlik, ateş ve öksürük nedeniyle incelendiğinde yaygın lenfadenopati, splenomegali ve asit tespit edilmiş. Laboratuar tetkiklerinde anemi, ılımlı trombositopeni, yüksek sedimentasyon hızı ve C-Reaktif protein, hipoalbuminemi saptandı. Aksiller lenf nodu biyopsisibde hiperplazik germinal merkezler yanısıra interfolliküler alanda yoğun plazma hücrelerinin olduğu, HHV-8 negatif Castleman Hastalığı (CH) ile uyumlu olarak raporlandı. IL-6 düzeyi 17 pg/ml idi (N 0,00–7,00) idi. Kemik iliği biyopsisinde %90 sellülarite, retikülin lif artışı (2/4) saptandı. Hastada CH, myelofibrozis, splenomegali, ılımlı trombositopeni bulunması nedeniyle anazarka ve renal disfonksiyon olmasa da mevcut tablonun TAFRO Sendromu ile ilişkili olabileceğini düşünüldü. 4 kür Rituksimab, Siklofosfamid, Vinkristin ve Prednizolon uygulandı, kontrolünde görüntüleme bulguları tama yakın geriledi, 2 yıldır takipte ve remisyondadır.

Olgu 2: 19 yaşında, erkek, 2015 Mart ayında halsizlik, nefes darlığı, sırt ağrısı ve ayaklarda şişlik şikayetleri başvurdu. Fizik muayenede yaygın lenfadenopati, akciğer alt zonlarında solunum seslerinde azalma, asit ve ödem mevcut idi. Anormal laboratuvar bulguları lökositoz, kreatinin yüksekliği, hipoalbuminemi, ılımlı trombositopeni idi. Periferik yaymada fragmantasyon, trombositopeni vardı. Kemik iliği biyopsisi hipersellüler idi. Sepsis, DIC, TTP ön tanıları ile ampirik antibiyotik başlandı. 3 kez plazma değişimi yapıldı, patolojik periferik yayma bulgularında düzelme gözlenmedi. Periton ve plevral sıvılar transüda idi. BT'de yaygın lenfadenopati vardı. Hipoksemi nedeniyle Yoğun Bakımda izlendi. İnguinal lenf nodu biyopsisinde: interfolliküler alanda yaygın plazma hücreleri, bazı foliküllerde atrofi ve foliküler dendritik hücre artımı saptandı, Hastaya Multisentrik CH yanısıra asit, anazarka ödem, böbrek yetmezliği bulunması nedeniyle TAFRO tanısı ile 6 kür Rituksimab + CVP verildi.

Tartışma: Castleman Hastalığı nadir görülen lenfoproliferatif bir hastalıktır. Genellikle 5–6. Dekadlarda görülür. Tek veya birden fazla lenf nodu bölgesi tutulur. Unisentrik veya Multisentrik olabilir; Multisentrik CH'de lenfoma ya da sistemik enfeksiyonları taklit eden sistemik semptomlar sık gözlenir. Japonya'da 2009 yılında trombositopeni, asit, mikrositer anemi, myelofibroz, Renal yetmezlik, organomegalili CH'li hastalar TAFRO (Castleman-Kojima) Sendromu olarak farklı bir grupta değerlendirilmiştir. Takai, Japon bilim adamı ise 3 hastasında yukarıda belirtilen klinik bulguların olduğunu yayınlamıştır. 2012'de Kabatawa tarafından TARIFA (Trombositopeni, mikrositer Anemi, Renal disfonksiyon, sistemik İnflamasyon, retikülin Fibrozis, Anazarka ödem) olarak modifiye edilmiştir ve konsensusta Modifiye TAFRO olarak isimlendirilmiştir. Olgularımız modifiye TAFRO olarak yorumlanmıştır.

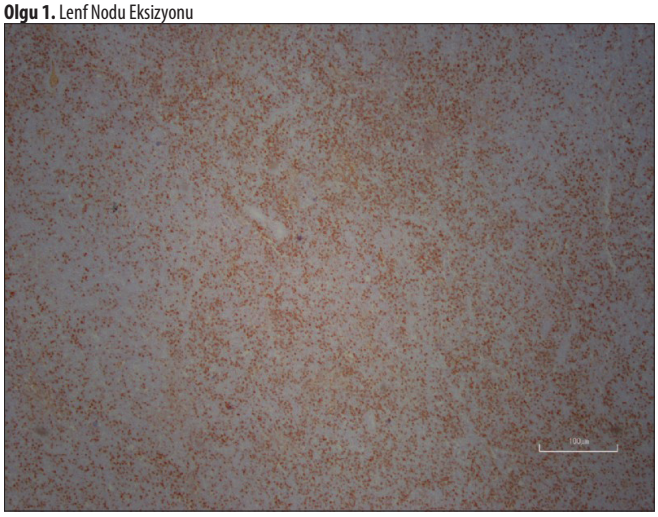
Anahtar Kelimeler: Castleman Hastalığı, Tafro Sendromu, Lenfoproliferatif Hastalık

Olgu 1. Lenf Nodu Eksizyonu



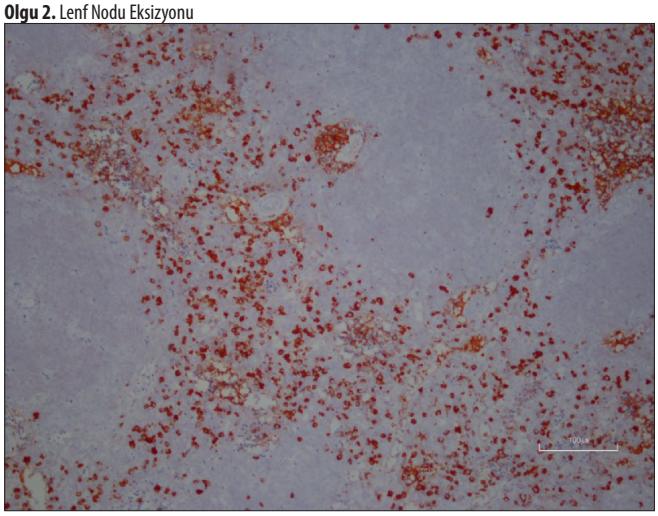
Lenf nodundan hazırlanan histolojik kesitlerde lenf nodülende plazma hücresinden zengin infiltrasyon dikkati çekti. İmmünohistokimyasal yöntem ile plazma hücrelerinde CD38 pozitifliği, lambda ile monotipik boyanma izlendi.

Olgu 1. Lenf Nodu Eksizyonu



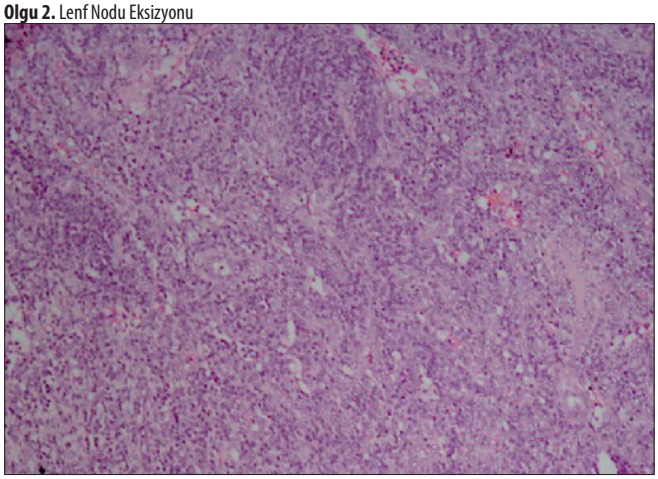
Lenf nodundan hazırlanan histolojik kesitlerde lenf nodülende plazma hücresinden zengin infiltrasyon dikkati çekti. immünohistokimyasal yöntem ile plazma hücrelerinde CD38 pozitifliği, lambda ile monotipik boyanma izlendi.

Olgu 2. Lenf Nodu Eksizyonu



Lenf nodundan hazırlanan histolojik kesitlerde lenf nodülende plazma hücresinden zengin infiltrasyon dikkati çekti. immünohistokimysal yöntem ile plazma hücrelerinde kappa ve lambda politipik boyanma izlendi.

Olgu 2. Lenf Nodu Eksizyonu



Lenf nodundan hazırlanan histolojik kesitlerde lenf nodülende plazma hücresinden zengin infiltrasyon dikkati çekti. immünohistokimysal yöntem ile plazma hücrelerinde kappa ve lambda politipik boyanma izlendi.

P-051

TÜRKİYE'DE ERKEN EVRE MEME KANSERİNDE HASTA PROFİLİ, TEŞHİS VE UYGULAMA MODELLERİ VE SAĞKALIM: BREAST-TURK ÇALIŞMASI, GERÇEK HAYAT KAYITLARININ SONUÇLARI

Hakan Akbulut[1], Pınar Mualla Saip[2], Hasan Şenol Coşkun[3], Metin Özkan[4], Semra Paydaş[5], Nurullah Zengin[6], Gül Alço[7], Mehmet Aliustaoğlu[8], Gül Başaran[9], Deniz Yamaç[10], İdris Yücel[11], Erdem Göker[12], Emel Sezer Yaman[13], Abdurrahman Isıkdoğan[14], Yasin Yavuz Özışık[15], Erkan Topuz[16], Mustafa Özdoğan[17], Fikri İçli[18]

[1]Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı, Ankara
[2]İstanbul Üniversitesi Onkoloji Hastanesi, Tıbbi Onkoloji Bölümü, İstanbul
[3]Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı, Antalya
[4]Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı, Kayseri
[5]Cukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı, Adana
[6]Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Onkoloji Bölümü, Ankara
[7]Gayrettepe Florence Nightingale Hastanesi, Tıbbi Onkoloji Bölümü, İstanbul
[8]Dr. Lütfi Kırdar Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Onkoloji Bölümü, İstanbul
[9]Acıbadem Hastanesi, Tıbbi Onkoloji Bölümü, İstanbul
[10]Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı, Ankara
[11]Ondokuz Mayis Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı, Samsun
[12]Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı, İzmir
[13]Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı, Mersin
[14]Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı, Diyarbakır
[15]Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı, Ankara
[16]Kolan Hastanesi, Tıbbi Onkoloji Bölümü, İstanbul
[17]Medstar Hastanesi, Tıbbi Onkoloji Bölümü, Antalya
[18]Ufuk Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı, Ankara

Amaç: Türkiye'de erken evre meme kanserinde hasta profilini, tanı ve uygulama modellerini ve sağkalımı belirlemek.

Gereç Yöntem: 10 Ocak 2008 ile 23 Mart 2015 tarihleri arasında yürütülen, uzun süreli, prospektif, girişimsel olmayan bu ulusal kayıt çalışmasına, Türkiye'de 31 merkezden toplam 2687 erken evre meme kanseri hastası (ortalama (SS) yaş: 50,9 (11,2) yıl) dahil edildi. Başlangıçtan itibaren her yıl ardışık beş takip viziti yapıldı. Sosyodemografik özellikler, risk faktörleri, tanı yöntemleri, tümör özellikleri, tedavi yöntemleri, tümör belirteçleri, nüks riski, erbB2 aşırı ekspresyonu, estrojen ve progesteron reseptörlerinin pozitifliği, hastalıksız sağkalım ve toplam sağkalım oranları kaydedildi.

Bulgular: Çalışma popülasyonu büyük ölçüde ilkokul mezunlarından (%46,1) ve düşük-orta sosyoekonomik sınıfa ait hastalardan (%74,2) oluşuyordu. Hastaların %23,9'unda ailede meme kanseri hikayesi vardı. Oral kontraseptif ve hormon replasman tedavileri sırasıyla %14,0 ve %2,4 oranında bildirildi. Tanı öncesi mamografi hastaların %43,5'inde yapılmamıştı. En sık rastlanan cerrahi türü modifiye radikal mastektomiydi (%70,6). En sık görülen histopatolojik alt tür invaziv duktal karsinomaydı (%83,0) ve bunların çoğu da tanı sırasında evre II tümördü (%64,5). Ekstrakapsüler genişleme, vasküler ve lenfatik invazyon sırasıyla %12,8, %19,5 ve %22,8 oranında raporlandı ve %60,9'unda cerrahi sınırlar negatifti. Hastaların çoğunda tümör belirteçleri negatifti. erbB2'nin aşırı ekspresyonu ve estrojen ve progesteron reseptörlerinin pozitifliği de sırasıyla %40,6, %66,9 ve %62,9 oranında bildirildi. Hastaların %26,8'inde cerrahi, %77,9'unda kemoterapi, %65'inde hormon tedavisi ve %51,2'sinde radyoterapi planlanmıştı; %73,2'si daha önceden ameliyat olmuşlardı. Beş yıllık hastalıksız sağkalım ve toplam sağkalım oranları sırasıyla %91,1 ve %96,1'di.

Sonuç: Bu gerçek yaşam meme kanseri kayıt çalışmasında, hastaların %43,5'inde düzenli mamografi taramasının yapılmamış olduğu görüldü. Bunun yanı sıra, vakaların %6,1'inde rutin mamografi taraması ve %78'inde de kendi kendine meme muayenesi ile kitle tespit edilmişti. Bu durum, çalışma popülasyonunun büyük bir kısmının düşük-orta sosyoekonomik sınıftan eğitim düzeyi düşük hastaların oluşturulduğu gerçeği ile de uyumlu görünmektedir. Vakaların çoğunda BSE yöntemiyle kitlenin tespit edilmesinden kısa bir süre sonra histopatolojik tanı tamamlanırken, vakaların yarısında, tanıda bir gecikme olduğu ihtimaline işaret edecek düzeyde daha büyük tümör tespit edilmiştir. Bununla beraber, %91,1 ve %96,1 oranlarında beş yıllık hastalıksız sağkalım ve toplam sağkalım sonuçları olumluydu ve kayıtlarda sadece erken evre meme kanserli hastaların dahil edilmesi ile de tutarlıydı. Bulgularımız, meme kanserinin erken teşhisinde düzenli mamografi taramalarının hayati önemi olduğu konusunda Türk kadınlarının farkındalığının artması gerektiğini vurgulamaktadır.

Anahtar Kelimeler: Epidemiyoloji, meme kanseri, teşhis

P-052

MEME KANSERİ TEDAVİ YAKLAŞIMLARI SONRASI LENFÖDEM GELİŞEN BİREYLERDE FİZİKSEL AKTİVİTE İLE YAŞAM KALİTESİ, ÖDEM ŞİDDETİ, EGZERSİZ KAPASİTESİ VE KAVRAMA KUVVETİ ARASINDAKİ İLİŞKİ: PİLOT ÇALIŞMA

Ayşe Kayalı[1], Dilek Küçükvardar[1], Murat Keser[2], Tuğba Yavuzşen[2], Didem Karadibak[3]

[1]Dokuz Eylül Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Kardiyopulmoner Fizyoterapi Anabilim Dalı, İzmir
[2]Dokuz Eylül Üniversitesi, Onkoloji Enstitüsü Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı, İzmir
[3]Dokuz Eylül Üniversitesi, Fizyoterapi ve Rehabilitasyon Yüksekokulu, Kardiyopulmoner Anabilim Dalı, İzmir

Giriş-amaç: Meme kanseri tedavi yaklaşımları sonrası gelişen lenfödem bireylerin yaşam kalitesini olumsuz etkileyen önemli bir komplikasyondur. Bu çalışmanın amacı; Meme kanseri tedavi yaklaşımları sonrası lenfödem gelişen bireylerde fiziksel aktivite ile yaşam kalitesi, ödem şiddeti, egzersiz kapasitesi ve kavrama kuvveti arasındaki ilişkiyi incelemektir.

Gereç Yöntem: Bu çalışma, Dokuz Eylül Üniversitesi Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Yüksek Okuluna üst ekstremite lenfödem nedeniyle gönderilen 28 birey üzerinde gerçekleştirilmiştir. Lenfödem şiddeti çevre ölçümü, Egzersiz kapasitesi 6 dakika yürüme testi, kavrama kuvveti handrip el dinamometresi, fiziksel aktivite düzeyi Uluslararası Fiziksel Aktivite (IPAQ) Kısa Form Anketi ve yaşam kalitesi The European Organisation for Research and Treatment of Cancer (EORTC)-30 ve Breast Cancer (BR)-23 ile değerlendirildi.

Bulgular: Çalışmaya katılan bireylerin hepsi kadın olup, yaş ortalaması 52±9,6 yıl, beden kütle indeksi ortalaması 29,03±6,67 kg/m2. Lenfödem gelişme zamanı cerrahiden sonra ortalama 25,33±42,24 ay'dır. %92,9'unun dominant taraf sağ iken, %57,1'inin etkilenen kolu sol taraftır. Kadınların %60,7'si sigara kullanmayanlardır. %6'sının ailesinde lenfödem hikayesi bulunmaktadır. Bireylerin 12 (%42,9)'inin ödem şiddeti hafif, 14 (%50)'inin orta ve 2 (%7,1)'sinin şiddetli idi. Lenfödemin geliştiği ilk bölge %32,1 ile üst koldur. %28,6'sının en az 1 tane enfeksiyon öyküsü bulunmaktadır.

Normal normlara göre bu olguların egzersiz kapasiteleri düşük bulunmuştur (beklenen altı dakika yürüme mesafelerinin yüzdesi %57,18 (ortalama 305,91±99,54). Olguların %75 (21 kişi) inaktif (ort 350 MET) %25 (7 kişi) aktiftir (ort 787 MET). Gün içinde toplam oturma süreleri 6,29±2,3 saattir.

Kavrama kuvveti ödem şiddetine göre azalma göstermektedir (beklenen kavrama kuvveti sağ %85,97 (18,91±5,4 kg), beklenen kavrama kuvveti sol %74,56 (16,4±6,5 kg))'dur.

Fiziksel aktivite seviyesinin lenfödem şiddeti ile negatif yönde, oturma süresi ve altı dakika yürüme testi mesafesi arasında pozitif yönde ilişkisi bulunmuştur ($p<0,05$). Fiziksel aktivite statüsü azaldıkça yaşam kalitesinin (EORTC-30 ve BR-23) alt parametrelerinden kognitif fonksiyon, cinsel fonksiyon ve cinsel hazda azalma olduğu bulunmuştur ($p<0,05$).

Sonuç: Meme kanseri tedavi yaklaşımları sonrası lenfödem gelişen bireylerde fiziksel aktivite düzeyinin azalması ile ödem şiddeti artarken, yaşam kalitesinin alt parametrelerinin bazılarında, egzersiz kapasitesinde ve kavrama kuvvetinde azalma olmaktadır. Bu çalışma pilot çalışma olup hala devam etmektedir. Daha fazla olgu sayısında bu sonuçların değişebileceğini öngörmekteyiz.

Anahtar Kelimeler: egzersiz kapasitesi, fiziksel aktivite, lenfödem, meme kanseri, yaşam kalitesi,

P-053

SAĞ MEME TANJANSİYEL IŞINLAMASINDA KARACİĞER ETKİLENİR Mİ?

Bora Aslan, Muzaffer Bedri Altundağ, Gizem Kavak, Gülçin Ertaş, Sema Durmuş Düzgün, Atila Demirkasımoğlu, Erdal Demir, Serap Uyar, Kenan Özbağı, Hayati Abanuz, Tamer Çalıkoğlu, Yasemin Güzle Adaş, Ali Rıza Üçer, Bektaş Kaya

Ankara Onkoloji Hastanesi Radyasyon Onkolojisi Meme Çalışma Grubu

Amaç: Meme kanserinin postoperatif adjuvant radyoterapisinde tedavi alanına giren karaciğer volümü çoğu zaman göz ardı edilmektedir. Bu çalışma ile sağ meme tanjansiyel ışınlamalarında karaciğerin aldığı dozları ve karaciğer fonksiyonlarına etkilerini araştırmak istedik.

Materyal-metod: Sağ meme kanseri tanısı ile postoperatif adjuvant radyoterapi uyguladığımız ve en az 1 yıl takibi yapılan 32 hastanın tedavi planları ve dosyaları retrospektif olarak incelendi. Mastektomize 22, meme koruyucu cerrahi (MKC) uygulanan 10 hastaya Varian Rapid Arc cihazı, Eclipse planlama sistemi, tanjansiyel Field in Field (FIF) tekniği ile 5000 cGy/25 fraksiyon radyoterapi planlandı. Karaciğeri konturlanmayan hastaların konturları tekrar çizilip hesaplatıldı. Tedavi planlarından her hastanın karaciğer volümü (cc), karaciğer ortalama, maksimum, minumum dozları (cGy), karaciğerin aldığı dozlara göre ortalama V5, V10, V15, V20, V30, V35, V40 V45, V50 yüzdeleri (%) ve volümleri (cc) kaydedildi. Hastaların tedavi öncesi ve sonrası 3–6. ve 6–12. aylar arasında yapılan karaciğer fonksiyon testleri (AST, ALT) karşılaştırıldı.

Sonuçlar: Mastektomize hastaların çoğuna aksilla ve SKF alanı açılmıştı. Karaciğer volümu ortalama 1404 cc (951–2213 cc), karaciğer mean dozu 325 cGy (89–853 cGy), maksimum dozu 4813 cGy (1141–5402 cGy), minimum dozu 9,4 cGy (0–77 cGy) olarak saptandı. Karaciğerin aldığı dozlara göre %değerleri sırası ile V5: %9,9 (56,8–1,3), V10: %6,6 (31–0), V15: %5,3 (16,8–0), V20: %4,4 (15,2–0), V25: %3,6 (13,6–0), V30: %3,1 (12,5–0), V35: %2,6 (11,6–0), V40: %2,2 (10,8–0), V45: %1,5 (9,2–0), V50: %0,2 (2,6–0) gözlendi. Karaciğerin aldığı dozlara göre ortalama cc değerleri sırası ile V5:148 cc (23–1035), V10:97 cc (0–576), V15:77 cc (0–272), V20:64 cc (0–229), V25:52 cc (0–206), V30:44 cc (0–188), V35:39 cc (0–170), V40:31 cc (0–163), V45:23 cc (0–49), V50:4 cc (0–45) gözlendi. Hastaların radyoterapi öncesi ve sonrası 3–6. ay ve 6–12. aylarda bakılan AST ve ALT değerlerinde değişiklik saptanmadı. Mastektomize hastaların tedaviye giren karaciğer volümleri ve dozları, MKC uygulanan hastalarla karşılaştırıldığında daha fazlaydı. Mastektomize hastalardaki mean karaciğer dozu 378 cGy iken, MKC uygulananlarda 210 cGy, V5 ortalama değerleri mastektomize grupta %12 iken MKC grubunda %5,5 idi.

Tartışma: Sağ meme ışınlamalarında tedavi alanına giren karaciğer volümünün çok az ve karaciğerin tolerans dozunun yüksek olması nedeniyle (1/3 karaciğer için TD5/5= 2800–3000 cGy) radyasyon onkologları genellikle karaciğer değerlendirmesini göz ardı etmektedir. Ancak kronik karaciğer hastalığı, siroz, hepatit gibi karaciğer hastalığı olan sağ meme kanserli hastalarda karaciğerin mümkün olduğu kadar korunması gereklidir. Bu durumlarda özellikle mastektomize hastalarda daha dikkatli olunmalı ve derin inspiryumda tedaviye almak gibi yöntemleri kullanmayı önermekteyiz.

Anahtar Kelimeler: Meme kanseri, radyoterapi, karaciğer, tolerans doz

P-054

BEYİN METASTAZI GELİŞEN MEME KANSERLİ HASTALARDA 10 YILLIK SONUÇLARIMIZ

Ülkü Yalçıntaş Arslan[1], Fatma Buğdaycı Başal[3], Ümmügül Üyetürk[2], Havva Yeşil Çınkır[4], İbrahim Türker[1], Gülnihal Tufan[1], Necati Alkış[1], Berna Öksüzoğlu[1]

[1]Dr. A. Yurtaslan Ankara Onkoloji Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Onkoloji Kliniği, Ankara
[2]Abant İzzet Baysal Tıp Fakültesi, Tıbbi Onkoloji Anabilim Dalı, Bolu
[3]Atatürk Göğüs Hastalıkları ve Göğüs Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Onkoloji Kliniği, Ankara
[4]Bölge Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Onkoloji Kliniği, Van

Amaç: Metastatik meme kanserli (MMK) hastalarda sağkalım süreleri zaman içinde iyileşme göstermiş olsa da beyin metastazı (BM) gelişimi beklenen yaşam süresini kısaltan önemli nedenlerden biridir. Bu çalışmada yeni tedavi ajanlarının rutin kullanıma girdiği son on yıl içindeki beyin metastazlı meme kanseri hastalarımızdaki sağkalım sonuçlarını etkileyen faktörleri değerlendirmeyi amaçladık.

Gereç Yöntem: Bu çalışmaya 2006–2016 yılları arasında hastanemizde takip ve tedavi edilmiş olan 184 kadın hasta dahil edildi. Ortanca yaş 44 (22–78) idi. Hastaların çoğunluğunu tanı esnasında evre III/IV ve premenopozal hastalar oluşturuyordu (%65,8 ve %73,1, sırasıyla). Hastaların %20,7'si triple negatif (TN), %27,7'si ER-negatif/HER2 pozitif, %24,5'i üçlü pozitif meme kanserliydi. ER-pozitif/HER2 negatif hastaların oranı %27,2 idi. Adjuvan kemoterapi alanların %47,3'ü antrasiklin içeren bir rejim (CAF, CEF, AC), %41,1'i bir antrasiklin ve bir taksan içeren bir kombinasyon almıştı (AC→Dosetaksel/Paklitaksel, TAC). Hastaların sadece 10'u adjuvan kemoterapi ile birlikte trastuzumab almıştı. Beyin 31 hastada ilk nüks yeri idi. Sadece 48 hastada soliter BM vardı ve 26'sı operasyon ile çıkarılabilmişti. Hastaların yaklaşık %90'ına tüm beyin radyoterapisi ve 25 hastada radyocerrahi uygulanmıştı. 17 hastanın BM sonrası sistemik tedavi kayıtlarına ulaşılamadı. 24 hasta trastuzumab ve kemoterapi, 23 hasta kapesitabin ve lapatinib, geriye kalan hastaların çoğu platin, etoposid, taksan, kapesitabin, gemsitabin ve vinorelbin tek başına veya kombinasyon halinde almışlardı. HER2 pozitif olan 96 hastanın sadece 11'inde BM çıkarılmıştı ve 14 hastada radyocerrahi uygulanmıştı.

Bulgular: Ortanca takip süresi 44 (1–232) aydı. Hastaların 133'ü analiz esnasında ölmüştü. Beyin metastazı sonrası ortanca sağkalım 11,0 (8,0–13,9) aydı. TN ve ER-negatif/HER2 pozitif grup için ortanca sağkalım 8 ay iken, ER-pozitif/HER2-negatif ve üçlü pozitif MMK'li hastalarda 13 ay idi. Soliter BM olan hastalar 2,3 veya daha fazla BM olan hastalara göre daha uzun sağkalıma sahipti (20,14,12 ve 7 ay, sırasıyla, p=0,002). Operasyon ile BM çıkarıldığı hastalarda sağkalım anlamlı olarak uzundu (20 vs 8 ay, p=0,002). Aynı şekilde radyocerrahi uygulanmış hastalarda sağkalım iyileşmişti (18 vs 8 ay, p=0,011). HER2-pozitif MMK olanlarda BM sonrası trastuzumab ve kemoterapi alan 21 hastada ortanca sağkalım 20 ay, lapatinib-kapesitabin alan 22 hastada 16 ay iken antiHER2 ajan dışı tedavi alanlar için 8 ay, hiç tedavi alamayanlarda ise 2 aydı (p<0,0001).

Sonuç olarak; HER2 pozitif ve TN meme kanserinde BM, sık görülen ve tedavisi güç bir klinik durumdur. Günümüzde kullanılan antiHER2 tedaviler ile meme kanserinde BM'dan sonraki sağkalım süreleri iyileşme eğilimindedir. TN hastalarda BM sonrası sağkalım süresi bu çalışmada tarihsel kontrol verilerinden uzun olsa da istenen iyileşme sağlanamamıştır. Halen BM sonrası sağkalım uygulanabilen lokal tedavilere bağlı bir seyir göstermektedir.

Anahtar Kelimeler: meme kanseri, beyin metastazı, sağkalım

P-055

HORMONOTERAPİ İLE ARTIŞ GÖSTEREN MPV YAN ETKİLERİ ÖNGÖRMEDE BİR MARKIR OLABİLİR Mİ?

Halil Taşkaynatan[1], Ahmet Alacacıoğlu[1], Yüksel Küçükzeybek[1], Umut Varol[1], Yaşar Yıldız[1], Tarık Salman[1], Utku Oflazoğlu[1], Mustafa Oktay Tarhan[2]

[1]İzmir Katip Çelebi Üniversitesi Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Onkoloji Kliniği, İzmir
[2]Dokuz Eylül Üniversitesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, İzmir

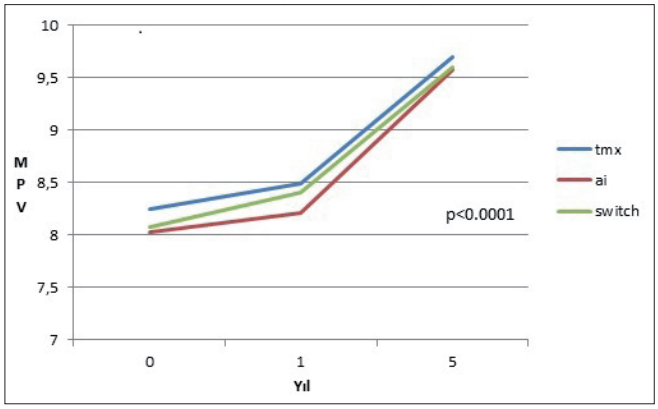
Amaç: MPV (mean platelet volume)'nin tromboz ve kardiyovasküler olaylarda arttığı bilinmektedir. Daha önce yapılan çalışmalarda tamoksifen (Tmx) ve aromataz inhibitörlerinin (Aİ) kardiyovasküler olay ve tromboz gibi ciddi yan etkilere neden olduğu gösterilmiştir. Bu bilgilerden yola çıkarak, 5 yıllık takipte hormonoterapinin MPV artışındaki rolünü ve bu artışın kardiyovasküler ve tromboembolik yan etkileri öngörmede bir markır olup olamayacağını araştırdık.

Gereç Yöntem: Bu çalışmada İzmir Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi Onkoloji Kliniğine 2006–2010 yılları arasında başvuran meme kanseri olan 1531 hasta retrospektif olarak incelendi. Çalışmaya, en az 5 yıl hormonoterapi alan patolojik olarak konfirme edilmiş invaziv meme kanseri, östrojen veya progesteron reseptörü pozitif olan 251 hasta alındı. Hastalar, en az beş yıl süreyle Tmx 20 mg/gün, anastrozol 1 mg/gün veya letrozol 2,5 mg/gün veya 2–3 yıl sonra tamoksifeni takiben anastrazol veya letrozol (swıtch) aldı. Hormon tedavisi öncesi, hormon tedavisinin birinci yılında ve hormon tedavisinin beşinci yılında MPV ölçümleri değerlendirildi.

Bulgular: Tüm hastalar kadın olup medyan yaş 50 idi (27–78). Ortalama MPV değeri hormonoterapiden önce 8,09 fl, hormonoterapinin ilk yılında 8,33 fl ve hormonoterapinin beşinci yılında 9,6 fl bulundu (P <0,0001). Tmx kolunda ortalama MPV değeri, hormonoterapiden önce 8,25 fl, hormonoterapinin birinci yılında 8,49 fl ve hormonoterapinin beşinci yılında 9,70 fl idi (p <0,0001). Aİ kolunda ortalama MPV değeri hormonoterapiden önce 8,03 fl, hormonoterapinin birinci yılında 8,21 fl, hormonoterapinin beşinci yılında 9,57 fl idi (P <0,0001). Ardışık tedavi alan kolda MPV değeri hormonoterapiden önce 8,07 fl, hormonoterapinin birinci yılında 8,41 fl ve hormonoterapinin 5. yılda 9,60 fl idi (p <0,0001). Hormonoterapi ile MPV artışı Şekilde görülmektedir. 5 yıllık izlem boyunca Tmx kolunda bir adet tromboembolik olay, Aİ kolunda üç adet kardiyovasküler olay görülürken ardışık tedavi alan kolda bu yan etkilerden herhangi biri gözlenmedi.

Sonuç: Bu çalışma, 5 yıllık adjuvan endokrin tedavisi ile MPV değişimi arasındaki ilişkiyi inceleyen ilk çalışma olup 5 yıllık izlemde hem Aİ kolunda hem Tmx kolunda hem de ardışık tedavi alan kolda MPV'nin anlamlı olarak arttığını gösterdik. Aynı zamanda Tmx kolunda tromboz gelişen bir hasta ve Aİ kolunda kardiyovasküler olay görülen üç hastada MPV değeri ortalama MPV değerinden daha yüksekti, fakat MPV'nin ciddi yan etkiler açısından prediktif rolünü ortaya koymak için çok sayıda hasta içeren prospektif çalışmalara ihtiyaç vardır.

Anahtar Kelimeler: hormonoterapi, meme kanseri, MPV



Şekil 1. Hormonoterapi ve MPV değişimi

P-056

SAĞ YERLEŞİMLİ MEME KANSERİ RADYOTERAPİSİNDE KARACİĞER DOZLARI

Bilge Gürsel, Alparslan Serarslan, Deniz Meydan, Nilgün Özbek Okumuş, Hakan Doğru

Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı, Samsun

Amaç: Sağ meme ya da göğüs duvarı bölgesine radyoterapi (RT) uygularken karaciğerin aldığı RT dozunu saptamak ve bunun üzerine etkili olabileceğini düşündüğümüz faktörleri araştırmayı amaçladık.

Gereç Yöntem: Sağ meme yerleşimli in-situ veya invaziv kanser tanısıyla RT endikasyonu konan on hastanın simülasyon filmleri tüm karaciğeri de içerecek şekilde 5 mm aralıklarla elde edildi. Riskli organ olarak karaciğer de konturlandı. RT planları field-in-field IMRT şeklinde planlandı. Karaciğerin ortalama ve maksimum dozları ile 15 Gy ve 30 Gy alan volümleri saptandı. Bu doz ve volümler üzerine etkili olabilecek faktörler olarak yaş, boy, kilo, vücut kitle indeksi (BMI), yapılan cerrahi, tümör yerleşim yeri, meme ve karaciğer volümü gibi değişkenler ile korelasyon olup olmadığı Pearson korelasyon testi ile karşılaştırıldı. Gruplu değişkenler için Anova testi kullanıldı. P<0,05 anlamlılık değeri olarak kabul edildi.

Bulgular: Hastaların yaş ortancası 51 (45–62) di. Ortanca BMI 29,8 (24,8–37,5) olup, sadece bir hasta normal kiloda, üç hasta kilolu kategoride iken, dört hasta şişman, iki hasta ise aşırı şişman grupta yer almakta idi. İki hastanın tanısı in-situ karsinom iken, invaziv tanılı hastaların altı tanesi aksillası negatif erken evredeydi. İki hastada ise aksilla tutulumu da vardı. Bu hastalarda periferik lenfatik alan ışınlaması da yapıldı. İki hastada mastektomi uygulanmış olup geri kalan sekiz hastada ise meme koruyucu cerrahi yapılmıştı. Hasta ve tedaviye bağlı özellikler Tablo 1'de verilmiştir.

Örneklem sayımız az olmakla birlikte hasta kilosu ile karaciğer hacmi arasında anlamlılık sınırına yakın pozitif korelasyon izlendi (p=0,07). Bu da kilo ile birlikte karaciğer yağlanması ile ilişkili olabilir. Bazı hastalarda karaciğer maksimum dozu 53 Gy'e kadar, ortalama dozu ise 9,5 Gy'e kadara çıkmış olup bu artışın hastanın kilo, boy yaş ve meme hacmi, yapılan cerrahi veya tümör lokalizasyonu ile herhangi bir istatistiki anlamlı ilişkisi saptanmamıştır. Ancak karaciğer hacmi ile karaciğerin ortalama dozu, V30 ve V15 dozları arasında negatif bir korelasyon saptanmıştır (Tablo 2).

Sonuç: Normalde sağ meme kanseri RT'sinde riskli organ olarak karaciğerin tamamı simülasyon filmine dahil edilmemekte ve konturlanmamaktadır. Ancak bu çalışmada da görüldüğü gibi, karaciğer hacmi ve bu hacmin aldığı dozlar kişiden kişiye çok değişiklik göstermekte ve anlamlı dozlara ulaşabilmektedir. Çalışmamızda özellikle karaciğer volümü küçük olanlarda sağ meme ışınlamasında maksimum karaciğer dozu değişmezken, ortalama doz ve V30 ile V15 oranlarının daha yüksek olduğunu bulduk. Karaciğer büyümesinin kranialden çok kaudale ve sola doğru olduğu düşünülürse büyük karaciğerli hastaların oransal olarak daha çok karaciğer dokusunun alan dışında kalması ile bu bulgu açıklanabilir. Özellikle küçük karaciğer volümü olan ve yoğun kemoterapi alan sağ meme kanseri tanılı hastaların RT'sinde karaciğerin aldığı dozlar konusunda dikkatli olunması önerilir.

Anahtar Kelimeler: Meme kanseri, karaciğer, radyoterapi

Tablo 1. Hasta ve tedavi özellikleri

	Ortanca	*Minimum-Maksimum*
Yaş (yıl)	51	45–62
Boy (cm)	158	148–163
Ağırlık (kg)	73	63–96
Vücut kitle indeksi	29,8	24,8–37,5
Tümör çapı (mm)	14,5	0–35
Toplam Tedavi dozu (Gy)	62	50–64
Referans izodoz	94,5	94–95
CTV Hacmi (cm3)	638,5	245–1264
Karaciğer Hacmi (cm3)	1549	1135–2134
Karaciğer ortalama doz (Gy)	2,20	1,17–9,52
Karaciğer V30 (%)	2,3	0,4–15,4
Karaciğer V15 (%)	3,3	0,9–18,8
Karaciğer Dmaks (Gy)	49,1	45,2–53,8
CTV (clinical target volume = klinik hedef hacim)		

Tablo 2. Karaciğer dozları üzerine etkili olabilecek değişkenlerin istatistiki analizi

		Korelasyon katsayısı (p değeri)		
	Ortalama doz	V30 (%)	V15 (%)	D-maks (Gy)
Yaş	0,44 (p=0,19)	0,39 (p=0,26)	0,39 (p=0,25)	0,45 (p=0,19)
Boy	-0,37 (p=0,29)	-0,27 (p=0,44)	-0,29 (p=0,42)	-0,41 (p=0,24)
Ağırlık	-0,18 (p=0,61)	-0,18 (p=0,61)	-0,19 (p=0,59)	-0,18 (p=0,18)
Vücut kitle indeksi	0,005 (p=0,98)	-0,03 (p=0,94)	-0,03 (p=0,94)	-0,006 (p=0,98)
Meme hacmi	0,31 (p=0,38)	0,23 (p=0,52)	0,23 (p=0,51)	0,11 (p=0,75)
Karaciğer hacmi	-0,63 (p=0,05)	-0,62 (p=0,05)	-0,63 (p=0,05)	-0,22 (p=0,52)
Toplam doz	0,38 (p=0,28)	0,33 (p=0,36)	0,32 (p=0,36)	0,30 (p=0,40)
		Gruplu değişkenler için Anova testi ve p değerleri		
Vücut kitle indeksi gruplu	0,79	0,83	0,83	0,22
Tümör lokalizasyonu	0,56	0,54	0,56	0,90
Yapılan cerrahi	0,33	0,42	0,43	0,42

V30=30 Gy alan volüm; V15=15 Gy alan volüm; D-maks= doz maksimum

P-057

ERKEN EVRE TÜRK MEME KANSERLİ HASTALARDA ADJUVAN KEMOTERAPİ VE VÜCUT KOMPOZİSYONLARININ ANKSİYETE, DEPRESYON VE YAŞAM KALİTESİ ÜZERİNE ETKİLERİ

Murat Akyol[1], Eda Ülger[2], Ahmet Alacacıoğlu[2], Yüksel Küçükzeybek[2], Yaşar Yıldız[2], Zeynep Zehra Gümüş[2], Halil Taşkaynatan[2], Lütfiye Demir[2], Vedat Bayoğlu[2], İbrahim Yıldız[2], Tarık Salman[2], Umut Varol[2], Semra Ayakdaş[2], Mustafa Oktay Tarhan[3]

[1]Manisa Devlet Hastanesi, Manisa
[2]İzmir Katip Çelebi Üniversitesi Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı, İzmir
[3]Dokuz Eylül Üniversitesi, Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı, İzmir

Amaç ve giriş: Meme kanseri tedavisiyle uzun dönem sağ kalım iyileşmektedir. Tedavi; cerrahi, kemoterapi (KT) ve radyoterapiden oluşur ve bu yöntemlerin direkt psikolojik etkileri olabilir. Depresyon ve anksiyete kanser hastalarında en önemli psikopatolojik komorbiditelerdir. Kanser hastalarında majör depresyon insidansı hastalığın evresi, yerleşim yeri ve tedavi yöntemine göre %3–50 olarak bildirilmiştir. Depresyon, kanser tanısı, uzun tedavi süresi, tedavi yan etkileri ve yaşam kalitesinde bozulmayla ilişkili olarak gelişebilir. Anksiyete ve depresyon meme kanserli hastalarda tanıdan sonra, tedavi öncesi ve sonrası yaşam kalitesi ile negatif ilişkilidir. Depresyon tedavi etkinliği, karar verme, iyileşme ve mortalitede artış dahil klinik ve sosyal ilişkilerde bozulmalara neden olabilir. Bu çalışmanın amacı erken evre Türk meme kanserli hastalarda anksiyete ve depresyon sıklığını, yaşam kalitesi ile anksiyete ve depresyon ilişkisini ve adjuvan KT, cerrahi ve vücut kompozisyonları ile anksiyete, depresyon ve yaşam kalitesi arasındaki ilişkiyi saptamaktır.

Materyal-metod: Çalışmaya erken evre meme kanser tanılı 85 kadın hasta alındı. Hastalara cerrahi sonrası adjuvan KT öncesi ve sonrası HAD (anksiyete depresyon ölçeği), EQRTC-30, sosyodemografik form, antropometrik ve tanita ölçümleri yapıldı.

Bulgular: Hastaların 32'si (%37,6) antrasiklin bazlı adjuvan KT, 53'ü (%62,4) ise antrasiklin+taksan içeren KT almıştır. Meme koruyucu cerrahi (MKC) 35 (%41,2) hastaya, mastektomi 50 (%58,8) hastaya uygulanmıştır. KT öncesi 28 (%32,9) hastanın anksiyete skoru ≥10, 57 (%67,1) hastanın skoru <10'du. 48 (%56,5) hastanın depresyon skoru ≥7 iken 37 (%43,5) hastanın skoru <7'ydi. Depresyon skoru ≥7 olan hastalarda fonksiyon skorları ve yaşam kalitesi skorları, depresyon skoru <7 olanlara göre düşüktü, bu fark rol fonksiyon skoru dışında istatistiksel anlamlıydı. Semptom skorları, depresyon skoru yüksek olan hastalarda, düşük olanlara göre daha yüksekti. Semptom skorlarından yorgunluk, ağrı, uykusuzluk, iştah kaybı ve finansal problemler açısından istatistiksel fark saptandı (tablo 1). Hastaların adjuvan KT sonrası anksiyete ve depresyon skorları KT öncesine göre düşük saptandı, istatistiksel fark saptanmadı (tablo 2). Cerrahiye göre mastektomili hastalarda anksiyete ve depresyon skorları MKC uygulanmış hastalara göre yüksek, yaşam kalitesi daha düşüktü, fakat istatistiksel fark yoktu. Bu iki grup arasında fonksiyonel ve semptom skorlarında istatistksel fark yoktu. BMI'e göre 30 ve üstü olan ile <30 olan gruplar arasında anksiyete, depresyon skorlarında istatistiksel fark yoktu.

Sonuçlar: Erken evre Türk meme kanserli hastalarda anksiyete ve depresyon oranları yüksekti. Yaşam kalitesi ve fonksiyon skorları düşük, semptom skorları ise yüksekti. Adjuvan KT sonrası anksiyete ve depresyon skorları azalmıştı fakat istatistiksel fark yoktu. Anksiyete ve depresyonun erken tanısı ve psikolojik destek, yaşam kalitesi, tedaviye uyum ve sağkalım açısından son derece önemlidir.

Anahtar Kelimeler: anksiyete, depresyon, kemoterapi, meme kanseri, yaşam kalitesi,

Tablo 2. Erken evre meme kanserli hastalarda kemoterapi tedavisinin EORTC-QoL-C30 ve anksiyete ve depresyon skorları üzerine etkileri

	Kemoterapi öncesi (bazal)	*Kemoterapi sonrası*	
	mean±SD	mean±SD	p değeri
Anksiyete	8,15±4,11	7,59±4,29	0,227
Depresyon	7,09±4,40	6,73±4,22	0,434
Fiziksel fonksiyon	66,98±21,64	61,84±24,35	0,079
Rol fonksiyon	74,31±31,13	76,27±26,01	0,609
Emosyonel fonksiyon	67,35±24,74	71,76±22,75	0,207
Kognitif fonksiyon	78,42±26,69	76,46±21,71	0,552
Sosyal fonksiyon	77,64±25,91	75,88±25,39	0,580
Yorgunluk	45,48±28,79	47,06±29,56	0,690
Bulantı ve kusma	8,63±16,59	25,29±26,92	0,001
Ağrı	30,19±24,99	25,49±21,90	0,130
Uykusuzluk	34,50±36,89	32,54±37,43	0,680
İştah kaybı	17,25±27,98	26,26±32,15	0,046
Konstipasyon	21,95±45,87	25,08±29,50	0,545
Diyare	12,54±43,02	18,42±25,97	0,248
Finansal problemler	35,29±38,61	35,48±36,53	0,964
Yaşam kalitesi	61,56±24,23	60,78±20,68	0,809

Tablo 1. Erken evre meme kanserli hastalarda kemoterapi tedavisi öncesi EORTC-QoL-C30 ve anksiyete ve depresyon skorlarının karşılaştırılması

	Depression skoru	*mean±SD*	*P değeri*	*Anksiyete skoru*	*mean±SD*	*P değeri*
Fiziksel fonksiyon	≥7	60,28±24,13	0,001	≥10	59,28±22,61	0,021
	<7	75,67±13,98		<10	70,75±20,30	
Rol fonksiyon	≥7	68,74±32,18	0,06	≥10	63,09±33,74	0,019
	<7	81,52±28,53		<10	79,82±28,47	
Emosyonal fonksiyon	≥7	59,71±26,70	0,001	≥10	52,37±27,11	0,001
	<7	77,25±17,86		<10	74,70±19,92	
Kognitif fonksiyon	≥7	70,13±30,93	0,001	≥10	63,68±31,76	0,002
	<7	89,18±14,28		<10	85,66±20,51	
Sosyal fonksiyon	≥7	70,48±30,02	0,002	≥10	63,08±31,21	0,002
	<7	86,93±15,27		<10	84,79±19,48	
Yorgunluk	≥7	51,38±29,33	0,031	≥10	57,13±29,20	0,008
	<7	37,83±26,53		<10	39,76±27,04	
Bulantı ve kusma	≥7	11,46±18,56	0,061	≥10	13,09±20,96	0,1
	<7	4,95±12,95		<10	6,43±13,64	
Ağrı	≥7	35,41±29,09	0,019	≥10	45,23±30,03	0,001
	<7	23,42±16,40		<10	22,81±18,25	
Uykusuzluk	≥7	47,22±37,56	0,001	≥10	50,00±36,85	0,006
	<7	18,01±28,96		<10	26,89±34,75	
İştah kaybı	≥7	25,68±32,43	0,001	≥10	27,37±34,01	0,04
	<7	6,30±15,38		<10	12,27±23,25	
Konstipasyon	≥7	26,38±57,51	0,314	≥10	29,75±35,53	0,274
	<7	16,20±23,06		<10	18,11±50,02	
Diyare	≥7	18,05±55,42	0,136	≥10	22,61±69,72	0,272
	<7	5,40±14,72		<10	7,59±18,91	
Finansal problemler	≥7	43,05±39,48	0,034	≥10	57,13±42,41	0,001
	<7	25,22±35,49		<10	24,55±31,83	
Yaşam kalitesi	≥7	52,08±24,76	0,001	≥10	48,81±25,93	0,001
	<7	73,87±17,13		<10	67,83±20,86	

P-058

RADYOTERAPİ SIRASINDA MEME KANSERLİ HASTALARDA HAYAT KALİTESİ: PROSPEKTİF ÇALIŞMA

Zerrin Özgen[1], Abolfazl Asadollahi Arbatani[2], Sıtkı Utku Akay[2], Dilek Gül[1], Beste Melek Atasoy[2]

[1]Marmara Üniversitesi Pendik Eğitim ve Araştırma Hastanesi Radyasyon Onkolojisi Kliniği, İstanbul
[2]Marmara Üniversitesi Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı, İstanbul

Meme koruyucu cerrahi veya mastektomi sonrasında uygulanan adjuvan radyoterapinin hastaların hayat kalitesi üzerine olumsuz etkisi olabilmektedir.

Bu amaçla radyoterapi sırasında ve sonrasında hayat kalitesinin nasıl etkilendiğini saptayabilmek için yazılı onam alınmış 49 meme kanserli hasta değerlendirilmeye alındı. Hastalardan EORTC QLQ-C30, QLQ-BR23 anketlerinin tedavi başında, sonunda ve ikinci ay kontrollerinde yanıtlamaları istendi.

Hastaların ortalama yaşı 45 (23–65) idi; meme koruyucu cerrahi 21 hastaya, mastektomi ise 28 hastaya uygulanmıştı. Radyoterapi MKC hastalarda memeye 50Gy+10 Gy boost; mastekomi olgularında ise 50 Gy ve endikasyon olan hastalarda periferik lenfatik ışınlama olarak yapıldı.[39] Hastaya radyoterapi öncesi kemoterapi yapılmıştı.

Sonuçlar: Radyoterapi başında hastaların genel hayat kalitesi ortalama puanı 51iken tedavi sonunda ve kontrollerinde bu oran istatistiksel olarak anlamlı olarak artmıştır (QOL1:51,2 QOL2:63,2 QOL 3:64 p: 0,001). Aynı şekilde radyoterapi sonrasında hastaların fizik ve rol fonksiyonları da radyoterapiden olumsuz etkilenmedi.

Ancak meme semptomları ve kol ödemi radyoterapi sırasında kötüleşse de sonrasında hızla düzeldi. Elde edilen skorlar: Fizik fonksiyon 70/72/75 p: 0,000 Rol fonksiyon: 76/84/90 p: 0,003 Meme semptomları: 29/41/25 p: 0,003 Kol ödemi: 35/32/22 p: 0,000 idi.

Sonuç olarak meme kanseri nedeniyle adjuvan radyoterapi uygulanan hastalarda meme ye bağlı semptomlar ve kol ödemi geçici olarak artmasına rağmen sonrasında hızla düzelmektedir. Genel hayat kalitesi fiziksel ve rol fonksiyonlarında ise bir bozulmaya neden olmamaktadır.

Anahtar Kelimeler: meme kanseri, hayat kalitesi, radyoterapi

P-059

OPERE MEME KANSERLİ HASTALARDA CERRAHİ SINIR YAKINLIĞI/POZİTİFLİĞİ ÜZERİNE ETKİLİ KLİNİK VE PATOLOJİK PARAMETRELER

Nuray Bali[1], Bülent Yıldız[2], Bermet Junushova[2], Pınar Dal[2], Altay Aliyev[2], Özgül Paşaoğlu[3], Serdar Erkasap[4], Lütfiye Demir[2], Murat Dinçer[2]

[1]Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Eskişehir
[2]Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı, Eskişehir
[3]Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Patoloji Anabilim Dalı, Eskişehir
[4]Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Genel Cerrahi Anabilim Dalı, Eskişehir

Amaç: Meme kanseri dünyada kadınlar arasında en sık görülen malignitedir. Meme kanserli hastaların sağkalımı üzerine etkili pek çok klinikopatolojik parametre tanımlanmıştır. Tanımlanan prediktif ve prognostik faktörler sayesinde meme kanserinin etkin bir şekilde tedavisi mümkündür. Meme kanserinde yaşam süresini belirleyen en önemli klinikopatolojik faktörler arasında cerrahi sınır yakınlığı/pozitifliği yer almaktadır. Cerrahi sınır yakınlığı farklı çalışmalarda "invaziv tümörün insizyon hattına 1 mm, 2 mm veya 5 mm'den daha yakın olması" olarak tanımlanmış olup, lokal rekürrens üzerine en etkili parametrelerden biri olarak kabul edilmektedir.

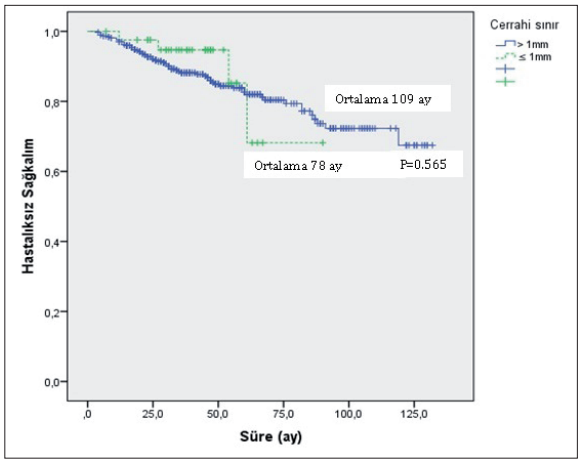
Gereç Yöntem: Çalışmamızda Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Onkoloji bilim dalına başvuran opere 418 kadın hastanın dosyaları temin edilerek klinik ve patolojik verileri incelendi. Cerrahi sınır yakınlığı/pozitifliği üzerine etkisi olabilecek yaş, lokalizasyon, menopz durumu, mamografide mikrokalsifikasyon veya

kitle görünümü, fizik muayenede kitle palpasyonu, tümör çapı, lenf nodu tutulumu, evre ve preoperatif tanı varlığı gibi klinik ve patolojik parametreler incelendi.

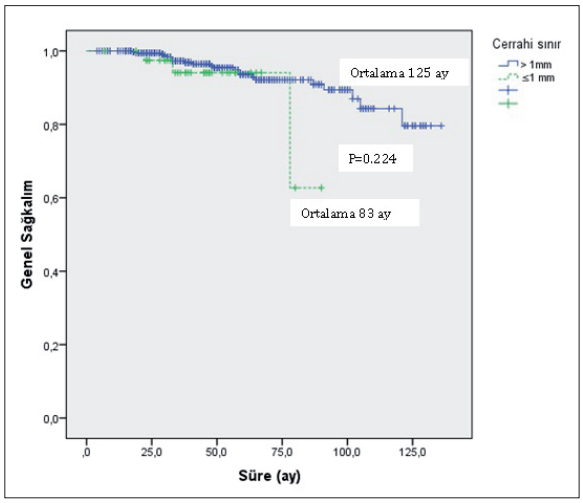
Bulgular: Hastaların 311 (%74,4)'ine modifiye radikal mastektomi, 107 (%25,6)'sine meme koruyucu cerrahi operasyonu uygulanmıştı. Olguların 376 (%90)'sında cerrahi sınırı negatif (>1 mm) iken, 42 (%10) hastada cerrahi sınırı yakınlığı (≤1 mm) tespit edildi. Cerrahi sınır yakınlığı ile tanı anındaki yaş, tümör çapı, grade, duktal karsinoma in situ, lobüler karsinoma in situ ve menopoz varlığı gibi değişkenler arasında istatistiksel anlamlı bir farklılık tespit edilemedi. Sağkalım üzerine etkili parametreler incelendiğinde tümör çapı, lenf nodu tutulumu ve evrenin hem hastalıksız sağkalım hem de genel sağkalım üzerine istatistiksel anlamlı birer parametre olduğu saptandı. Cerrahi sınır yakın olgular ise sınır negatif olgulara göre daha uzun sağkalım verilerine (hastalıksız sağkalım için 78 aya karşı 109 ay, genel sağkalım için 83 aya karşı 125 ay) sahip olmalarına rağmen istatistiksel anlamlılık tespit edilemedi (Şekil 1a ve 1b).

Sonuç: Sonuç olarak çalışmamızda cerrahi sınır yakınlığı üzerine etkili herhangi bir klinikopatolojik parametre tespit etmedik. Cerrahi sınır yakın olgularda her ne kadar istatistiksel anlamlı olmasa da sağkalım verilerinin belirgin olarak sınır negatif olgulara göre daha kısa olduğunu tespit ettik. Ancak, konunun açıklığa kavuşabilmesi için daha uzun takip süreli ve daha fazla hastanın alındığı çalışmalara gereksinim vardır.

Anahtar Kelimeler: meme kanseri, cerrahi sınır yakınlığı, prognostik parametreler



Şekil 1a. Cerrahi sınır ≤ 1 mm ve > 1 mm meme kanserlerinde Hastalıksız Sağkalım İçin Kaplan-Meier eğrisi



Şekil 1b. Cerrahi sınır ≤ 1 mm ve > 1 mm meme kanserlerinde Genel Sağkalım için Kaplan-Meier eğrisi

P-060

40 YAŞ VE ALTI MEME KANSERLİ OLGULARIN HASTALIKSIZ SAĞKALIM ANALİZİ

Sibel Kahraman Çetintaş[1], Ali Türk[1], Meral Kurt[1], Candan Demiröz Abakay[1], Lütfi Özkan[2]

[1]Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı
[2]ER-PA Denizli Sağlık Hastanesi Radyasyon Onkolojisi Bölümü

Amaç: 40 yaş ve altı meme kanserli kadın olguların hastalıksız sağkalımı (HS) üzerine etkili faktörlerinin irdelenmesi.

Gereç Yöntem: Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı'na 01/2005–01/2015 tarihleri arasında başvuran 2387 meme kanserli olgudan 40 yaş ve altı 222 (%9,34) olgu retrospektif olarak değerlendirildi. Olgularımızın yaşı 17–40 arasında idi. Olguların 114'i (%53,5) sağ, 91'i (%42,7) sol ve 8'i (%3,8) bilateral meme kanseri idi. 30 (%14,2) olguda multisentrik, 45 (%21,2) olguda multifokal tümör mevcuttu. Tanıda 34 (%16,4) olgu Evre I, 92 (%44,4) Evre II, 59 (%28,5) Evre III, 18 (%8,7) Evre IV idi. Hastayla ve tümörle ilgili prognostik faktörlerin genel sağkalım ve hastalıksız sağkalıma etkisi SPSS21 programı aracılığıyla analiz edildi. Tek değişkenli analizde Kaplan-Meier testi, çok değişkenli analizde Cox Regresyon Analizi uygulandı.

Bulgular: Takiplerde 22 (%10,3) olguda lokal yineleme gelişti. 47 (18+29) (%22,1) olgu metastatik hale geldi. 13 (%6,1) olguda 2. Primer malignite gelişti. Olguların 28i (%13,1) hastalık sebebi ile ex oldu.

Hastalıksız sağkalım (HS) üzerinde prognostik faktör olarak; taraf (p<0,001), multisentrisite (p<0,001), cerrahi şekli (p<0,001), patoloji (p=0,048), T (p<0,001), N (p<0,001), M (p<0,001) Evre (p<0,001), lenf nodu sayı (p<0,001), EKY (p<0,001), klinik lenf nodu (p<0,001), tanıda metastaz yeri (p<0,001), cerrahi sınır (p=0,012), lenfatik İnvazyon (p=0,019) perinöral invazyon (p=0,002), KT sıra (p=0,003), KT ajanı (p<0,001, Herceptin (p=0,003), metastaz yeri (<0,001), RT şekli (p<0,001), NAK sonrası T (p<0,001), NAK sonrası M (p<0,001) istatistiksel olarak anlamlı bulundu.

Cox regresyon analizinde; N'in 1 olmasının 0'a göre HS üzerinde 4,29 kat (p=0,032) ve 2 olmasının 5,21 katlık risk oluşturduğu gözlemlenmiştir (p=0,047). Evre 4 olması referans kategori olarak alınan Evre 1'e göre HS üzerinde 13,25 katlık risk artışı oluşturmaktadır (p=0,005). Neoadjuvan KT alan hastalara bakıldığında KT sonrası M1'in M0 a göre 7,46 kat risk oluşturmaktadır (p=0,028).

Olgularımmızın 1,3,5,10 yıllık HS'si sırasıyla %88, %78, %71,2, %47,9 olarak bulundu. Etyolojik faktörler HS üzerine istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı.

Sonuç: Meme kanseri olguları içerisinde 40 yaş altı meme kanseri olgusu %5–7 olarak görülmesine rağmen; 25–39 yaş grubu kadınlarda en sık görülen kanser türüdür. Genç meme kanserli olgular tanı, tedavi, takip, genetik, estetik, üreme sağlığı ve psikososyal açısında daha özeldirler. Daha ileri evrelerde tanı almakta, tümörleri daha yüksek gradeli olmakta, hormon reseptör negatifliği, HER2/Neu over ekspresyonu ve lenfovasküler invazyon daha çok olmaktadır. Mortalite ve lokal rekürrens daha fazla oranda görülmektedir. Bu sebeple genç olguların meme ile ilgili yakınmaları dikkatle değerlendirilmelidir.

Anahtar Kelimeler: Genç Meme Kanseri, Hastalıksız sağkalım, lokal nüks, 40 yaş ve altı

P-061

BİLATERAL MEME KANSERİNDE HELİKAL TOMOTERAPİ VE KARACİĞER DOZLARI

Muzaffer Bedri Altundağ[1], Bora Aslan[1], Gizem Kavak[1], Ferihan Ertan[2], Hayati Abanuz[1], Atila Demirkasımoğlu[1], Yasemin Güzle Adaş[1], Gülçin Ertaş[1], Kenan Özbağı[1], Tamer Çalıkoğlu[1], Serab Uyar[1], Ali Rıza Üçer[1], Sema Durmuş Düzgün[1], Bektaş Kaya[1]

[1]Ankara Onkoloji Hastanesi Radyasyon Onkolojisi Meme Çalışma Grubu
[2]Ankara Onkoloji Hastanesi Radyasyon Onkolojisi Fizik Mühendisliği

Amaç: Bilateral göğüs duvarı/meme ışınlamasında tanjansiyel planlama, alan çakışmaları nedeniyle çok zordur. Günümüzde helikal tomoterapi ile bilateral meme kanserleri daha kolay ve yaygın olarak tedavi edilebilmektedir. Bu çalışma ile akciğer ve kalp dışında göz ardı edilen karaciğerin aldığı dozları iki farklı planlama tekniğinde (helikal tomoterapi vs tanjansiyel) karşılaştırmak istedik.

Materyal-metod: Bilateral meme kanserli, helikal tomoterapi ile yoğunluk ayarlı postoperatif adjuvant radyoterapi uyguladığımız 12 hastanın tedavi planları retrospektif olarak incelendi. Mastektomize 4, meme koruyucu cerrahi uygulanan 7 ve bir taraf mastektomize, diğer taraf meme koruyucu cerrahili 1 hastaya Helikal Tomoterapi ile yoğunluk ayarlı radyoterapi planlandı. Karaciğeri konturlanmayan hastaların konturları tekrar çizilip hesaplatıldı. Tedavi planlarından her hastanın karaciğer volümü (cc), karaciğer ortalama, maksimum, minumum dozları (cGy), karaciğerin aldığı dozlara göre ortalama V5, V10, V15, V20, V30, V35, V40, V45, V50 yüzde (%) ve volümleri (cc) kaydedildi. Karaciğer dozları tanjansiyel radyoterapi tekniği (FIF IMRT) ile tedavi edilen 32 sağ meme kanserli hastaların sonuçları ile karşılaştırıldı.

Sonuçlar: Mastektomize hastaların çoğuna aksilla ve SKF alanı açılmıştı. Meme koruyucu hastaların hepsine tümör yatağına elektron veya SIB tekniği ile boost yapıldı. Karaciğer volümu ortalama 1286 cc (631–1971 cc) idi. Tüm hastaların karaciğer mean dozu 657 cGy (59–1454 cGy), maksimum dozu 4535 cGy (561–5378 cGy), minumum dozu 56 cGy (22–68 cGy) olarak gözlendi. Karaciğerin aldığı dozlara göre ortalama %değerleri V5: %33,2 (16–55), V10: %20 (5–55), V15: %13 (2–40), V20: %8,8 (0,8–20), V25: %5,8 (0–17), V30: %3,8 (0–11), V35: %2,4 (0–7), V40: %1,4 (0–3,7), V45: %0,6 (0–2,5), V50: %0,1 (0,06) gözlendi. Karaciğerin aldığı dozlara göre ort. cc değerleri V5:448 cc (163–977), V10:271 cc (53–715), V15:177 cc (19–506), V20:121 cc (8–358), V25:81 cc (2,9–245), V30:52 cc (1–168), V35:33 cc (0–111), V40:19 cc (0–70), V45:9 cc (0–34), V50:1,4 cc (0–6) gözlendi. Tanjansiyel planlama hastalarında (n=32) mean karaciğer dozu 325 cGy iken, Tomoterapi hastalarında (n=12) 657 cGy hesaplandı. Tanjansiyel planlama ile tomoterapi planları V5, V10, V15, V20 %değerleri karşılaştırıldığında: V5 %9,9 vs 33,2, V10 %6,6 vs 20, V15 %5,3 vs 13, V20 4,4 vs 8,8 gözlendi (tablo).

Tartışma: Bilateral ve sağ meme ışınlamalarında karaciğer tedavi alanına girmekte ve çok nadir de olsa radyasyona bağlı geçici karaciğer hasarı görülebilmektedir. Karaciğerin 1/3 hacminin tolerans dozu TD 5/5 2800–3000 cGy dir. Tomoterapi ve tanjansiyel planlamalarda karaciğerin tolerans dozu geçilmemekle (mean dozlar: 657 vs 325 cg) birlikte tomoterapi planlamalarında düşük doz alan hacimler 2–3 kat daha yüksek gözlendi (V5 %33 vs 9,9). Bu çalışmadan sonra kronik karaciğer hastalığı, meme kanseri birlikteliğinde karaciğerin konturlanması ve daha dikkatli planlamalar yapılmasını önermekteyiz

Anahtar Kelimeler: Meme kanseri, Helikal Tomoterapi, Karaciğer, tolerans doz

Tablo 1. Karaciğerin aldığı dozlara göre ortalama %değerleri

	V5	V10	V15	V20	V25	V30	V35	V40	V45
Helikal Tomoterapi	33,2	20	13	8,8	5,8	3,8	2,4	1,4	0,1
Tanjansiyel	9,9	6,6	5,3	4,4	3,6	3,1	2,6	2,2	1,5

P-062

MEME KANSERLİ 70 YAŞ VE ÜSTÜ HASTALARIMIZ

Didem Karaçetin[1], Didem Can Trabulus[2], Canan Kelten[3], Mehmet Ali Nazlı[4]

[1]Bakırköy Dr Sadi Konuk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Radyasyon Onkolojisi
[2]İstanbul Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Genel Cerrahi Onkolojisi
[3]İstanbul Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Patoloji Kliniği
[4]İstanbul Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Radyoloji Kliniği

Amaç: Yaşlı meme kanserleri genç meme kanserlerine göre daha ileri evrede teşhis edilir. Yaşlı meme hastalarının tedavisi yaşın getirdiği artmış komorbiditelerden dolayı özellik gösterir. Standart tedavi bazı durumlarda tam olarak uygulanamaz. Büyük cerrahi girişimlerden ve adjuvan kemoterapi ve/veya radyoterapiden kaçınmak gerekebilir. Bu çalışma ile 70 yaş üstü meme kanserli hastaların tedavisinin standart tedaviden farklılıkları ve bunun hastalıksız sağkalıma etkisi araştırıldı.

Materyal-metod: 2010–2013 yılları arasında onkoloji kliniğine başvurmuş olan 59, 70 yaş üstü meme kanseri hastası retrospektif olarak incelendi. Hastaların yaşı, evresi, ER/PR reseptör pozitifliği, CerbB2 düzeyleri, Hastalıksız sağkalım ve genel sağkalımları değerlendirildi.

Bulgular: Hastalar 68–90 yaş aralığında olup, ortalama yaş 73 idi. Ortanca yaş 71 olarak tespit edildi. 27'i sağ meme, 31'i sol meme, bir tanesi de bilateral yerleşimli idi. Uzak metastaz 3 hastada başvuruda tesbit edildi ve Evre 4 olarak değerlendirildi. %88,1'inde ER pozitif, %86,4'ünde PR pozitif bulundu. %76,3'ünde cerb B2 negatif iken, %23,7'sinde pozitif tesbit edildi. Hastaların birine (%1,7) operasyon yapılmamış iken 58'ine (%98,3) definitif cerrahi uygulandı. %71,2'sine lumpektomi, %27,1'ine Mastektomi uygulandı. Adjuvan kemoterapi %42,5'i hastaya uygulandı. %59,3 hasta radyoterapi aldı. Bir hasta tanı sırasında kemik metastazlı olup takipler sırasında 6 hastada uzak metastaz, 3 hastada lokorejyonel nüks gelişti. 2 yıllık genel sağkalım sağkalım %94 bulundu Nüks gelişen 3 hastanın 2 si radyoterapi almamış, metastaz gelişen 6 hastanın 3 ü kemoterapi almamış olduğu tespit edildi.

Sonuç: Adjuvan tedavinin etkinliği metastaz ve lokal nüks gelişimi ile kıyaslandığında kemoterapinin hastalıksız sağkalımı azalttığına dair anlamlı farklılık bulunmadı. Yaşlı meme kanseri hastalarında hormonoterapinin tek başına adjuvan tedavi seçeneği olarak kullanılması konusunda daha geniş seriler ve uzun dönem takiplere ihtiyaç vardır.

Anahtar Kelimeler: Meme Kanseri, yaşlı hasta, Prognoz

P-063

PROGRESYON İZLENEN KEMİK METASTATİK MEME KANSERLİ HASTALARDA BİSFOSFONAT 'SWİTCH'TEDAVİSİ

Öznur Bal[1], Mutlu Doğan[1], Berna Öksüzoğlu[2]

[1]Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Onkoloji, Ankara
[2]Ankara Onkoloji Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Onkoloji, Ankara

Giriş: Bisfosfonatlar kemik metastazlarında sık kullanılır. Kemik metastazı meme kanserinde, özellikle hormon reseptör pozitif hastalarda sıklıkla görülür. Bu hastaların sağkalımları beraberinde visseral metastaz yoksa genellikle daha uzun olma eğilimindedir. Bu çalışmada, progresif kemik metastazı olanlarda sistemik antikanser tedavi rejimini değiştirmek yerine bisfosfonatları değiştirmenin yararı araştırılmıştır. Materyal-metod: Bisfosfonat altında progresyon gelişen hastalarda bisfosfonat 'switch'tedavisi (BST) uygulanan kemik metastatik meme kanserli hastalar (KM-MKH) retrospektif olarak değerlendirilmiştir. Sonuçlar: 1988–2013 yılları arasında takip edilen ve BST uygulanan 36 hasta retrospektif olarak değerlendirilmiştir. Medyan takip 82,7 825–309,7) aydı. Medyan yaş 45 (31–67) olup hastaların %58,3'ü premenapozaldi. Hastaların çoğunluğunda T2 tü-

mör (%52,8), greyd 2 (%38,9) ve nod pozitif (%80,6) hastalık bulunurken ER (%91,7), PR (%66,7) ve HER2 (%27,8) pozitifti. Adjuvan olarak antrasiklin (%36,1), taksan (%25) ve ER/PR pozitif hastalarda hormonoterapi kullanılmıştı. 26 hastanın kemik metastazı takip sırasında ortaya çıkmıştı. Bisfosfonatla birlikte kemoterapi (n: 19) ve hormonoterapi (n: 17) uygulanmıştı. Medyan bifosfanat uygulanma süresi 57 (13–192) aydı. Birinci basamak uygulanan bisfosfonatlar; zoledronik asit (Z, n=26), kladronik asit (CL, n=7) & ibandronik asit (IB, n=3). BST şekilleri; Z-IB (n=22), Z-CL (n=4), CL-IB (n=5), CL-Z (n=2), IB-Z (n=2), IB-CL (n=1). Çene osteonekrozu (ÇO) oranı %13,8 (n: 5) olup tamamı başlangıçta Z almıştı. Medyan BST'e kadar geçen süre 24,1 (7,4–141) aydı. Medyan DFS 32 (7,5–143) ay iken medyan PFS 40,7 (19,8–288) aydı. 20 hastada izole kemik metastazı, diğerlerinde başka metastazlar da bulunmaktaydı. BST'de bisfosfonat tipinin PFS katkısı gösterilemedi (p=0,6). Medyan OS 179,2 (93,3–265,2) aydı. ER (p=0,79), PR (0,4), Her2 pozitifliğinin (p=0,3), menapoz durumunun (p=0,3), relaps bölgesinin (p=0,79), bisfosfonat tipinin (p=0,9) OS katkısı gösterilemedi. Tartışma: KMMKH'larda seçilmiş hastalarda BST bir seçenek olabilir. Ancak, bu konuda prospektif randomize çalışmalara ihtiyaç vardır.

Anahtar Kelimeler: meme kanseri, bisfosfonat, sağkalım

P-064

40 YAŞ VE ALTI MEME KANSERLİ OLGULARIN SAĞKALIM ANALİZİ

Ali Türk[1], Sibel Kahraman Çetintaş[1], Meral Kurt[1], Candan Demiröz Abakay[1], Lütfi Özkan[2]

[1]Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı
[2]ER-PA Denizli Sağlık Hastanesi Radyasyon Onkolojisi Bölümü

Amaç: 40 yaş ve altı meme kanserli kadın olguların genel sağkalımı (GS) üzerine etkili faktörlerinin irdelenmesi ve sağkalım analizi yapılması.

Gereç Yöntem: Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı'na 01/2005–01/2015 tarihleri arasında başvuran 2387 meme kanserli olgudan 40 yaş ve altı 222 (%9,34) olgu retrospektif olarak değerlendirildi. Olgularımızın yaşı 17–40 arasında idi. Bilgilerine ulaşılabilen olguların 114'ü (%53,5) sağ, 91'i (%42,7) sol ve 8'i (%3,8) bilateral meme kanseri idi. 30 (%14,2) olguda multisentrik, 45 (%21,2) olguda multifokal tümör mevcuttu. Tanıda 34 (%16,4) olgu Evre I, 92 (%44,4) Evre II, 59 (%28,5) Evre III, 18 (%8,7) Evre IV'dür. Hastayla ve tümörle ilgili prognostik faktörlerin genel sağkalıma etkisi SPSS21 programı aracılığıyla analiz edildi. Tek değişkenli analizde Kaplan-Meier testi, çok değişkenli analizde Cox Regresyon Analizi uygulandı.

Bulgular: Takiplerde 22 (%10,3) olguda lokal yineleme gelişti. 47 (18+29) (%22,1) olgu metastatik hale geldi. 13 (%6,1) olguda 2. primer malignite gelişti. Olguların 28'i (%13,1) hastalık sebebi ile ex oldu.

Genel sağkalım (GS) üzerine etkili prognostik faktörler; taraf (p<0,001), cerrahi şekli (p<0,001), patoloji (p=0,01), T (p<0,001), N (p<0,001), M (p<0,001), evre (p<0,001), lenf nodu sayısı (p=0,02), klinik lenf nodu (p<0,001), tanıda metastaz yeri (p<0,001), lenfatik İnvazyon (p=0,023), kemoterapi ajanı (p<0,001), yineleme (p<0,001), metastaz (p<0,001), takipte metastaz yeri (p<0,001), Radyoterapi (RT) şekli (p<0,001), Neoadjuvan Kemoterapi (NAK) (p<0,001), NAK sonrası M (p=0,007) olarak bulundu.

Multisentrisite, multifokalite, grade, ekstra kapsüler yayılım (EKY), cerrahi sınır, perinöral invazyon, venöz vasküler invazyon, İnsitu tümör yüzdesi, ER, PR, CerbB2, KT sırası, Hormonoterapi, Herceptin kullanımı, 2. Primer gelişimi, NAK'a yanıt GS üzerinde istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır.

Cox regresyon analizinde; evrenin artışının GS üzerinde 5,54 katlık bir risk oluşturduğu (p=0,034), boyut artışının ise sınırda anlamlı olmakla birlikte GS üzerinde 1,17 katlık risk oluşturduğu bulundu (p=0,053).

Olgularımızın 1,3,5,10 yıllık GS'ı sırasıyla %100, %94,7, %84,1, %78,3; olarak bulundu.

Etyolojik faktörlerin GS üzerine etkisi istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı.

Sonuç: Meme kanseri olguları içerisinde 40 yaş altı meme kanseri %5–7 olarak görülmesine rağmen; 25–39 yaş grubu kadınlarda en sık görülen kanser türüdür. Genç meme kanserli olgular tanı, tedavi, takip, genetik, estetik, üreme sağlığı ve psikososyal açısında daha özeldirler. Daha ileri evrelerde tanı almakta, tümörleri daha yüksek gradeli olmakta, hormon reseptör negatifliği, HER2/Neu over ekspresyonu ve lenfovasküer invazyon daha çok olmaktadır. Mortalite ve lokal rekürrens daha fazla oranda görülmektedir. Bu sebeple genç olguların etyolojik ve prognostik faktörleri dikkatle değerlendirilmelidir.

Anahtar Kelimeler: Meme Kanseri, Genç Meme Kanseri, Sağkalım, 40 yaş ve altı

P-065

ACİL SERVİSE BAŞVURAN MEME KANSERLİ HASTALARDA YAŞAM KALİTESİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

Selin Deniz

Kemerburgaz Üniversitesi, Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksekokulu, İlk ve Acil Yardım Bölümü

Meme Kanseri, memenin süt bezlerinde ve üretilen sütü meme başına taşıyan kanalları döşeyen hücreler arasında, çeşitli etkenler sonucu kontrolsüz şekilde çoğalan ve başka organlara yayılma potansiyeli taşıyan hücrelerden meydana gelen tümoral oluşumdur. Meme CA hastaları mevcut malignitelerinin doğrudan neden olduğu (bası bulguları, ağrı, kanama, solunum sıkıntısı vs); dolaylı olarak neden olduğu (metabolik, endokrin, hematolojik, enfeksiyöz vs.) hastalıklar; antitümör tedavinin yol açtığı (febril nötropeni gibi) sebepler veya hastanın sosyal şartlarının neden olduğu (bakım ve beslenme yetersizliği gibi) bir takım akut problemlerle acil servise başvurmaktadırlar. Bu çalışmanın ana amacı, acil servise başvuran meme kanserli hastaların yaşam kalitesini değerlendirmektir. Araştırma kesitsel tipte yapılmış olup, T. C. Sağlık Bakanlığı Türkiye Kamu Hastaneleri Kurumu İstanbul İli Çekmece Bölgesi Kamu Hastaneler Birliğine bağlı bir Esenyurt Devlet Hastanesi Acil Servisine Eylül 2015-Ekim 2015 tarihleri arasında 72 meme kanserli hastada gerçekleştirilmiştir. Bulgular sosyodemografik formla ve EORTC QLQ-C30 ölçeğinin puanlandırılması sonucu oluşan kriterlerle analizi ile ele alınmıştır. Hastaların %100'ü kadın (n=72), yaş ortalamaları 55,50 idi. Katılımcılara acile başvuru nedenleri sorulduğunda; 21'i (%29,2) gastrointestinal yakınmalar, 25'i (%34,7) ağrı, 13'ü (%18,1) halsizlik, 6'sı (%8,3) nefes darlığı, 6'sı (%8,3) kanama, 1'i (%1,4) diğer şikayetler cevabını vermiştir. Hastaların EORTC QLQ-C30 alt ölçekleri değerlendirildiğinde; alt ölçeklerin skorlaması 0 ile 100 puan arasında değişmektedir. 72 kişinin genel yaşam kalitesi ortalama değeri 48,93 puan, genel işlev ortalama değeri 59,49 puan, fiziksel işlev ortalama değeri 59,93, duygusal işlev ortalama değeri 55,44, zihinsel işlev ortalama değeri 60,07, sosyal işlev ortalama değeri 53,47, ağrı ortalama değeri 49,07, bulantı ortalama değeri 40,04, iştah ortalama değeri 48,61, dispne ortalama değeri 74,53, uykusuzluk ortalama değeri 53,24, kabızlık ortalama değeri 31,48, ishal ortalama değeri 27,31, maddi zorluk ortalama değeri 53,24 elde edildi. Kanserli hastaların tanı süresi yaşam kalitesini etkilememişti (p>0,05). Meme kanserli hastalarının yaşam kalitelerinin ölçülmesi hem hastalığı daha iyi tanımamıza yardım edecek, hem de acil servise başvurularında toplum ve sağlık personeli bakış açısından fayda sağlayacaktır. Kanserli hastalarda yaşam kalitesinin düşük olması majör sorun olup, bunların üstesinden gelmek için bu problemleri anlamak gerekir ve psikolojik yardım esastır. Bu hastalara psikolojik, davranış terapileri ve bu konuda eğitimlerin verilmesi yaşam kali-

tesini arttıracaktır. Yaşam kalitelerinin yükseltilmesi hem hastalarda ağrının azalmasına, hem de performanslarının artmasına yol açacaktır. Sosyal destek, özellikle aile desteğinin semptomları azaltacağı ve yaşam kalitesini yükselteceği öngörülmektedir.

Anahtar Kelimeler: meme kanseri, acil servis, yaşam kalitesi

P-066

ERKEN EVRE MEME KANSERİNDE SAÇ DÖKÜLMESİNİN ÖNLENMESİ YAŞAM KALİTESİNİ ARTIRIR

Dilek Erdem[1], Turgut Kaçan[2], Meral Günaldı[3]

[1]Bahçeşehir Üniversitesi Tıp Fakültesi
[2]Afyonkarahisar Eğitim ve Araştırma Hastanesi
[3]Neolife Tıp Merkezi

Amaç: Adjuvant kemoterapi meme kanserinde sağkalım yararı sağlamakla birlikte bazı yan etkilere de neden olabilir. Bu çalışma adjuvant kemoterapi alan meme kanseri hastalarında modern kafa derisi soğutma sisteminin yararını ve yan etkilerini incelemeyi amaçlamaktadır.

Materyal-metod: Merkezimizde Kasım 2015 ile Aralık 2016 tarihleri arasında 17 adjuvant kemoterapi alan ve Paxman kafa derisi soğutma sistemi kulllanan erken evre meme kanseri hastası çalışmaya dahil edildi. Alopesiye yolaçan hematolojik maligniteler, anemi, kronik enflamatuar hastalıklar, pitüiter ve tiroid hastalıkları ile migren hastalığı olan hastalar çalışma dışı bırakıldı. Kolesterol düşürücüler, parkinson ilaçları, bazı mide koruyucu ilaçlar, romatizma ve tiroid ilaçları, antihipertansif ilaçlar ile antiepileptik ilaç alanlar da çalışma dışı bırakıldı. Hastalar AC veya FAC rejimi aldı. Hastaların tümüne kemoterapiden önce 30 dakika, kemoterapi esnasında 20 dakika ve infüzyon sonrası 2 saat kafa derisi soğutması uygulandı. Kemoterapi esnasında ve sonrasında gelişen saç kaybı ve diğer yan etkiler incelendi. Bu aletin rahatlık hissi ve yaşam kalitesini iyileştirme durumu da araştırıldı.

Sonuçlar: Evre I veya II meme kanseri olup en az 4 siklus adjuvant kemoterapi verilen 17 kadın hasta çalışmaya alındı. Hastalar 6–25 ay arası takip edildi (ortalama 12,9 ay). Ortalama yaş 54,2 yıl (38–71 yıl aralığında). Komorbid koşulları bulunmuyordu. Hastaların 6'sı premenapozal idi. 8 hastaya MKC yapılmıştı. Hastaların 6'sı evre IA, 11'i evre IIA idi. %71 hasta (n=12) da grade III tümör vardı. Hastaların sadece %39'unda cerbB2 3-pozitifti. 9 hasta 4 AC, 8 hasta 6 FAC rejimi aldı. Tedavi esnasında hastaların sadece %41'inde (n=7) peruk gerektirmeyen grade I alopesi vardı. Bu hastaların 3'ünde 3. kürde 4'ünde ise 2. kürde saç kaybı görüldü. Diğer yan etkiler yalnızca 7 hastada görüldü; 2 hastada başağrısı, 1 hastada başağrısı ve soğuk intoleransı, 1 hastada baş ön kısmında dolgunluk, 1 hastada sersemlik ve 2 hastada soğuk intoleransı ile başdönmesi görüldü. Alopesi olan 7 hastanın yalnızca 3'ünde (%42) kemoterapi sonrası da saç kaybı devam etti. Hastaların çoğu (n=11) aleti kullanırken rahat olduğunu ifade etti. Hastaların %76'sı yaşam kalitesinin çok iyi olduğunu diğerleri de iyi olduğunu belirtti. Yaşam kalitesinin bu uygulama sonrası bozulduğunu ifade eden hasta olmadı.

Yorum: Saç dökülmesi gibi bazı yan etkiler meme kanserinde adjuvant tedavinin yararını gölgeleyebilir. Bu hastalarda saç kaybının önlenmesi hastanın fiziki ve psikolojik sağlığını destekleyebilir. Modern kafa derisi soğutma sistemi birçok hastada saç kaybını önleyerek yaşam kalitesini artırabilir.

Anahtar Kelimeler: meme, kanser, alopesi

P-067

MEME DUKTAL KARSİNOMA İNSİTU TANILI RADYOTERAPİ YAPILAN HASTALARIMIZIN SONUÇLARININ DEĞERLENDİRMESİ

Fatih Hikmet Özvar, Kubilay İnanç, Ahmet Uyanoğlu, Handan Erkal, Orhan Kızılkaya

İstanbul Şişli Etfal Hastanesi Radyasyon Onkolojisi

Amaç: Duktal karsinoma insitu tanılı meme kanserli olgularda (DKİS), meme koruyucu cerrahi sonrası adjuan radyoterapi tedavisinin, ipsilateral meme local control oranları ve bu oranları etkileyen alt grupların kliniğimizce analizini yaptık.

Gereç Yöntem: Polikliniğimize 2009 yılından 2013 yılına kadar basvuran 45 DKİS tanılı olgu değerlendirmeye alınmıştır. Hastalar kliniğimize gelmeden önce meme USG, mamografileri, MRI çekilmiş, patoljik tanıları DKİS olarak konulmuş, hormone düzeylerine bakılmıştır. Cerrahi olarak lumpektomi uygulanmış olan hastaların tümünde cerrahi sınır 2 mm üstündedir. Axilla değerlendirmeleri radyolojik olarak yapılmış ve lenf nodu diseksiyonuna gerek kalmamıştır. Hastalarımızın ortalama yaşı 48 dir. östrojen reseptörleri 32 hastada pozitif 13 hastada negative gelmistir. tümör boyutları 1 cm altında olan 9 hasta bulunurken bu hastaların 3 ünde ER (-) iken bu hastaların 5'inde 40 yaş altı yakalanmıştır. Adjuan radyoterapi tüm olgularda tüm memeye yönelik olarak 50 Gy ve 10 Gy de boost tedavisi olarak uygulanmış, ER (+) olgularda tedaviye hormonoterapi ile devam edilmiştir. Medyan takip süresi 5 yıldır. Bu olgulardan 2 si invaziv 2 side DKİS olmak üzere 4 lokal nüks saptanmış olup local control oranı %92 dir. Tm boyutu 1 cm altındada local yenileme olurken genç yaşlardada lokal yenileme görülmüştür. Lokal nüks gelişen bütün vakalarda ER (-) gelmiştir.

Sonuç: Meme Koruyucu Cerrahi sonrasında, radyoterapi uygulanması yüksek local control oranları sağlamıştır. Alt grup analizlerinde local nüksü artıran faktörler içinde: yaş ve tm boyutunun pek bir ilişkisi bulunmasada ER (-) olmasının local nüksü kötü yönde etkilediği görülmüştür. DKİS lu bu hastalarımızın 5 yıllık takipleri bu şekilde devam etsede uzun dönem sonuçlarıda bize daha fazla yol gösterici olacaktır.

Anahtar Kelimeler: meme, duktal karsinoma insitu, ER (-)

P-068

MEDÜLLER MEME KANSERİ OLGULARINDA HORMON RESEPTÖR DURUMU VE SAĞKALIM: TÜRKİYE'DEN BİR KOHORT ÇALIŞMA

Asude Aksoy[1], Hatice Odabaş[2], Serap Kaya[3], Oktay Bozkurt[4], Mustafa Değirmenci[5], Türkan Öztürk Topçu[6], Aydın Aytekin[7], Erkan Arpacı[8], Nilüfer Avcı[9], Kezban Nur Pilancı[10], Havva Yeşil Çınkır[11], Yakup Bozkaya[12], Yalçın Çırak[13], Mahmut Gümüş[14]

[1]Fırat Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Medikal Onkoloji, Elazığ
[2]Kartal Dr. Lütfi Kırdar Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İstanbul
[3]Marmara Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Medikal Onkoloji, İstanbul
[4]Erciyes Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Medikal Onkoloji, Kayseri
[5]Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Medikal Onkoloji, İzmir
[6]Karadeniz Teknik Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Medikal Onkoloji, Trabzon
[7]Gazi Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Medikal Onkoloji, Ankara
[8]Bülent Ecevit Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Medikal Onkoloji, Zonguldak
[9]Ali Osman Sönmez Onkoloji Hastanesi, Medikal Onkoloji, Bursa
[10]Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Medikal Onkoloji, İstanbul
[11]Dr. Aburrahman Yurtsalan Onkoloji Hastanesi, Medikal Onkoloji, Ankara
[12]Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi; Medikal Onkoloji, Ankara
[13]Bahçeşehir Üniversitesi, Medikal Onkoloji, İstanbul
[14]Bezm-i Alem Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Medikal Onkoloji, İstanbul

Amaç: Meme kanseri kadınlar arasında sık görülmesine rağmen medüller meme kanseri (MMK) %1–7 oranları ile oldukça nadir görülmektedir. MMK olguları daha çok genç bayanlarda tespit edilmekte ve bazal-like meme kanseri özellikleri ile daha uzun sağkalım oranları taşımaktadır.

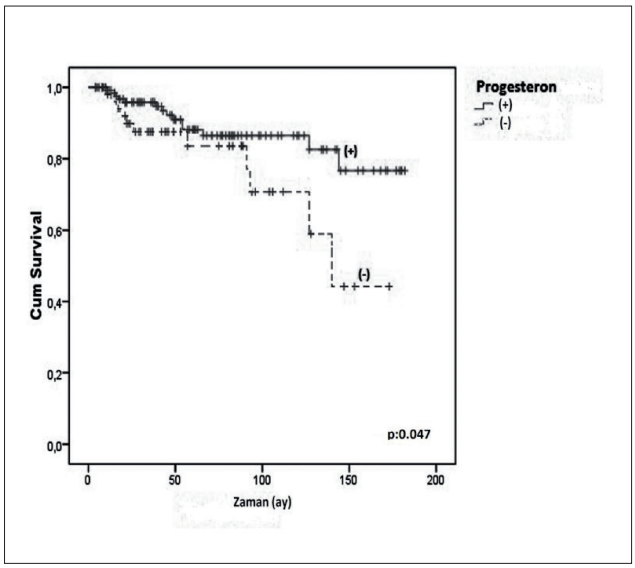
Bu çalışma ile Türkiye'deki MMK olgularının demografik, klinik, prognostik özelliklerini tespit etmeyi hedefledik

Gereç ve yöntem: Retrospektif nitelikli bu çalışmada 12 farklı medikal onkoloji merkezinden, 1995–2015 yılları arasında, histopatolojik olarak MMK tanılı 201 olgunun laboratuar parametreleri retrospektif olarak arşiv kayıtlarından elde edildi. Çalışma için etik kurul onayı alındı. Olguların tanı anındaki yaşı, menapozal durumu ve T evresi, histopatolojik değerlendirmesi, lenf nodu tutulumu, perinöral-lenfovasküler tutulumu, hormonal reseptörleri (östrojen (ER), progesteron (PR)), Her-2 büyüme reseptörleri durumu, 5 yıllık hastalıksız sağkalım (HSK) ve genel sağkalım (GS) değerlendirmeleri yapıldı. Sağkalım analizleri için Kaplan-Meier yöntemi, tek değişkenli analizde log rank testi, çok değişkenli analizde Cox proportional hazards modeli kullanılıp, sonuçlar %95 güven aralığında, anlamlılık $p<0,05$ düzeyinde değerlendirildi.

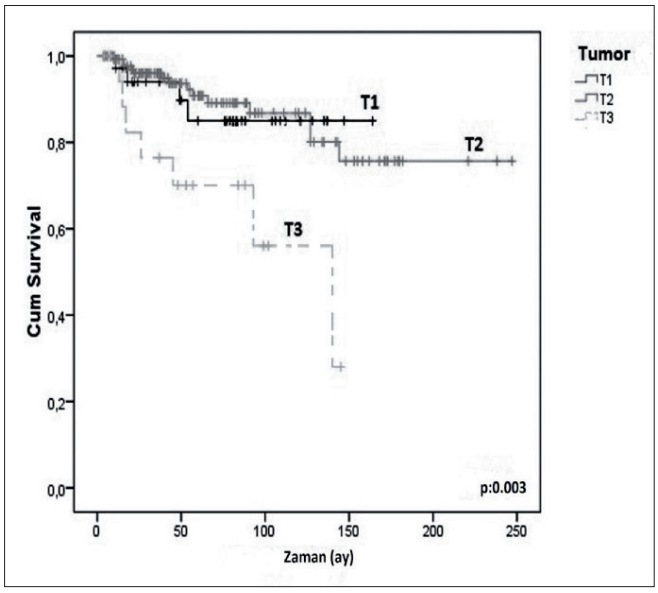
Bulgular: Ortalama izlem süresi 54 (4–272) ay olan olguların tanı anındaki ortalama yaşları 47 yaş idi. Ortalama izlem süresi içinde 201 olgudan 25'inde rekürrens gözlendi. Rekürrens gözlenen olguların %66,6'sında uzak metastaz ve %11,15'inde de metakron karsinom tespit edildi. Ortalama HSK 199,69 ± 8,96 (95 %CI: 182,11–217,26) ay, ortalama GS 252,82 ± 7,45 (95 %CI: 238,22–267,42) ay olarak değerlendirildi. 5 yıllık HSK oranı %87,4, GS oranı %95,7 olarak tespit edildi. Tek değişkenli analizle HSK ile PR (-) olanlar, atipik histopatolojik paternde olan, düşük T evre ve nod tutulumlularda, lenfovasküler invazyonu olmayanlar arasında, GS ile PR (-), düşük T evredekiler arasında anlamlı, pozitif bir korelasyon tespit edildi. ($p<0,05$). Demografik özellikler çok değişkenli analizle değerlendirildiğinde; hem HSK hem de GS üzerine etki edebilecek ortak, bağımsız herhangi bir faktörün olmadığı tespit edildi ($P>0,05$), (Tablo 1, Şekil 1–4).

Sonuç: MMK tanılı olgular ülkemizde de batı ülkelerinin sonuçlarına benzer şekilde kötü prognostik özellikler taşımasına rağmen oldukça iyi sağkalım oranlarına sahipdir. PR (-), düşük T evresi hem GS hem de HSK için prognostik faktör oldukları tespit edilmiştir. Literatürde BRCA1–2 mutasyonu tespit edilen meme kanseri olgularında PR (-) ile birlikte olduğunu gösteren çalışmalar mevcuttur. BRCA1–2 mutasyon varlığı ile birlikte olan meme kanseri olgularının da kötü prognostik özellikler göstermesinden ve mevcut çalışmada da PR (-)'lik oranının ve 5 yıllık GS'nin oldukça yüksek oranlarda tespit edilmesiyle ülkemizde BRCA1 mutasyonlarının daha az oranlarda olabileceği yargısına ulaştık. Bu yargının BRCA1–2 mutasyon analizlerini de içeren daha kapsamlı çalışmalarla açıklığa çıkarılması gerekmektedir.

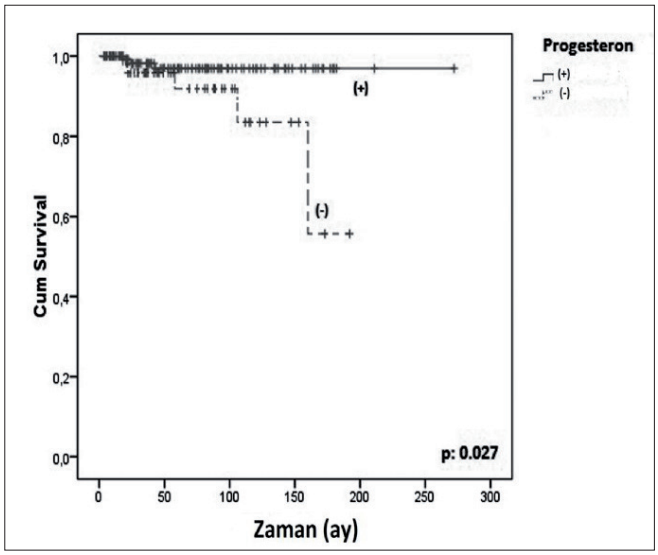
Anahtar Kelimeler: Medüller meme kanseri, hormon reseptörleri, sağkalım



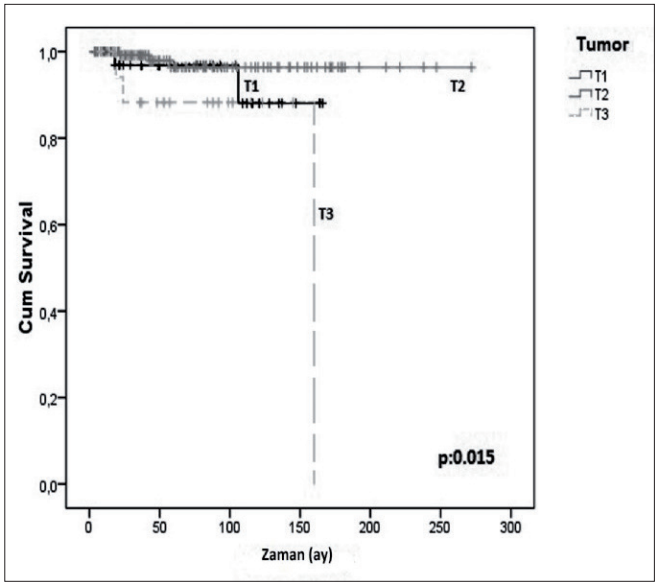
Şekil 1. Kaplan-Meier metoduyla progesteron reseptörüne göre hastalıksız sağkalım grafiği



Şekil 2. Kaplan-Meier metoduyla tümör büyüklüğüne göre hastalıksız sağkalım grafiği



Şekil 3. Kaplan-Meier metoduyla progesteron reseptörüne göre genel sağkalım grafiği



Şekil 4. Kaplan-Meier metoduyla tümör büyüklüğüne göre genel sağkalım grafiği

Tablo 1. Tek değişkenli analizle sağkalım değerlendirmeleri

Değişkenler		*Hastalıksız Sağkalım (HSK)*		*Genel Sağkalım (GSK)*	
	n (%)	5 yıllık HSK (%)	p	5 yıllık GSK (%)	p
Yaş					
≤35	21 (10,4)	50,0	0,415	100,0	0,364
>35	180 (89,6)	86,1		95,3	
ER					
Pozitif	44 (22,4)	81	0,122	92,6	0,925
Negatif	152 (77,6)	88,9		96,4	
PR					
Pozitif	53 (27,3)	83,6	0,047	91,8	0,027
Negatif	141 (72,7)	88,1		96,9	
Her-2					
Pozitif	37 (20,2)	83,2	0,602	92,3	0,397
Negatif	146 (79,8)	88,2		95,9	
Triple (-)					
Var	181 (91,5)	90	0,42	95,9	0,63
Yok	17 (8,5)	92,2		97,5	
Histo-pato					
Atipik MK	72 (35,8)	97,2	0,014	98,1	0,298
Tipik MK	129 (64,2)	79,8		93,9	
PNI					
Var	13 (10,5)	90,9	0,509	90,9	0,396
Yok	111 (89,5)	88,2		97,1	
LVI					
Var	26 (17,8)	82,6	0,032	93,8	0,776
Yok	120 (82,2)	91,7		96,5	
T evre					
T1	36 (17. 9)	85	0,003	96,9	0,015
T2	146 (72,6)	90,8		96,4	
T3	19 (9,5)	70,1		88,2	
N					
N0	132 (65,7)	90,3	0,017	96,5	0,096
N1	46 (22,9)	82,1		97,4	
N2	17 (8,5)	87,3		85,2	
N3	6 (3)	60		100	

LVI: Lenfovasküler İnvazyon, **PNI:** Perineural İnvazyon, **ER:** Östrojen Reseptör, **PR:** Progesteron Reseptör, **MK:** Medüller Karsinom, **N:** Nod

P-069

MEME KANSERLİ 737 OLGUDA BRCA1-BRCA2 MUTASYON ANALİZİ SONUÇLARIMIZ: MUTASYON DAĞILIMIMIZ VE 12 YENİ MUTASYON

Hüseyin Onay[1], Aslı Ece Solmaz[1], Levent Yeniay[2], Erhan Gökmen[3], Necmettin Özdemir[4], Senem Alanyalı[5], Ayşenur Oktay[6], Zeynep Özsaran[5], Murat Kapkaç[7], Ferda Özkınay[1]

[1]Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Genetik Anabilim Dalı, İzmir
[2]Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Genel Cerrahi Anabilim Dalı, İzmir
[3]Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Onkoloji Bilim Dalı, İzmir
[4]Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Patoloji Anabilim Dalı, İzmir
[5]Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı, İzmir
[6]Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Radyoloji Anabilim Dalı, İzmir
[7]Kent Hastanesi, Genel Cerrahi Birimi, İzmir

Amaç: BRCA1 ve BRCA2 ilişkili kalıtsal meme ve over kanser sendromu en çok kadın ve erkek meme kanseri, over kanseri ve daha nadiren prostat kanseri, pankreas kanseri ve malign melanom benzeri maligniteler için risk artışı yaratmaktadır. Bu genlerde mutasyon taşıyan olgular hayat boyu %80'e varan malignite riski taşımakta olup genetik tanı sonrası alınabilecek koruyucu önlemler ile morbidite ve mortalitesi azaltılabilmektedir.

Yöntem: Ege Üniversitesi Tıbbi Genetik Anabilim Dalı'na başvuran 737 hastada BRCA1 ve BRCA2 genlerinde dizi analizi yöntemi ile mutasyon araştırıldı. Genlerin tüm kodlayıcı ekzonları ve ekzon-intron bileşkeleri Sanger ve Yeni Nesil Dizi Analizi teknolojileri kullanılarak sekanslandı. Mutasyon saptanan olgular değerlendirildi ve saptanan mutasyon dağılımı retrospektif olarak kaydedildi.

Bulgular: Ege Üniversitesi Tıbbi Genetik Anabilim Dalı'nda 737 hastada çalışılan BRCA1 ve BRCA2 genlerinde toplam 90 bağımsız olguda mutasyon saptandı. Bu açıdan bakıldığında mutasyon saptama oranımız %12,2'dir. BRCA1 geninde 44 olguda 37 farklı mutasyon, BRCA2 geninde ise 46 olguda 39 farklı mutasyon bulunurdu. BRCA1 geninde mutasyon olan olgular endikasyonlarına göre değerlendirildiğinde 37 meme kanseri, 5 over kanseri, 1 prostat kanseri, 2 ailede meme kanseri öyküsü ve 1 ailede over kanseri öyküsü bulunmaktadır. Meme kanseri olgularında yaş ortalaması 38,6, over kanseri olgularında 46 ve prostat kanseri olgusunda 59'du. Aile öyküsü over kanseri ve prostat kanseri olgularında %100 iken meme kanseri olgularında %84 olarak saptandı. BRCA2 geninde mutasyon olan olgular endikasyonlarına göre değerlendirildiğinde ise 41 meme kanseri, 3 over kanseri, 1 ailede meme kanseri öyküsü ve 1 ailede over kanseri öyküsü bulunmaktadır. Meme kanseri olgularında yaş ortalaması 41,3 iken over kanseri olgularında 51,5 idi. Aile öyküsü over kanseri olgularında %100, meme kanseri olgularında ise %82 olarak saptandı. Yapılan çalışmalarda BRCA1 geninde 4 (S716N, K739X, E962X, L1267X) BRCA2 geninde ise 8 (T2746A, D2819E, L809V, E2004X, E2082DfsX4, C1853LfsX5, N1459KfsX7, G1174EfsX11) yeni mutasyon saptandı.

Sonuç: Bu çalışma, BRCA1 ve BRCA2 mutasyonu saptanmasında malignite tanı yaşının ve aile öyküsü pozitifliğinin önemini bir kez daha ortaya koymaktadır. Çalışmamız bilindiği kadarıyla Türk BRCA1 ve BRCA2 mutasyon spektrumu ile ilgili yapılan en geniş çalışmadır ve ülkemizdeki mutasyon dağılımını göstermesi açısından önemlidir. Çalışma kapsamında dünyada ilk defa saptanan toplam 12 yeni mutasyon ile de literatüre ciddi bir katkı sunulmaktadır.

Anahtar Kelimeler: BRCA1, BRCA2, Dizi analizi, Mutasyon

P-070

TÜMÖR YATAĞINI BELİRLEMEDE TEDAVİ POZİSYONUNDA ÇEKİLEN MRG'NİN ROLÜ

Özlem Demircioğlu[1], Hüseyin Tepetam[3], Zerrin Özgen[2], Ayfer Ay Eren[3], Meral Uluer[1], Fatih Demircioğlu[3], Erkin Arıbal[1]

[1]Marmara Üniversitesi Pendik Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Radyoloji Anabilim Dalı, İstanbul
[2]Marmara Üniversitesi Pendik Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı, İstanbul
[3]SBÜ Kartal Dr Lütfi Kırdar Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Radyasyon Onkolojisi Kliniği, İstanbul

Amaç: Meme Koruyucu Cerrahi (MKC) sonrası uygulanan radyoterapi (RT), lokal rekürrens oranlarını düşürmektedir. Meme RT'sinde ise en önemli aşama Lumpektomi Kavitesi (LK)'nin doğru belirlenebilmesidir. Özellikle dens meme dokulu hastalarda planlama tomografisi (PBT) üzerinden LK belirlemek zorlaşmakta ayrıca cerrahi sırasında yerleştirilen kliplerin kayması ile konturlanan alanlarda kaymalar oluşabilmektedir. Planlamaya yardımcı olması amacı ile hastaların preoperatif görüntülemeleri ve cerrahi skar gibi klinik veriler kullanılmakta fakat henüz direk kavite belirlemeye yardımcı olacak bir teknik bulunmamaktadır. Biz de çalışmamızda LK belirlemede PBT ile tedavi pozisyonunda çeklien Manyetik Rezonans Görüntüleme (MRG) arasındaki farklılıkları inceleyerek bu yöntemin gelecekteki katkılarının değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Materyal-metod: MKC sonrası RT uygulanan 59 hasta çalışmaya dahil edildi. Hastaların tamamında PBT sonrası aynı gün ve aynı pozisyonda MRG alınmış ve Eclipse tedavi planlama sisteminde görüntülerin füzyonları yapılmıştır. LK birbirinden bağımsız olarak iki çalışmacı tarafından belirlenmiştir. Radyasyon onkoloğu, PBT kesitlerinden, radyolog ise MRG üzerinden konturlama yapmıştır. Daha sonra tüm hastalarda LC volümleri, ortalama çap (OÇ) ve en uzun eksendeki uzunluklar ölçülmüştür. Radyolog ve radyasyon onkoloğu tarafından oluşturulan veriler ayrı ayrı SPSS versiyon 17 kullanılarak paired simple t test ile karşılaştırılmıştır. Hastalar daha sonra T2 MRG'de görülebilir seroma varlığına göre iki gruba ayrılmış ve multivariete analiz ile alt grup karşılaştırılması yapılmıştır. $p<0,05$ değeri istatistiksel anlamlı kabul edilmiştir.

Bulgular: LK volümleri, OÇ ve en uzun aks mesafeleri açısından radyasyon onkoloğu ve radyolog arasında istatistiksel anlamlı fark bulunmamıştır. Bu parametreye ait veriler tablo 1'de verilmiştir.

Hastalar seroma varlığına göre 28 (+) ve 31 (-) olarak iki gruba ayrılmıştır. Seroma (+) hastarda radyasyon onkoloğu ve radyolog tarafından konturlanan LK ortalama volümleri 27,04 cm3 ve 27,24 cm3 iken seroma (-) hastalarda sırası ile 20,52 cm3 ve 28,58 cm3 ölçülmüştür. Gruplar arasında anlamlı fark elde edilmiştir ($p=0,034$). Standart sapma ve minimum-maximum değerler tablo 2'de gösterilmiştir.

OÇ ve en uzun aks mesafeleri de iki grup arasında karşılaştırılmıştır. Radyasyon onkoloğu ve radyolog tarafından konturlanan LK OÇ'leri arasında anlamlı fark saptanamamışken ($p=0,249$) en uzun aks mesafeleri bakımından anlamlı fark elde edilmiştir ($p=0,033$). Bu değerlendirmelere ait veriler tablo 3 ve 4'te verilmiştir.

Sonuç: Sonuç olarak çalışmamızda, RT tedavi pozisyonunda çekilen MRG'de, hastalar seroma varlığına göre iki gruba ayrıldığında, LK volümleri ve en uzun aks mesafeleri arasında istatistiksel anlamlı fark elde edilmiştir. Seromanın bulunmadığı durumlarda LK'nın görülebilirliğini artırması nedeniyle, MR'nin PBT görüntüleri ile füzyon yapılmasının radyasyon onkologlarına yardımcı olabileceği düşünülmüştür.

Anahtar Kelimeler: Meme radyoterapisi, Lumpektomi kavitesi, MRG

Tablo 1. Radyasyon onkoloğu ve radyolog tarafından oluşturulan volümler.

Lumpektomi Kavitesi	*Radyasyon Onkoloğu*	*Radyolog*	*p değeri*
Ortalama Volum (cm^3)	23,61 (0,6–281,2)	27,94 (1,1–295,4)	0,06
Ortalama Çap (cm)	2,99 (1–8,1)	3,09 (1,2–8,3)	0,32
Maksimum Uzunluk (cm)	3,74 (1,5–11,1)	4,17 (1,7–12,1)	0,16

Tablo 2. Seroma varlığına göre gruplar arası fark

	Seroma	*Ortalama*	*Standart sapma*	*Alt sınır*	*Üst sınır*
volüm radonk	yok	20,519	8,124	4,250	36,787
	var	27,039	8,548	9,921	44,157
volüm radyoog	yok	28,575	10,267	8,016	49,135
	var	27,239	10,803	5,606	48,872

Tablo 3. Ortalama çapa göre veriler.

	Seroma	*Ortalama*	*Standart sapma*	*Alt sınır*	*Üst sınır*
Ort çap rad onk	yok	2,854	,230	2,393	3,314
	var	3,160	,242	2,675	3,644
Ort çap radyolog	yok	3,051	,288	2,475	3,627
	var	3,138	,303	2,532	3,744

Tablo 4. Maksimum uzunluğa göre veriler.

	Seroma	*Ortalama*	*Standart sapma*	*Alt sınır*	*Üst sınır*
Maks uzun rad onk	yok	3,604	,296	3,011	4,196
	var	3,914	,311	3,290	4,537
Maks uzun radyolog	yok	4,370	,398	3,573	5,167
	var	3,942	,419	3,103	4,780

P-071

MEME KANSERLİ HASTALARDA ADJUVAN KEMOTERAPİNİN YAŞAM KALİTESİ VE CİNSEL DOYUM ÜZERİNE OLAN ETKİSİ

Utku Oflazoğlu[1], Ahmet Alacacıoğlu[1], Nuri Aşık[1], Umut Varol[1], Halil Taşkaynatan[1], Tarık Salman[1], Yüksel Küçükzeybek[1], Yaşar Yıldız[1], Mustafa Oktay Tarhan[2]

[1]Katip Çelebi Üniversitesi Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Onkoloji Kliniği, İzmir
[2]9 Eylül Üniversitesi, Onkoloji Enstitüsü, İzmir

Giriş: Meme kanseri, giderek artan sıklığıyla, kadınlar arasında en sık görülen kanser türüdür ve tüm kadın kanserlerinin %18'ini oluşturmaktadır. Meme kanseri feminizasyonu temsil eden bir organ kanseri olup sıkça çoğunlukla cinsellikle ilgili yönleri açısından incelenmiştir. Meme kanserinde sıkça kullanılan adjuvant kemoterapinin (antrasiklin ve paklitaksel içeren) hastaların cinsel doyumuna ne derece etki ettiğine dair veriler kısıtlıdır. Bu çalışmanın amacı adjuvan kemoterapinin cinsel aktif meme kanserli hastalarda eşlerinde yaşam kalitesi üzerine ve cinsel doyumu etkisini araştırmaktır.

Materyal-metod: İzmir Katip Çelebi Üniversitesi Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesinde adjuvan kemoterapi alan otuz iki premenopozal, cinsel olarak aktif meme kanseri hastası çelışmaya dahil edildi. Hastalara ve eşlerine tedavi öncesinde ve sonrasında psikoolg eşliğindeGolombok-Rust cinsel doyum formu (GRISS) ve yaşama kalitesi anketi (EORTC-QoL-C30) yapıldı.

Sonuçlar: Meme kanserli hasta ve eşlerinin yaş ortalaması sırasıyla 42,7±6,4 (range: 34–48) ve 46,6±8,3 (range: 42–54) saptandı. Hastaların %40 'ına total mastektomi yapılmıştı. Bütün hastalara 4 kür 21 günde bir doksorubisin ve siklofosfamid ve ardından 12 hafta süresince haftalık paklitaksel tedavisi verildi. Tedavi öncesi ve sonrasında GRISS alt gruplarına göre baktığımızda hastalarda sıklık (p: <0,0001), kaçınma (p: <0,0001), dokunma (p: 0,007) ve Anorgasmiyi (p: 0,001) istatistiksel olarak anlamlı olarak etkilendiğini GRISS total skorlarında (p: 0,002) da etkilenme olduğunu saptadık. Buna Karşın eşlerinde ise GRISS alt gruplarına bakıldığında sadece sıklıkta (p: 0,001) etkilenme olduğunu saptadık. Yaşam kalitesine baktığımızda ise hastalarda emosyonel (p: 0,023), sosyal (p: 0,022) ve kognitif fonksiyonlarda (p: 0,035) etkilenme olduğu saptandı.

Tartışma: Meme kanseri cerrahisi ve kemoterapinin hastalarada vücut görüntüsü ve kendi öz saygısı üzerine uzun süreli negatif etkisi olabilmektedir. Kanser hastalarının sosyal rolleri tedavi süresinde etkilenebilmekte ilaveten meme kanseri tedavisi ve kanser deneyiminin travmatik doğası, bu hastalarda cinsel zorluklar ortaya çıkarabilmektedir. Şimdiye dek yapılmış çalışmaların çoğunluğunda kemoterapinin sexual disfonksiyon açısından uzun vadedeki etkileri incelenmiş olup bizim çalımamızda kesitsel olarak tedavinin başında ve sonunda olmak üzere, belli bir kemoterapi protokolünün hastaların yaşam kalitesine ve cinsel doyum üzerine olan etkisini ortaya koyabildiğimizi düşünüyoruz. Literatürdeki çalışmalar irdelendiğinde uzun dönemde kemoterapinin hastalarda cinsel doyumda bozulmaya yolaçtığı gösterilmekle beraber çok az çalışmada bu etkinin tedaviyle beraber ortaya çıktığı saptanabilmiştir. Benzer şekilde yaşam kalitesini de koruyabilmek adına hastalara bu konuda aydınlatıcı bilgi verilmeli ve bu konuda hassasiyeti olan hastalarda destekleyici yaklaşımların tedavinin başından itibaren önerilmelidir.

Anahtar Kelimeler: meme Kanseri, seksüel işlev Bozukluğu, yaşam kalitesi, kemoterapi

Tablo 1. Hastaların ve partnerlerinin tedavi öncesi ve sonrası GRISS skorları

GRISS	*Tedavi Öncesi (n: 32) Mean ± SD*	*Tedavi Öncesi (n: 32) Mean ± SD*	*P değeri*
Hastalar			
Sıklık	4,96±1,46	6,18±1,78	<0,0001
iletişim	5,71±2,64	6,0±2,25	0,14
Tatmin olma	3,46±1,96	3,68±1,83	0,37
Kaçınma	4,21±2,22	5,8±1,88	<0,0001
Dokunma	4,87±2,44	5,56±2,07	0,007
Vajinismus	4,87±1,58	5,34±1,51	0,08
Anorgazmi	3,37±1,47	3,87±1,53	0,001
GRISS total	1,46±0,5	1,62±0,49	0,002
Partner			
Sıklık	4,43±1,24	5,62±1,58	0,001
iletişim	5,28±2,45	4,90±2,46	0,07
Tatmin olma	2,96±1,44	3,28±1,37	0,25
Kaçınma	1,9±1,72	1,78±1,40	0,63
Dokunma	3,71±2,09	3,53±2,10	0,53
Prematur ejekulasyon	6,21±1,31	6,09±1,27	0,45
İmpotans	4,12±1,69	4,09±1,57	0,32
GRISS total	1,71±0,45	1,78±0,42	0,32

Tablo 1. Hastaların tedavi öncesi ve sonrasında EORTC-Yaşam kalitesi (QoL)-C30 skorlarının karşılaştırması

Yaşam kalitesi (QoL)	*Tedavi öncesi (n: 32) Mean ± SD*	*Tedavi sonrası (n: 32) Mean ± SD*	*p değeri*
Functional Scale			
Fiziksel foksiyon	80,1±14,4	82,0±11,0	0,427
Rol foksiyon	84,0±21,2	84,0±15,3	0,99
Emosyonel foksiyon	72,4±22,7	78,4±18,3	0,023
Sosyal foksiyon	71,6±22,05	66,0±18,3	0,022
Kpgnitif foksiyon	84,5±17,3	77,4±17,8	0,035

P-072

MEME KANSERLİ HASTALARDA SERUM MMP 2, MMP 7, MMP 9, TIMP1, VEGF, IL 1 VE IL 6 DÜZEYLERİNİN KLİNİK EVRE VE PROGNOZU ETKİLEYEN PARAMETRELER ÜZERİNE ETKİLERİ

Serkan Değirmencioğlu[1], Gökçen Demiray[2], Aydın Demiray[3], Umut Çakıroğlu[1], Arzu Yaren[1]

[1]Pamukkale Üniversitesi Medikal Onkoloji, Denizli
[2]Denizli Devlet Hastanesi Medikal Onkoloji, Denizli
[3]Pamukkale Üniversitesi Tıbbi Biyoloji, Denizli

Amaç: Meme kanseri insidansının sürekli artarak her 8 kadından birinde görülür olması ve gelişen tedavi modaliteleri ile sağkalım süresinin giderek uzaması bu hastaların izleminde yeni belirteçlere gereksinim ortaya çıkarmaktadır. Serum matriks metalloproteinaz 2, 7, 9 (MMP 2, MMP 7, MMP 9), doku matriks metalloproteinaz inhibitörü 1 (TIMP 1), interlökin 6, interlökin 8 ve vasküler endoteliyal büyüme faktörü (VEGF) kanserogenezin farklı basamaklarında rol almaktadırlar. Çalışmamızın amacı meme kanseri hastalarında serum MMP 2–7–9, TIMP 1, IL 6–8 ve VEGF seviyelerinin prognozu etkileyen klinik evre, histopatolojik özellikler ve laboratuar parametreleri üzerine etkilerini değerlendirmektir.

Metod: Kliniğimize meme kanseri patolojik tanısı konmuş olarak başvuran kemoterapi naif yetmiş sekiz kadın hasta çalışmaya dahil edildi. Hastalardan bilgilendirilmiş onam formları alındı. Hasta grubunu oluşturan bireylerin en az 8 saatlik gece açlığını takiben sabah aç karnına kan örnekleri alındı. Ayrıca MMP 2–7–9, TIMP 1, IL 6–8 ve VEGF için 6 ml venöz kan örnekleri vakumlu düz tüplere alınarak, 10 dakika 15000 rpm'de santrifüj edilerek serum kısmı ayrılıp-70 C de saklandı. ELISA yöntemi ile serum MMP 2–7–9, TIMP 1, IL 6–8 ve VEGF ölçüldü.

Sonuçlar: Hastaların medyan yaşı 52 ± 11,6 bulundu. TNM evrelemesine göre 7 hasta evre I (%9), 22 hasta evre II (%28), 33 hasta evre III (%42) ve 16 olgu evre IV 16 (%21) idi. Hastaların evre I-II-III olanları "non-metastatik" ve evre IV olanları "metastatik" şeklinde iki gruba ayrıldı. Metastatik grupta serum VEGF değeri non-metastatik gruba göre 3,4 kat yüksek saptandı (p=0,017). Serum CA 15–3 seviyesinde yükselme, artmış MMP 9 ve IL-6 seviyeleri ile anlamlı ilişki göstermekteydi (sırasıyla p=0,032 ve p=0,008). Ayrıca serum VEGF artışı ile de istatistiksel anlama yakın saptandı (p=0,06). Serum LDH seviyesi artmış hastalarda serum VEGF ve TIMP 1 seviyeleri anlamlı artışa sahipti (sırasıyla p=0,008 ve p=0,014). Serum CRP artışı IL-8, IL-6 ve MMP 9 artışı ile ilişkili bulundu (sırasıyla p=0,013, p=0,056 ve p=0,017). Serum VEGF seviyeleri progresyon izlenen hastalarda yüksekti (p=0,01). İzlem sırasında kaybedilen hastaların serum VEGF seviyesi daha yüksek olmakla beraber istatistiksel anlamlı değildi (p=0,095). Hormon pozitif grupta hormon negatif gruba göre serum MMP 7 seviyeleri anlamlı oranda düşük saptandı (p=0,039). HER2 (3+) hasta grubunda serum MMP 2 seviyeleri HER 2 (0/1+/2+) hasta grubuna göre daha yüksek bulundu (p=0,007). Serum TIMP 1 seviyesi ki 67 oranı %40 ve üzeri hastalarda, ki 67 oranı %40 altında olan hasta grubuna göre anlamlı düşük bulundu (p=0,004).

Tartışma: Çalışmamız kısıtlı hasta sayısı ile yapılan kısa takip süresine sahip bir ön çalışma özelliğindedir. Serum MMP 2–7–9, TIMP 1, IL 6–8 ve VEGF seviyelerinin meme kanseri prognozundaki potansiyel değerlerini ve diğer prognostik faktörlerle ilişkisini ortaya koymak için daha fazla hastayı içeren çalışmalara ihtiyaç vardır.

Anahtar Kelimeler: IL6–8, Meme kanseri, MMP2, MMP7, MMP9, VEGF.

P-073

RADYOTERAPİ UYGULANAN MEME KANSERİ HASTALARINDA HAYAT KALİTESİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

Seher Bahar[1], Birsen Yücel[2], Eda Erdiş[2], Savaş Topuk[2]

[1]Erzurum Bölge Eğitim Araştırma Hastanesi, Radyasyon Onkolojisi Bilim Dalı, Erzurum
[2]Cumhuriyet Üniversitesi, Radyasyon Onkolojisi Bilim Dalı, Sivas

Amaç: Radyoterapi uygulanan meme kanseri hastalarında radyoterapinin hayat kalitesi üzerindeki etkilerinin araştırılması amaçlanmıştır.

Gereç Yöntem: Ocak 2010-Nisan 2014 tarihleri arasında Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Radyasyon Onkolojisi kliniğinde meme kanseri tanısı ile izlenmekte olan hastalara ait veriler retrospektif olarak değerlendirilmiştir. Hastalara dört farklı zamanda, yaşam kalite ölçeği olan EORTC-QLQ-C30 (European Organisation for Research and Treatment of Cancer, version 3) ve meme kanserinde yaşam kalite ölçeği olan EORTC-QLQ, BR-23 (European Organisation for Research and Treatment of Cancer, breast cancer modüle) anketleri uygulandı. EORTC-QLQ-C30 ile global sağlık durumu, fonksiyonel ölçekler (fiziksel fonksiyon, rol fonksiyon, emosyonel fonksiyon, kognitif fonksiyon, sosyal fonksiyon) ve semptom ölçekler (yorgunluk, bulantı ve kusma, ağrı, dispne, insomnia, iştah kaybı, konstipasyon, diyare, finansal zorluklar) değerlendirilmiştir. Fonksiyonel skaladaki skorların puanları düştükçe, semptom skalasındaki skorların puanları arttıkça hayat kalitesi azalmaktadır. EORTC-BR23 modülü ile fonksiyonel ölçekler (vücut görüntüsü, gelecek perspektifi, seksüel fonksiyon, seksüel zevk alma) ve semptom ölçekler (sistemik tedavi yan etkileri, meme semptomları, kol semptomları, saç dökülmesi nedeniyle rahatsızlık) değerlendirilmiştir. Vücut görüntüsü ve gelecek perspektifindeki puanlar arttıkça hastaların hayat kalitesi azalmakta, seksüel fonksiyon ve seksüel zevk alma puanları arttıkça hayat kalitesi artmaktadır. Semptom skalasındaki skorların puanları attıkça hayat kalitesi azalmaktadır.

Bulgular: Hastaların 221'si kadın (%99) ve 1'i erkek (%1) idi. Ortanca yaşı 54 (27–84 yaş) idi. EORTC-C30 ölçeğine göre, global sağlık skoru RT bitiminde RT başlangıcına göre düşme gösterirken RT'nin 1. ve 6. ayında düzelme göstermiştir. EORTC-C30'a göre fiziksel, emosyonel, kognitif, sosyal ve rol fonksiyonel skalaları RT bitimi, RT'nin 1. ve 6. ayında RT başlangıcına göre düzelme gösterirken yorgunluk, insomnia, konstipasyon RT başlangıcına göre, RT bitimi, RT'den 1. ve 6. ayında daha iyi düzelme göstermiştir. Bulantı-kusma, ağrı ve finansal zorluk RT bitiminde RT başlangıcına göre daha kötüleşirken, RT'den 1 ay sonrasında bir miktar düzelme, 6. ayda da RT başlangıcına göre daha iyi düzelme sağlamıştır. EORTC-BR23'e göre vücut görüntüsünden memmuniyetsizlik ve gelecek perspektifindeki endişeler RT başlangıcına göre RT bitimi, RT'den 1 ve 6 aydaki skorlarda artma saptanmışken; sistemik tedavi yan etkileri ve saç dökülmesi RT başlangıcına göre, RT bitiminde ve RT'nin 1. ve 6. ayında giderek bir azalma göstermiştir; ancak meme semptomunda RT ile beraber bir artma gözlenmiş, RT'nin 6. ayında da yeniden azalmaya başlamıştır.

Sonuç: Radyoterapinin olumsuz etkileriyle beraber hayat kalitesinin bir miktar düştüğü ancak bu etkilerin hızlı bir şekilde düzelmesiyle hayat kalitesi skorlarının da bazale döndüğü görülmüştür.

Anahtar Kelimeler: EORTC-BR23, EORTC-QLQ-C30, hayat kalitesi, meme kanseri, radyoterapi

Tablo 1. EORTC-BR23 Fonksiyonel ve semptom ölçeklerinin ANOVA ile istatistiksel analizi

EORTC-BR23	*T1*	*T2*	*T3*	*T4*	*p değeri*
Fonksiyonel skala					
Vücut görüntüsü	88±18	90±17	94±12	95±13	0,002
Seksüel	9±14	15±16	19±17	15±19	0,069
Seksüel zevk alma	10±15	13±16	19±24	17±22	0,174
Gelecek perspektifi	74±28	80±27	84±27	87±26	0,007
Semptom skalası					
Sistemik tedavi yan etkileri	25±18	15±11	18±15	17±17	<0,001
Meme semptomu	8±13	34±20	14±18	13±20	<0,001
Kol semptomu	17±18	14±15	14±18	19±24	0,079
Saç dökülmesinden rahatsızlık	22±31	7±23	5±19	10±27	0,017

T1: RT başlangıcı, **T2:** RT bitimi, **T3:** RT bitiminden 1 sonra, **T4:** RT bitiminden 6 ay sonra

Tablo 2. EORTC-C30 Fonksiyonel ve semptom ölçeklerin ANOVA ile istatistiksel analizi

EORT-QLQ-C30	*T1*	*T2*	*T3*	*T4*	*p değeri*
Global sağlık skoru	76±18	75±20	78±21	85±18	<0,001
Fonksiyonel skala					
Fiziksel	75±20	76±18	79±18	83±19	<0,001
Emisyonel	75±20	77±20	81±20	84±20	<0,001
Kognitif	78±18	80±17	81±19	85±20	<0,001
Sosyal	84±21	87±19	88±22	94±17	<0,001
Rol	72±26	74±24	80±24	83±25	<0,001
Semptom skalası					
Yorgunluk	27±19	25±16	24±21	19±21	<0,001
Bulantı ve kusma	4±15	13±8	2±7	1±6	0,018
Ağrı	14±18	17±16	14±18	12±19	0,013
Dispne	11±19	10±19	12±21	12±31	0,690
İnsomnia	20±26	20±24	16±25	13±22	0,003
İştah kaybı	7±18	8±16	8±17	5±26	0,346
Konstipasyon	8±18	7±28	5±14	3±13	0,044
Diare	3±13	2±10	3±12	2±7	0,319
Finansal zorluklar	17±26	20±26	19±24	12±21	<0,001

T1: RT başlangıcı, **T2:** RT bitimi, **T3:** RT bitiminden 1 sonra, **T4:** RT bitiminden 6 ay sonra

Tablo 3. Hastalara uygulanan tedaviler

Tedaviler	*Hasta sayısı (%)*
Cerrahi tipi	
Modifiye radikal mastektomi	96 (43)
Meme koruyucu cerrahi	126 (57)
Lenf nodu örneklemesi	
Aksiller lenf nodu disseksiyonu	176 (80)
Sentinel lenf nodu biopsisi	45 (20)
Kemoterapi	
Yok	21 (10)
Var	201 (90)
Hormonoterapi	
Yok	54 (24)
Var	168 (76)
Radyoterapi alanı	
Meme	2 (1)
Meme+boost	72 (32)
Meme+boost+aksiller/supra	52 (23)
Göğüs duvarı	6 (3)
Göğüs duvarı+aksiller/supra	90 (41)
Radyoterapi dozu	
50 Gy	101 (46)
60 Gy ve üzeri	121 (54)

P-074

ADJUVAN ANTRASİKLİN UYGULANAN MEME KANSERİ HASTALARINDA VÜCUT YAĞ ORANI İLE KEMOTERAPİ TOKSİSİTESİ ARASINDAKİ İLİŞKİ

Hemrin Kavak[1], Muhammet Ali Kaplan[2], Mehmet Küçüköner[2], Zuhat Urakçı[2], Necip Nas[1], Zeynep Oruç[2], Halis Yerlikaya[2], Abdurrahman Işıkdoğan[2]

[1]Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Diyarbakır
[2]Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbı Onkoloji Bilim Dalı, Diyarbakır

Giriş-amaç: Obezite meme kanseri için kötü bir prognoz göstergesidir. Bu kötü prognoza katkısı muhtemel olan sebeplerden biri de adjuvan kemoterapinin yetersiz dozda uygulanmasıdır. Çoğu çalışmada gösterilmiştir ki; adjuvan kemoterapi alan hastalarda yeterli dozda uygulanmadığında (< %85) etkinliği azalır. Morbid obezlerde, kemoterapinin dozunun ayarlanması ile ilgili veriler yetersizdir. Bizim çalışmamızın hedefi, vücut yağ oranının G3-G4 toksisiteyi öngörmede rutinde kullanılan yöntem olan vücut yüzey alanına (VYA) üstünlüğü olup olmadığını araştırmaktır.

Materyal-metod: 2007–2016 yılları arasında adjuvan tedavi için doksorubisin (60 mg/m2) ve siklofosfamid (600 mg/m2) kullanılan 207 opere meme kanseri hastası ile bu retrospektif çalışma yapıldı. Hastaların demografik özellikleri, toksisiteleri, vücut yağ oranı, vücut yüzey alanı, vücut kitle indeksi hasta dosyalarından değerlendirildi. Hastalar vücut yağ oranı (yüksek ≥35 %ve normal <35 %), VKI (obez ≥30 kg/m2 ve nonobez <30 kg/m2) ve VYA'na (≥1,73 ve <1,73) göre değerlendirildi.

Bulgular: Ortanca yaş 46 (23–82) ve hastaların %61,8'i (n=128) premenopozaldi. Ortanca vücut yağ oranı, VYA, ve VKI düzeyi sırasıyla 37 (10–55), 1,75 (1,3–2,27) ve 29,4 (16–54,7). 37 hastada (17,9 %) tedavi toksisitesi nedeniyle tedavi ertelenmesi yapılmıştı. Grade ≥3 toksisite 68 hastada (%32,9) gözlendi. Tek değişkenli analizde grade ≥3 toksisite VKI'ne (obez ve nonobez hastalarda, 34,8 %ve.31,4 %, sırasıyla, p=0,589) ve vücut yüzey alanına (m2 ≥1,73 ve. m2 <1,73, %35,8 ve %29,6, sırasıyla, p=0,344) göre farklılık göstermezken vücut yağ oranına göre (yüksek ve düşük, %39,1 ve. %25,0 sırasıyla p=0,031) istatistiksel anlamlı farklılık göstermekteydi. Çok değişkenli analizde vücut yağ oranı [<35 ve >35, OR (odds ratio): 2,341 %95CI: 0,39–5,27, p=0,040] grade ≥3 toksisite gelişimini etkilerken, BMI [<30 ve >30; OR: 0,876 %95 CI=0,392–1,959, p=0748], VYA [<1,73 ve. >1,73 m2, OR: 0,956, %95CI: 0,450–2,034, p=0,908], yaş [<50 ve >50, OR: 2,171, %95CI: 0,338–13,956, P=0,414], menopozal durum [premenopozal ve postmenopozal, OR: 4,374, %95CI: 0,661–28,964, p=0,126], evre [1,2 ve 3, OR: 0,535, %95CI: 0,279–1,024, p=0,059] ve histolojik alt tip [duktal, lobüler ve diğer; OR: 2,010 %95 CI=0,368–2,010, p: 0,729] etkilememişti.

Tartışma: Sonuçta, adjuvan tedavi için AC kullanılmış olan meme kanseri hastalarında vücut yağ oranının grade ≥3 toksisiteyi öngörmede VKI ve VYA'na gore daha değerli olduğu gözlenmiştir.

Anahtar Kelimeler: meme kanseri, toksisite, vücut yağ oranı

P-075

MAMOGRAFİYLE VEYA SEMPTOMLA TANI KONAN MEME KANSERLİ HASTALARIN KLİNİKOPATOLOJİK ÖZELİKLERİ VE HASTALIKSIZ SAĞKALIM SONUÇLARININ KARŞILAŞTIRILMASI

Mustafa Karaca[1], Deniz Tural[2], Alişan Zırtıloğlu[2], Aslıhan Güleç[3], Aytuğ Üner[1], Ahmet Özet[1]

[1]Gazi Üniversitesi Medikal Onkoloji Bilim Dalı, Ankara
[2]Bakırköy Sadi Konuk Eğitim ve Araştırma Hastanesi Medikal Onkoloji Bilim Dalı İstanbul
[3]Gazi Üniveristesi Tıp Fakültesi

Amaç: Mamografi ile tanı konan veya semptomatik olarak doktora başvuran opere olmuş meme kanserli hastaların klinikopatolojik özeliklerinin karşılaştırılması ve hastalıksız sağkalım sürelerinin değerlendirilmesi planlandı.

Gereç Yöntem: 17,05,2000–19,06,2016 yılları arasında meme kanseri tanısı konan, çok merkezli, 1004 opere meme kanseri hastasının verileri, dosya ve elektronik kayıt sistemlerinden retrospektif olarak analiz edildi. Verileri sağkalım analizi için uygun takip ve tedavi bilgilerine sahip 828 hasta çalışmaya dahil edildi. Hastaların tanısının mamografik tarama ya da semptomatik başvurmaya göre konması, yaş, tanı anındaki kilosu, menapoz durumu, operasyon şekli, hormon reseptör durumu, HER2 reseptör durumu, patolojik evresi, grade, histolojik alt grup, lenfovaskülerinvaziyon, perinöralinvaziyon durumu, adjuvan kemoterapi durumu, adjuvan herceptin durumu, adjuvan hormonal tedavi durumu, adjuvan radyoterapi durumu belirlendi. Hastaların nüks tarihi, yeri ve nüks olmayanların son değerlendirme tarihleri belirlendi. Mamografi ile tanı konan ve semptomatik olarak başvuran hastaların histopatolojik özellikleri karşılaştırıldı.

Bulgular: Mamografik tarama ile 324 (%39) hastaya meme kanseri tanısı konmuştur.

Mamografi ile tanı konan ve semptomatik başvuran hastaların histopatoljik özellikleri karşılaştırıldığında; mamografi gurubunda posmenopozal hasta yüzdesi (%60,4 vs. %52; p=0,011), grade 3 hasta sayısı (24,2 %vs.[32],9 %; p=0,005), pT1oranı (%48,5 vs. %26; p=0,0001), aksila lenf nodu pozitifliği (%30 vs %53,7; p=0,0001), LVİ (%13,7 vs %31,6; p=0,0001), PNİ (%7,2 vs. %18,1; p=0,0001) olarak saptandı. Ayrıca mamografi grubu ve diğer grup karşılaştırıldığında, adjuvan KT (%67 vs. %85; p=0,0001), Hormonal tedavi (%87,3 vs. %82; p=0,001) olarak saptandı. İki grup arasında nüks oranları yönünden fark saptanmadı (%12 vs %12,6; p=0,4).

Mediyan takip süresi 48 ay (6□185), mediyan DFS 37 ay (9–184) olarak saptandı. DFS için yapılan ünivariate analizde prognostik parametreler de değerlendirildi. Patolojik evre (p=0,002), grade (p=0,002), PNİ (p=0,027), LVİ (p=0,0001), Hormon reseptör durumu (p=0,001), Triple negatif (p=0,016), Luminal A hasta grubu (p=0,048)'nun DFS üzerine istatistiksel olarak anlamlı etkisi saptandı. Mamografik tarama ile tanı ve diğer parametrelerin DFS üzerine anlamlı etkisi saptanmadı (p>0,05)

Sonuç: Mamografik tarama grubundaki hastalar, daha erken evre, aksilla negatif oranı yüksek, postmenopozal durumda, düşük grade, daha az LVİ, PNİ oranına sahip ve yüksek oranda hormon reseptörü pozitifliğine sahip olarak saptandı. Ayrıca mamografi ile tanı konan hastalar daha az kemoterapi ve daha çok hormonal tedavi almış olarak saptandı. Mamografik tarama grubu, semptomla başvuran hasta gurubuna göre iyi prognostik parametrelere sahip olmasına rağmen nüks oranları semptomatik grup ile benzerdir. Sağkalım analizinde bu grup hastaların nüks oranı semptomatik başvuran hastalarla benzer bulunmuştur.

Anahtar Kelimeler: Mamografi, Semptomatik kitle, Nüx, Klinikopatolojik Özellikler

P-076

TRİPLE NEGATİF MEME KANSERİNDE TÜMÖR LENFOSİT İNFİLTRASYONUNUN PROGNOSTİK ÖNEMİ (TEK MERKEZ DENEYİMİ)

Özgecan Dülgar[1], Zeynep Hande Turna[2], Şennur İlvan[3], Akif Enes Arıkan[4], Hulusi Fuat Demirelli[2]

[1]İstanbul Üniversitesi, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi. İç Hastalıkları Anabilim Dalı, İstanbul
[2]İstanbul Üniversitesi, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Onkoloji Anabilim Dalı, İstanbul
[3]İstanbul Üniversitesi, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Patoloji Anabilim Dalı, İstanbul
[4]İstanbul Üniversitesi, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Genel Cerrahi Anabilim Dalı, İstanbul

Giriş-amaç: Triple negatif meme kanseri (TNMK) tüm meme kanserleri içinde %10–15 sıklıkta saptanır. Meme kanserleri içinde en kısa hastalıksız sağkalım (HSK) ve genel sağkalım (GSK) ile ilişkilidir. Bu durumun nedenlerinden biri, halen hedefe yönelik tedavi yapılamıyor olmasıdır. İmmun sistem hücreleri ile tümör hücreleri arasındaki etkileşimin tümörün gelişiminde ve progresyonunda önemli rolü olduğuna dair kanıtlar artmaktadır. Özellikle hızlı bölünen tümör hücrelerine karşı konağın immun yanıtı dikkat çekicidir. Tümör lenfosit infiltrasyonu, TNMK gibi bölünme hızı yüksek tümörlerde daha uzun HSK ve GSK ile ilişkili olabilir.

Hastalar ve yöntem: Cerrahi yapılmış TNMK hastalarının patoloji raporları retrospektif olarak incelendi. Stromal lenfosit ve plazmosit infiltrasyonunun, desmoplazi derecesinin (raporlarda belirtildiği gibi: yok, hafif, orta ve yoğun) ve klasik prognostik faktörlerin erken evre TNMK hastalarımızın prognozu üzerine etkisi araştırıldı. 2004–2014 yılları arasında TNMK tanısı ile dosya açılan 167 hastadan cerrahi yapılabilen 137 hasta istatistiksel analizlere dahil edildi.

Bulgular: Tek değişkenli analizlerde klasik prognostik faktörlerden tümör evresi, tümör boyutu, lenfatik ve vasküler invazyon durumu, hem HSK hem de GSK üzerine istatistiksel olarak anlamlı etkili bulunurken histolojik alt tip, tutulan aksiller lenf nodu sayısı ve adjuvan/neoadjuvan tedavi seçimi yalnızca HSK üzerine etkisi anlamlı saptanmıştır. Ayrıca tümör lenfosit yoğunluğundaki artışın tek değişkenli analizde HSK üzerine etkisi, istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (p=0,02). Tek değişkenli analizde anlamlı bulunanlar, çok değişkenli analizle incelendiğinde sadece tümör boyutu ve adjuvan/neoadjuvan tedavi seçimi anlamlı saptanmıştır.

Sonuç: Tümör lenfosit infiltrasyonunun HSK üzerine anlamlı etkisi bulunurken GSK üzerine anlamlı bulunamamıştır. Bu durum nüks sonrası uygulanan tedavilerin farklı olması ve GSK süresini etkileyen diğer faktörlere bağlı olabilir.

Anahtar Kelimeler: Triple Negatif Meme Kanseri, Lenfosit infiltrasyonu, Prognostik faktörler

P-077

MEME RADYOTERAPİSİNDE YÜZEY DOZU İÇİN OPTİMUM KONTURLAMA VE PLANLAMA

Süheyla Aytac Aslan[1], Selcan Çelik[2]

[1]Yıldırım Beyazıt Üniversitesi, Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı, Ankara
[2]Ankara Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Radyasyon Onkolojisi Kliniği, Medikal Fizik, Ankara

Amaç: Göğüs duvarı radyoterapisi küratif kanser tedavisinin önemli bir parçasıdır. Göğüs duvarı tedavilerinde yüzey dozunun yeterli olması önemlidir. Tomoterapi etkili ve sıkça kullanılan bir IMRT (Intensity Modulated Radiation Therapy) seçeneğidir. Göğüs duvarı solunum sırasında 'x (laterolateral), y (kraniokaudal), z (dorsoventral)'yönünde yer değiştirir. En fazla hareket dorsoventral yönde (3–5 mm) olup derin nefes alma ile artar. Erişkinlerde solunum sayısı 12–18/dakikadır.

Bu çalışmada, göğüs duvarına radyoterapi uygulanan hastalarda solunum hareketi-PTV (planning target volume) ile ilişkili faktörlerin yüzey dozu üzerine etkilerinin araştırılması amaçlandı.

Yöntem: Randofantomun CT (Computer Tomografi) taraması yapıldı. Dış gövde konturu kılavuzluğunda farklı PTVler tanımlandı. Bunlar; PTV-3 (eksternal konturdan 3 mm içerde), PTV0 (eksternal kontura yapışık) ve PTV+5 (5 mm ekternal konturdan ekspansiyon ile planlama ve 5 mm bolus altından yüzey ölçümü) idi. Tomoterapi ile 200 cGy doz, PTVnin %95'ini saracak şekilde planlandı.

Dorsoventral nefes alma hareketlerini simüle eden ahşap malzemeden board yaptırıldı. Board; 0, 0,2 ve 0,3 Hertz (sabit, 12 ve 18 solunum/dakika) hızıyla 3 ve 5 mm "z" yönünde hareket ettirilerek ölçümler yapıldı.

Ölçümleri yapmak için Mosfet dozimetresi kullanıldı. Kılavuz olarak lazerler kullanılarak problar 4 farklı lokasyona yerleştirildi.

Bulgular: PTV-3 üzerindeki 4 farklı noktanın ortalama yüzey dozu 182 cGy olarak hesaplandı. Bu noktalardaki ortalama Mosfet ölçümleri, board hareketsizken %12,3 farkla 159,5 cGy ve hareketlerle %15,7-%17,3 arasında doz 157 cGy-150,5 cGy idi.

PTV0 da, ortalama yüzey dozu planda 200 cGy hesaplanmışken, ortalama Mosfet ölçümü 188,8 cGy, board hareketsizken fark %5,7 idi. Board; 0,3 Hertz ve 5 mm hareket ederken ölçümler tekrarlandığında; fark %10'a yükseldi. Ölçümler ve planlama sonuçları arasındaki farklar min. %5,7 ve maks. %10 idi.

Statik ölçüm ve planlama PTV+5 mm'lik bir bolus ile yapıldığında cilt dozu planda 207 cGy iken Mosfet ile ölçülen doz 210 cGy idi. Board hareketliyken, Mosfet ölçümleri ile planlama arasındaki farklar en az + %0,6 ve en fazla + %2,9'du.

Sonuç: PTV 0, yüzey dozunda %10'lara varan eksikliğe sebep olur. PTV+5 olduğunda, 5 mm lik bolus altında ölçülen dozlar hesaplanan dozdan %0,5-%2,9 arasında daha yüksektir. Mastektomi sonrası göğüs duvarı radyoterapisinin Tomoterapi ile tedavisi sırasında boluslu ya da bolussuz PTV0 kullanılabilir. PTV-3 mm, cilt toksisitesini azaltmak için meme ışınlaması için uygun olabilir. Bu sonuçlar invivo olarak teyit edilmelidir.

Anahtar Kelimeler: Meme Radyoterapi, Tomotherapy, Yüzey Dozu

Tablo 1. PTV'ler 200 cGy doz-%95 izodoza sardırıldığında ortalama yüzey dozu hesaplamaları ve 4 noktadaki ölçümler.

			Mosfet Problarıyla Ölçülen Yüzey Dozu	*Mosfet Problarıyla Ölçülen Yüzey Dozu*	*Mosfet Problarıyla Ölçülen Yüzey Dozu*	*Mosfet Problarıyla Ölçülen Yüzey Dozu*
	Planlamadaki Yüzey Dozu	Haraketsiz	0,2 Hertz 3 mm	0,3 Hertz 3 mm	0,2 Hertz 5 mm	0,3 Hertz 5 mm
PTV0	200 cGy	188,6 cGy (-5,7 %)	186,7 cGy (-6,6 %)	185,2 cGy (-7,4 %)	185,2 cGy (-7,4 %)	182,5 cGy (-10 %)
PTV-3 mm	182 cGy	159,5 cGy (-12,3 %)	157 cGy (-13,7 %)	152 cGy (-16,5 %)	150,5 cGy (-17,3 %)	151,5 cGy (-15,6 %)
PTV+5 mm	207 cGy	210,3 cGy (+1,4 %)	208 cGy (+0,6 %)	213 cGy (+2,9 %)	209,3 cGy (+0,96 %)	208 cGy (+0,48 %)

P-078

MEME KORUYUCU CERRAHİ YAPILAN SOL MEME KANSERİ OLGULARINDA DERİN İNSPİRYUMDA NEFES TUTMA YÖNTEMİ İLE UYGULANAN RADYOTERAPİNİN KALP VE AKCİĞER DOZLARINA ETKİSİ

Dicle Aslan, Mete Gündoğ, Kadir Yaray, Oğuz Galip Yıldız

Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı

Amaç: Sol meme kanserinde (ca) uygulanan radyoterapinin (RT) kardiak mortaliteyi arttırdığı bilinmektedir. Derin inspiryumda nefes tutma (DINT) yöntemi ile uygulanan RT'nin kalp dozlarını azalttığı çalışmalarda gösterilirken, bu yöntemin akciğer (AC) dozlarına etkisi net bilinmemektedir. Bu çalışmada; sol meme ca nedeniyle meme koruyucu cerrahi (MKC) yapılan olgularda DINT ve serbest nefes (SN) yöntemi kullanılarak uygulanan RT'nin kalp ve AC dozlarına etkisinin karşılaştırılması amaçlanmaktadır.

Gereç Yöntem: Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyasyon Onkolojisi kliniğinde sol meme ca tanısı alıp MKC yapılan ve RT uygulanan 26 olgu çalışmaya dahil edildi. 13 olguya Varian real-time position management system (RPM) kullanılarak DINT yöntemi ile BT çekildi. 13 olguya ise SN yöntemi ile BT çekildi. Her iki gruptada eşit sayıda supraklavikular alan ışınlaması uygulanan olgu mevcuttu. Hedef volümler ve kritik organlar 'Radiation Therapy Oncology Group Contouring Atlas'referans alınarak konturlandı. Planlamada Volumetric Modulated Arc Therapy veya IMRT kullanılarak (hedef volüm 50 Gy tümör yatağı 60 Gy doz alacak şekilde simultane integre boost tekniği ile) en uygun doz dağılımına sahip plan seçildi. Uygun olan planların kalp mean, kalp V25, AC V20, V5 ve V30 değerleri karşılaştırıldı. İstatistiksel yöntem olarak, SPSS 22 programı ile frekans testleri, Independent Sample t testi, Mann-Whitney U yapıldı.

Bulgular: DINT yönteminde kalp mean dozları ortalama 1221,6 ± 412,5 cGy olarak bulunurken, SN yöntemine göre mean dozun anlamlı şekilde düştüğü görüldü (p=0,0001). Kalp V25 dozu DINT yönteminde ortalama 5,13±3,7 olarak bulunurken, SN yöntemine göre anlamlı şekilde düşme saptandı (p=0,0001). AC dozları değerlendirildiğinde DINT yönteminde V20 ortalama 19,6±4 iken SN yönteminde 22,7±7,2 bulundu ve istatistiksel olarak anlamlı fark bulunamadı (p=0,7). V5 değeri DINT yöntemi uygulanan olgularda ortanca 85 (61,5–96) olarak bulunurken SN yöntemine göre istatistiksel olarak anlamlı şekilde düştüğü görüldü (p=0,04). V30 değeri ise DINT yönteminde ortanca 10 (4,5–14) iken SN yöntemi ile aralarında fark bulunamadı (p=0,7).

Sonuç: DINT yönteminde; SN yöntemi ile karşılaştırılınca kalp mean, V25 ve AC V5 dozlarında anlamlı düşme saptanmıştır. Buna karşın V20 ve V30 değerlerinde fark saptanmamıştır. Kardiak mortaliteyi azaltmak amaçlı DINT yöntemi sol meme ca tanılı olgularda önerilmelidir, ancak AC dozlarının optimal değerlendirilmesi ve dozların düşürülmesi için daha fazla olgu sayılı ve daha farklı tekniklerle yapılan çalışmalara ihtiyaç bulunmaktadır.

Anahtar Kelimeler: Sol meme kanseri, Derin inspiryumda nefes tutma, Meme koruyucu cerrahi, kalp Dmean, V25

Tablo 1. Ortalama Kalp mean, Kalp V25 ve AC V20 değerleri

	DINT	*SN*	*p*
Kalp D mean	1221,6±412,5	2185±339,2	0,0001
V25	5,13±3,7	15±1,5	0,0001
AC V20	19,6±4	22,7±7,2	0,1
p=Independent Sample t test			

Tablo 2. Ortanca AC V5 ve V30 değerleri

	DINT	SN	p
V5	85 (61,5–96)	9 (5,1–11)	0,04
V30	97 (89,5–97)	10 (4,5–14)	0,7
p=Mann-Whitney U testi			

P-079

MEME KORUYUCU CERRAHİ UYGULANMIŞ ERKEN EVRE SOL MEME KARSİNOMU VAKALARINDA NORMAL SOLUNUM VE SOLUNUM KONTROLLÜ RADYOTERAPİ (RPM) UYGULAMALARINDAKİ KARDİOVASKÜLER VE PULMONER DOZLARIN DOZİMETRİK KARŞILAŞTIRILMASI

Özgür Altmişdörtoğlu[1], Meltem Atamel[1], Yenal Senin[1], Meltem Nalça Andreiu[1], Evren Hıncal[2]

[1]Yakın Doğu Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyasyon Onkolojisi, Lefkoşa
[2]Yakın Doğu Üniversitesi Fen-Edebiyat Fakültesi Matematik Bölümü, Lefkoşa

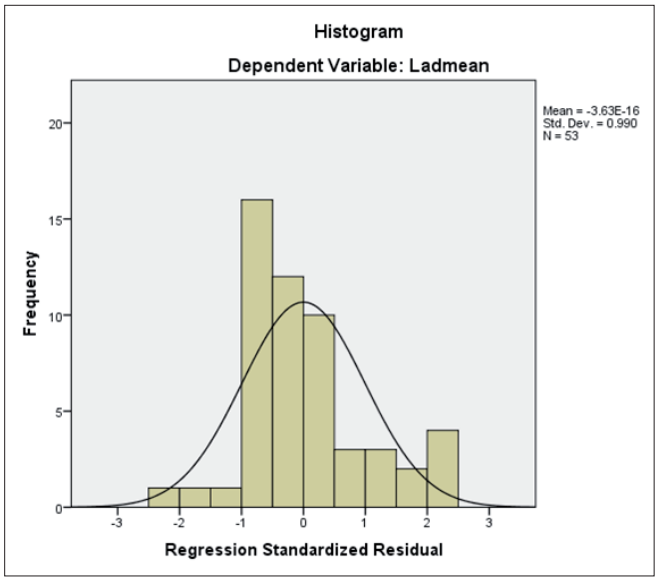
Amaç: Birçok çalışmada meme koruyucu cerrahi ya da mastektomi yapılan hastalara post-operatif uygulanan meme ya da göğüs duvarı radyoterapisinin başta radyasyona bağlı kardiyovasküler hastalık, radyasyon pnömonitisi ve pulmoner fibrozis olmak üzere birçok kardiyak ve pulmoner mortalite ya da morbiditeye neden olduğu gösterilmiştir. Bu çalışmadaki amaç göreceli olarak yeni olan solunum kontrollü radyoterapi-RPM sistemi ile normal solunum ile yapılan radyoterapi arasında ışınlanan kalp ve akciğer hacmi kalp V20, V30 ve V40, sol koroner arterin (LAD) ortalama dozları, maksimum dozları ile ortalama akciğer dozu ve V20, V30 değerlerini karşılaştırmaktı.

Metod: Çalışmaya 2011 ile 2016 yılları arasında Kıbrıs Yakın Doğu Hastanesi Tıp Fakültesi Radyasyon Onkolojisi Bölümü'nde tedavi olan meme koruyucu cerrahi geçirmiş erken evre (Tis-1–2 N0 M0) meme karsinomlu 54 vaka dahil edilmiştir. Tüm hastalara planlama tomografisi öncesindeki günlerde nefes tutma egzersizleri yaptırılmış, planlama amaçlı olarak normal solunum ve ardından nefes tutturulurak planlama tomografisi çekilmiştir.

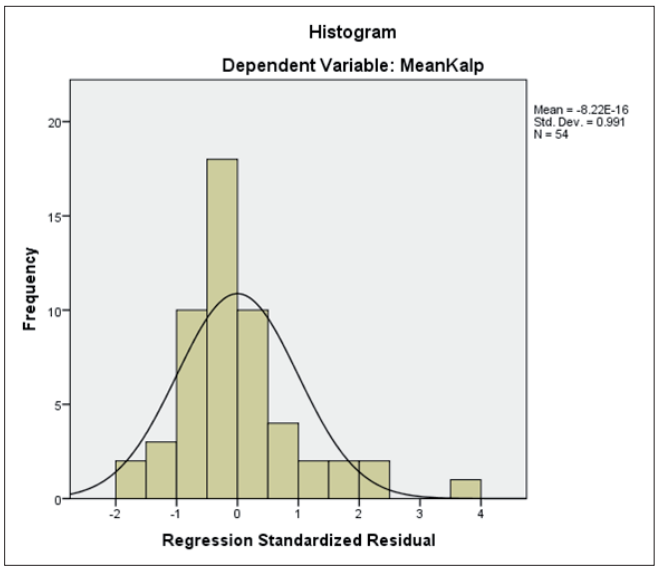
Sonuçlar: RPM kullanılarak yapılan planlamalarda, normal solunum ile yapılan planlamalara göre LAD nin ortalama dozu ve maksimum dozu, toplam kalp dozu, mean dozu, kalp V25, V30, V40 değerlerinde anlamlı (tüm bu parametreler için p değeri <0,00001), pulmoner V20, V30 değerlerinde istatiksel olarak anlamlı olmayan azalma (sırasıyla p=0,421 ve 0,387) ve MLD (ortalama akciğer dozlarında) istatiksel olarak anlamlı olmayan artış (p=0,239) bulundu.

Öneriler: Meme karsinomu hastalarında, gelişen cerrahi teknikler, medikal ilaçlar, hormonoterapi ve hedefe yönelik tedavi yaklaşımları sonucu sağkalım oranları yükselmiştir, bunun sonucu olarak uygulanan radyoterapi ve diğer tedavilerin geç dönem yan etkilerinin klinikte görülme sıklığı doğal olarak artacaktır. Radyoterapiye gelişen geç yan etkiler; doz-volüm ve zamanla ilişkili olduğundan riskli organlarda sağlanacak doz redüksiyonu ile geç yan etkilerin görülme sıklığı da azalacaktır. Yakın gelecekte sol memeye uygulanan normal solunum ile yapılan uygulamaların yerini başta koroner arter hastalığı (KAH) riskini azaltan solunum kontrollü radyoterapi (RPM) ve diğer ileri tedavi yöntemleri alacaktır.

Anahtar Kelimeler: Meme kanseri, radyoterapi, radyasyona bağlı kalp hastalığı, radyasyona bağlı akciğer toksisitesi.



Şekil 1. LAD mean histogramı



Şekil 2. Kalp mean histogramı

		Mean doz (Gy)	N	Std. Deviation	Std. Error Mean
Pair 1	V25Kalp (NS)	7.5424	33	4.08129	.71046
	V25Kalp (RPM)	3.4970	33	1.96142	.34144
Pair 2	V30Kalp (NS)	6.3412	34	3.96440	.67989
	V30Kalp (RPM)	2.7471	34	1.85509	.31815
Pair 3	Mean Kalp (NS)	5.8741	54	6.55859	.89251
	Mean Kalp (RPM)	3.8407	54	6.63639	.90310
Pair 4	LAD mean (NS)	8.9660	53	6.69885	.92016
	LAD mean (RPM)	5.3792	53	4.51916	.62075
Pair 5	LAD max (NS)	39.3396	53	14.86202	2.04146
	LAD max (RPM)	23.4302	53	17.13291	2.35339
Pair 6	AC V20 (NS)	14.0352	54	5.86786	.79851
	AC V20 (RPM)	13.5074	54	4.86849	.66252
Pair 7	AC V30 (NS)	11.9870	54	5.41535	.73694
	AC V30 (RPM)	11.4926	54	4.42219	.60178
Pair 8	Total AC MEAN (NS)	3.7352	54	1.40889	.19173
	Total AC MEAN (RPM)	3.9074	54	1.23729	.16837

Şekil 3. Normal solunum ve RPM ile yapılan planlamaların dozimetrik sonuçları

P-080

GEBELİK VE MEME KANSERİ (TOG MEME VE GENÇ ARAŞTIRMACILAR GRUBU ÇALIŞMASI)

Pınar Dal[1], Pınar Saip[2], Fatma Şen[2], Kadri Altundağ[3], Öztürk Ateş[3], Nilgün Yıldırım[4], Mehmet Türkeli[4], Mutlu Doğan[5], Başak Oyan Uluç[6], Erdinç Nayır[7], Deniz Yamaç[8], Kezban Nur Pilancı[9], Özlem Özdemir[10], Selay Gündoğdu Büyükbaş[9], Devrim Çabuk[11], Gül Başaran[12], Naziyet Köse[13], Ebru Çılbır[14], Tarkan Yetişyiğit[15], İbrahim Petekkaya[16]

[1]Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıbbi Onkoloji Kliniği, Eskişehir
[2]İstanbul Üniversitesi Onkoloji Enstitüsü, Tıbbi Onkoloji Kliniği, İstanbul
[3]Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Onkoloji Kliniği, Ankara
[4]Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Onkoloji Kliniği, Erzurum
[5]Numune Eğitim Araştırma Hastanesi, Tıbbi Onkoloji Kliniği, Ankara
[6]Yeditepe Üniversitesi Hastanesi, Tıbbi Onkoloji Kliniği, Ankara
[7]Kahramanmaraş Necip Fazıl Şehir Hastanesi, Tıbbi Onkoloji Kliniği, Kahramanmaraş
[8]Güven Hastanesi, Tıbbi Onkoloji Kliniği, Ankara
[9]Haseki Eğitim Araştırma Hastanesi, Tıbbi Onkoloji Kliniği, İstanbul
[10]Celal Bayar Üniversitesi Hastanesi, Tıbbi Onkoloji Kliniği, Manisa
[11]Kocaeli Üniversitesi Hastanesi, Tıbbi Onkoloji Kliniği, Kocaeli
[12]Kozyatağı Acıbadem Hastanesi, Tıbbi Onkoloji Kliniği, İstanbul
[13]Koru Hastanesi, Tıbbi Onkoloji Kliniği, Ankara
[14]Dışkapı Eğitim Araştırma Hastanesi, Tıbbi Onkoloji Kliniği, Ankara
[15]Namık Kemal Üniversitesi, Tıbbi Onkoloji Kliniği, Tekirdağ
[16]Yücelen Hastanesi, Tıbbi Onkoloji Kliniği, Muğla

Amaç/yöntem: Gebelikte en sık görülen kanser, meme kanseridir. Çalışmamız, ülkemizde gebelik ve meme kanser birlikteliğiyle ilgili kayıt sistemi ve verisi oluşturmak, sonuçlarını görmek amacıyla planlandı. Retrospektif çalışmaya 19 merkezden 67 hasta alındı. Hastalar 3 grupta değerlendirildi: 1-Gebelik sırasında meme kanseri tanısı alanlar 2-Meme kanseri tedavisi sırasında gebe kalanlar 3-Meme kanseri tedavisi tamamlandıktan sonra gebe kalanlar. Her gruptaki anne-bebek verileri, hasta dosyalarından ve annelerle görüşülerek kaydedildi.

Sonuçlar: Birinci gruptaki 36 hastanın ortanca yaşı 34 (26–49) idi. 2 hasta 1., 23 hasta 2. ve 3. trimesterde, 11 hasta laktasyonda tanı almıştı. On hasta tanı anında evre 4'tü. Anne ortanca izlem süresi 28,10 ve 29,15 ay (1–139 ay), bebek ortanca izlem süresi 22,5 ay (0–146 ay) dı. Oniki hasta gebelik sırasında kemoterapi (KT) aldı (AC, FEC, FAC). 3 hasta son trimesterde opere edildi. 7 normal, 29 sezeryanla doğum vardı. Dokuz bebek <37 hafta (3'ü gebelikte KT'ye maruz kaldı), 25 bebek >37 haftalık doğdu. İki gebelik annenin isteğiyle sonlandırıldı. Bebeklerin ortalama doğum ağırlığı 3152 gr (1800–4180GR) idi. KT maruziyeti olan bir bebekte tek taraflı hidronefroz ve vezikoüreteral reflü, diğerinde intrauterin gelişme geriliği, KT ve RT sonrasında laktasyonun 6. ayında gebe kalan annenin bebeğinde yarık damak saptandı. 4 anne hastalık nedeniyle kaybedildi. 1 hastanın <37 haftadan önce sezaryen ile doğan bebeğinde solunum distresi yaşandı. Doğumlarda komplikasyon olmadı. İkinci gruptaki 9 hastanın ortanca yaşı 36 (25–37) idi. Tanıda hastalık evreleri I-III arasındaydı. Anne ortanca izlem süresi 63 (23–245 ay), bebek ortanca izlem süresi 20 ay (6–200 ay) idi. Tamoksifen alırken gebe kalan 1 hastada 6 haftalık spontan abortus dışında, çeşitli KT rejimleri, trastuzumab, tamoksifen, kraniyal RT (gebelik öncesi metastaz), tamoksifen+LHRH analog alırken gebelik saptanıp tedavilerine ara verilen 8 hastanın 7'si miyadında sağlıklı doğum yaptı. Bebeklerde konjenital anomali saptanmadı. Üçüncü gruptaki 22 hastanın yaş ortanca değeri 32 (24–40) idi. Hastalık evreleri I-III arasında idi. Annelerin ortanca izlem süresi 68,5 (37–184 ay); bebeklerin ortanca izlem süresi 11 ay (0–152 ay) idi. Yirmi hasta antrasiklin ve taksan başta olmak üzere KT almıştı. İki anne KT almamıştı. Dokuz hasta adjuvan LHRH analog, 8 hasta tamoksifen ve 2 hasta da trastuzumab almıştı. Bir bebek dışındakiler >37 haftada doğurdu. Doğum komplikasyonu görülmedi. Bebeklerin ortalama doğum ağırlığı 3248 gramdı (2300–4400 gr). Maliyn fillodes tümör tanısı sonrasında KT ve RT'siz izlenen bir annenin bebeğinde 48XXX anomalisi saptandı, bebek 21 günlükken kaybedildi. Diğer bebeklerde konjenital anomali görülmedi. Yirmibir hasta remisyondayken bir annede progresif hastalık görüldü

Yorum: Gebelik ve meme kanseri, doğum yaşının giderek ileri yaşlara kayması, annelerin meme kanseri tanı-tedavisinden sonra da bebek sahibi olma istekleri nedeniyle, doğru yönlendirilmeleri ve sonuçlarının iyi bilinmesi gereken bir konudur.

Anahtar Kelimeler: gebelik, meme kanseri, doğum

P-081

NON-METASTATİK MEME KANSERİNDE FARKLI MOLEKÜLER ALT TİPLERDE CA15–3 DÜZEYLERİNİN KARŞILAŞTIRILMASI

Mesut Çeliker[1], İsmail Beypınar[2], Sinan Kazan[3], Murat Araz[2], Mükremin Uysal[2]

[1]Afyon Kocatepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Afyonkarahisar
[2]Afyon Kocatepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Onkoloji Bilim Dalı, Afyonkarahisar
[3]Afyon Kocatepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Nefroloji Bilim Dalı, Afyonkarahisar

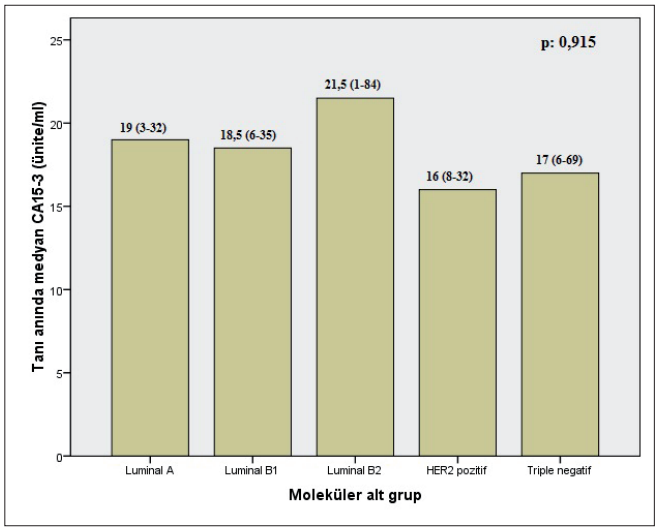
Giriş-amaç: Meme kanseri, farklı moleküler alt tipleri olan ve bu alt tiplere göre farklı biyolojik davranışlar gösteren heterojen bir hastalık grubu olarak bilinmektedir. Bu moleküler alt tiplerin klinik olarak farklı seyir gösterdiği ve tedavi stratejilerini belirlemede önemli olduğu yapılan çalışmalarda gösterilmiştir. Serum kanser antijen 15,3 (CA15,3) düzeyleri metastatik meme kanserinde tümör yükünü göstermede, progresyonun erken tespit edilmesinde ve tedavinin takibinde kullanılabilir. Metastatik olmayan evrede (pre-operatif dönemde) ise yüksek CA15,3 değerinin kötü prognoz ile ilişkili olduğu bilinse de hastaların az bir kısmında yüksek saptanabildiği için, rutin olarak bakılması konusunda kesin bir öneri yoktur. Son yıllarda meme kanserinin farklı alt tiplerinde CA15–3 düzeylerinin karşılaştırıldığı çalışmalar daha çok metastatik hastalık ile sınırlıdır. Bu çalışmamızda farklı moleküler alt tipteki non-metastatik meme kanserli hastalarımızda tanı anındaki CA15–3 düzeylerini karşılaştırmayı amaçladık.

Materyal-metod: Çalışma verileri için, 2010–2016 yılları arasında Afyon Kocatepe Üniversitesi Tıbbi Onkoloji polikliniğine başvurmuş meme kanserli hastaların arşiv dosyaları retrospektif olarak tarandı. Hastalar; hormon reseptör durumu (+,-), HER-2 durumu (+,-) ve Kİ 67 (≤ %20>) sonuçlarına göre Luminal A, Luminal B1, Luminal B2, HER 2 (+) ve triple (-) olmak üzere 5 alt gruba ayrıldı. Hastaların tanı anındaki pre-operatif CA15–3 düzeyleri bu alt gruplarda karşılaştırıldı. İstatistiksel değerlendirmede SPSS 17,0 paket programı kullanıldı.

Bulgular: Toplam 591 hastanın dosya verileri tarandı. İlk tanı anındaki CA15,3 sonuçlarına ulaşılamadığı için 297 hasta çalışmadan çıkarıldı. Kalan 294 hastanın 44'ü ise tanı anında metastatik olduğu için çalışmaya dahil edilmedi. Çalışma toplamda 250 hastanın dosya verileri ile yapıldı. Çalışma grubunun ortalama yaşı 53,6±12,4 yıl idi. Hastaların kliniko-patolojik özellikleri Tablo 1'de özetlenmiştir. Medyan CA15–3 düzeyleri; Luminal A hastalıkta19 ünite/ml (min-max: 3–62), Luminal B1 hastalıkta 18,5 ünite/ml (min-max: 6–35), Luminal B2 hastalıkta 21,5 ünite/ml (min-max: 1–84), HER2 pozitif hastalıkta 16 ünite/ml (min-max: 8–32) ve triple negatif hastalıkta ise 17 ünite/ml (min-max: 6–69) olarak bulundu. Gruplar CA15–3 düzeyleri açısından karşılaştırıldığında birbirlerine benzer oldukları görüldü (p: 0,915). Şekil 1; moleküler alt tiplerin medyan CA15–3 düzeylerini göstermektedir.

Tartışma: Çalışmamız non-metastatik meme kanserli hastalarımızın moleküler alt tiplere göre incelendiğinde tanı anındaki CA15–3 düzeylerinin benzer olduğunu ortaya koymaktadır. Ancak hasta sayısının sınırlılığı ve çalışmanın retrospektif dizaynı nedeni ile daha kesin sonuçlara ulaşmak için bu konuda yapılacak prospektif, daha büyük hasta gruplu çalışmalara ihtiyaç vardır.

Anahtar Kelimeler: CA15–3, meme kanseri alt grupları, erken evre



Şekil 1. Moleküler alt grupların CA15–3 düzeyleri açısından karşılaştırılması

Tablo 1. Hastaların Klinikopatolojik özellikleri

Özellik	*n*	*%*
Tümör boyutu		
T1	77	30,8
T2	144	57,6
T3	25	10
T4	3	1,2
Bilinmeyen	1	0,4
Tümör yerleşimi		
Sağ	125	50
Sol	124	49,6
Bilinmeyen	1	0,4
Lenf nodu		
N0	114	45,6
N1	74	29,6
N2	36	14,4
N3	23	9,2
Bilinmeyen	3	1,2
Grade		
1	46	18,4
2	74	29,6
3	61	24,4
Bilinmeyen	69	27,6
Östrojen reseptörü		
Pozitif	187	74,8
Negatif	63	25,2
Progesteron reseptörü		
Pozitif	171	68,4
Negatif	79	31,6
HER2	77	30,8
Pozitif	171	68,4
Negatif	2	0,8
Bilinmeyen		
Subgrup		
Luminal A	91	36,4
Luminal B1	50	20
Luminal B2	54	21,6
HER2 pozitif	24	9,6
Triple negatif	31	12,4
Ki67		
> %20	79	31,6
≤ %20	70	28
Bilinmeyen	101	40,4
Cerrahi tipi		
Modifiye radikal mastektomi	179	71,6
Meme koruyucu cerrahi	66	26,4
Bilinmeyen	5	2
Evre		
1	50	20
2	128	51,2
3a	38	15,2
3b	1	0,4
3 c	25	10
Bilinmeyen	8	3,2
Histolojik tip		
İnvazif duktal	220	88
İnvazif lobular	11	4,4
Diğer	15	6
Bilinmeyen	4	1,6

P-082

MEME KANSERLİ HASTALARDA HİGH MOBİLİTY GROUP BOX 1 PROTEİN

Hülya Çiçek[1], Mustafa Yıldırım[2], Özlem Saygılı[1], Ömer Aydın Yıldırım[3], Nuri Orhan[3], Selçuk Aslan[3]

[1]Gaziantep Üniversitesi, Biyokimya Anabilim Dalı, Gaziantep
[2]Bahçeşehir Üniversitesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, İstanbul
[3]Medicalpark Gaziantep Hastanesi, Gaziantep

Amaç: High mobility group box (HMGB) proteinler hücrede çok fonksiyonu olan non-histon nükleer proteinlerdir. HMGB1, HMGB2 ve HMGB3 HMGB protein ailesinin üyeleridir. HMGB3 ve HMGB2'nin ekspresyonu yaşamın belirli döneminde ve bazı hücre tipleriyle sınırlı iken, HMGB1 ekspresyonu yaygındır erişkin dönemde de devam eder ve ekspresyonu çeşitli hücre tiplerinde yaygındır. HMGB1 kromatin bağlayıcı faktör gibi davranır. DNA'nın küçük oluğuna nonspesifik şekilde bağlanarak p53, steroid hormon reseptörleri de dahil olmak üzere bazı transkripsiyon faktörlerinin DNA ile etkileşimini modifiye eder. DNA onarımında, transkripsiyonda, diferansiasyonda, ekstraselüler sinyalizasyonda, somatik rekombinasyonda rol oynar. Bu nükleer fonksiyonlarının yanı sıra nekroze hücrelerden pasif, inflamasyonda rol oynayan hücrelerden aktif sekrete edilerek ekstraselüler sinyal molekülü olarak da fonksiyon görür. Çalışmamızda meme kanserli hastalarının serumlarında ölçülen HMGB1 düzeylerinin tanısal ve prognostik rolü araştırılmıştır.

Gereç Yöntem: Medicalpark Gaziantep Hastanesi tibbi onkoloji kliniğinde 2014–2017 yılları arasında tanısı histopatolojik olarak doğrulanmış meme invaziv duktal kanser tanısı ile takip edilen hastalar ve sağlıklı gönüllüler çalışmaya alındı. Hasta ve sağlıklı gönüllülerden elde edilen örnekler Biotek_ELx808 cihazında ELISA yöntemi ile çalışıldı. Tüm konsantrasyon/absorbsiyon grafik eğrileri (absorbans değerleriyle dilüsyon oranları dikkate alınarak) ve sonuçlarla ilgi hesaplamalar Biotek_ELx808 cihazına ait program üzerinde yapıldı.

Bulgular: Çalışmaya 60'ı hasta 22'si sağlıklı kontrol toplam 82 katılımcı alındı. Hastaların ortalama yaşı 53,1±11,3 (Range 28–81) idi. Hasta kontrol grubu arasında Hmgb1 düzeyi arasında anlamlı ilişki saptandı (p<0,001). Hasta grubunda Hmb1 düzeyi 13,07±4,74 (Range 5,39–29,76) iken kontrol grubunda 7,92±3,66 (Range 2,28–17,54) idi.

Sonuç: Çalışmamızda saptadığımız sonuçlar HMGB1 serum düzeyinin meme invaziv duktal kanserli hastalarda kontrol gurubuna göre yüksek olduğunu gösterdik. Kanser progresyonunda, anjiogenezde, invazyon ve metastaz gelişiminde HMGB1 rolü ile ilgili kanıtlar giderek artmaktadır. Yapılan çalışmalar HMGB1'in kanser gelişiminde önemli bir role sahip olabileceğini düşündürmektedir. Bu nedenle HMGB1 ve reseptörü RAGE önemli bir tedavi hedefi olmaya başlamıştır. Bu bulgular meme kanserinde HMGB1'in prognostik ve prediktif rolünü araştıran çalışmalara ihtiyaç olduğunu düşündürtmektedir.

Anahtar Kelimeler: Meme kanseri, High mobility group box protein, Biyobelirteç

P-083

SLİKON İMPLANTLI MEME KANSERLİ HASTALARIN KOMPLİKASYON AÇISINDAN DEĞERLENDİRİLMESİ

Aslı Saran İkizler[1], Nihat Sözer[1], Betül Uludeniz[1], Latif Korkmaz[1], Murat Bektaşlı[1], Ezgi Kiraz[1], Hatice Doruk[2], Zuhal Başkan[2], Volkan Tümay[3], Osman Serhat Güner[3], Abdullah Zorluoğlu[3], Bülent Orhan[2]

[1]Acıbadem Hastanesi, Radyasyon Onkolojisi, Bursa
[2]Acıbadem Hastanesi, Tıbbi Onkoloji, Bursa
[3]Acıbadem Hastanesi, Genel Cerrahi, Bursa

Amaç: Haziran 2009-Ağustos 2016 tarihleri arasında birimimizde radyoterapi uygulanan 104 silikon implantlı meme kanserli hastayı komplikasyon oranı ve yerel/bölgesel/uzak yineleme açısından değerlendirmek.

Gereç Yöntem: Sadece cilt koruyucu mastektomi+ (immidiate) silikon implant uygulanan hastalar değerlendirmeye alındı, doku ekspander konulanlar değerlendirme dışı bırakıldı. Hastalar yaş, evre, kemoterapi zamanlaması (adjuvan/neoadjuvan), radyoterapi dozu, komplikasyon, sağkalım, yerel/bölgesel/uzak yineleme açısından değerlendirildi.

Bulgular: Hastalarımızın yaş aralığı 24–68 (medyan 45) idi. Evrelere göre dağılım Tablo-1'de gösterilmiştir. 39 hastaya neoadjuvan, 63 hastaya adjuvan kemoterapi uygulanmıştı, 2 hasta kemoterapi almamıştı. Radyoterapi dozlarımız 4680–5040 cGy, günlük fx dozları ise 15 hastada 200 cGy/fx, 89 hastada 180 cGy/fx olarak uygulandı. Silikon komplikasyonu (kontraktür, infeksiyon, kozmetik sorun) gelişen hasta sayısı 15 (%14,4) idi. Yerel yineleme sadece 2 (%1,9) hastada izlenmişken, 2 (%1,9) hastada bölgesel (aksiller) yineleme, 9 (%8,6) hastada ise uzak metastaz saptandı. 3 (%2,9) hasta ise 2. primer tümör tanısı (lenfoma, serviks ca, over ca) aldı. Medyan izlem süresi 47 ay (3–89 ay). Medyan sağkalım süresi 56 ay (5–95 ay).

Sonuç: Cilt koruyucu mastektomi ve (immidiate) silikon implant uygulaması meme kanserinin cerrahi tedavisinde özellikle multifokal-multisentrik tümörlerde uygulanmakta, ancak genel olarak ileri evredeki hastalarda kullanıldığı için adjuvan radyoterapinin de sıklıkla tedaviye eklenmesi gerekmektedir. Komplikasyon oranı, cerrahi teknik, kullanılan materyal, kemoterapi, radyoterapi dozu ile ilişkilidir. Birimimizde radyoterapi sonrası görülen silikon implant komplikasyon oranı, literatürle uyumludur.

Anahtar Kelimeler: komplikasyon, meme kanseri, radyoterapi, silikon implant

Tablo 1.Evrelere göre dağılım

Hasta Sayısı	*Evre*
2	0 (TisN0)
9	I
28	II-A
24	II-B
27	III-A
3	III-B
7	III-C
4	IV

P-084

TRASTUZUMAB KARDİYOTOKSİSİTESİNİ İMMUNOGLOBLUN +/-STEROİD UYGULAMASI ÖNLEYEBİLİRMİ?, TAVŞAN MODELLİ HAYVAN DENEYİ

Neyran Kertmen[1], Sercan Aksoy[1], Güneş Esendağlı[2], Didem Yoyen Ermiş[2], Özge Keskin[1], Mustafa Solak[1], Zafer Arık[1], Furkan Sarıcı[1], Öztürk Ateş[1], Kadri Altundağ[3]

[1]Hacettepe Üniversitesi Kanser Enstitüsü, Medikal Onkoloji Bölümü
[2]Hacettepe Üniversitesi Kanser Enstitüsü, Temel Onkoloji Bölümü
[3]Medikal Onkolog, Serbest

Amaç: Trastuzumabın en önemli yan etkilerinden olan kardiyotoksisite ciddi bir klinik problemdir ve önlenebilmesi için çalışmalar devam etmektedir. Bu çalışmada amaç trastuzumab sonrasında uygulanan immunogloblun +/-steroid tedavisinin kardiyotoksisite üzerindeki etkisini göstermektir.

Materyal-metod: Tedavi gruplari: Yirmidört adet, ağırlıkları 2800–3500 gr arasında değişen, yetişkin erkek New Zealand beyaz tavşanı her grupta 6 adet olacak şekilde 4 gruba ayrıldı. Tüm hayvanlara başlangıçta 10 mg/kg trastuzumab 1. gün ve sonrasında 7 mg/kg trastuzumab 3. hafta ve 7 mg/kg trastuzumab 6. Hafta olmak üzere üç uygulama yapıldı. Daha sonra aşağıda belirtildiği üzere intraperitoneal injeksiyonlar yapıldı:

Grup 1: İntravenöz immunogloblun 1 gr/kg (n = 6); Grup 2: Steroid 1 mg/kg (n = 6); Grup 3: plesebo 0,9 %NaCl (n = 6); Grup 4: İntravenöz immunogloblun 1 gr/kg + steroid 1 mg/kg (n = 6).

Biyokimya: Birinci gün, 6. hafta ve 8 hafta kan örnekleri alınarak trastuzumab düzeyleri ve kardiyak markırlar (troponin I (TPI), yüksek sensitif CRP (hsCRP), miyeloperoksidaz (MPO) ölçüldü.

Sonuçlar: Biyokimyasal parametreler ölçüldü ve gruplar arasında karşılaştırıldı. Gruplar arasında trastuzumab sonrasında kardiyak markır ve trastuzumab düzeyleri değişimi açısından anlamlı fark saptanmadı (Tablo-1).

Tartışma: Klinik çalışmalarda trastuzumab kardiyotoksisitesinin önlenmesi için B-blokörler (Metoprolol, Bisoprolol), ACE inhibitörleri-ARB (Candesartan, Perindopril), Statin (Atorvastatin), Vitamin E, deksrazoksan… gibi birçok ilaç denenmiştir. Etkin koruyuculuk deksrazoksan, statin, B-blokörler ve ACE inh. ile gösterilmiştir. Çalışmamızda ise immunogloblun ve/veya steroid ile oluşturulan hayvan çalışma modelinde koruyuculuk açısından anlamlı fark saptanmadı.

Anahtar Kelimeler: trastuzumab, kardiyotoksisite, immunogloblun, steroid

Tablo 1. Biyokimyasal parametreler

	Grup 1 (IVIG)	Grup II (Steroid)	Grup III (Placebo)	Grup IV (IVIG+Steroid)
N=6				
Herceptin 0. gun	0	0	0	0
Herceptin 6. hafta	70,7	83,9	42,9	23,7
Herceptin 8. hafta	150	125	133	89
hsCRP 0. gun	0,35	0,48	2,7	0,36
hsCRP 6. hafta	0,78	1,08	2,4	0,42
hsCRP 8. hafta	1	1,3	1,7	1,4
MP0 0. gun	4,07	3,6	3,98	3,6
MP0 6. hafta	4	3,78	4,1	3,85
MP0 8. hafta	2,93	3,11	3,68	2,95
Troponin 0. gun	1,46	1,6	0,63	2,79
Troponin 6. hafta	1,5	2,34	2,5	1,35
Troponin 8. hafta	2,67	2,6	1,8	3,6

P-085

MEME KANSERLİ HASTALARDA METASTATİK ALANA UYGULANAN STERYOTAKTİK VÜCUT RADYOTERAPİSİNİN SİSTEMİK TEDAVİ KARARINA ETKİSİ

Ali Ayberk Beşen[1], Hüseyin Mertsoylu[1], Fatih Köse[1], Berna Yıldırım[2], Ali Murat Sedef[4], Sedat Gözel[3], Hüseyin Cem Önal[2]

[1]Başkent Üniversitesi, Tıbbi Onkoloji, Adana
[2]Başkent Üniversitesi, Radyasyon Onkolojisi, Adana
[3]Başkent Üniversitesi, İç hastalıkları, Adana
[4]Şanlıurfa devlet hastanesi, Tıbbi Onkoloji, Şanlıurfa

Oligometastatik/oligoprogresif hastalık evre 4 meme kanserinin küçük ama önemli bir kısmını ifade eder. Bu önem, iyi dizayn edilmiş klinik çalışmalarla da gösterilmiş olan, sınırlı sayıda metastazı olan hastalara hibrid (lokal ve sistemik) tedavi stratejileri ile elde edilen uzamış sağkalımdan gelmektedir. Ancak bu çalışmalarda, başarılı lokal tedavi sonrası sistemik tedavinin düzenlenmesi tam olarak ortaya konmamıştır. Bu çalışmanın amacı oligometastatik meme kanserli hastalarda lokal tedavi sonrası sistemik tedavinin değiştirilmesi veya devam edilmesinin sağkalım parametreleri üzerine etkisini değerlendirmektir. 2012–2016 arası Steryotaktik vücut Radyoterapi (SBRT) ile tedavi edilmiş 43 hasta final analizinde değerlendirilmiştir. SBRT sonrası hastaların %65'inde sistemik tedavi protokolü değiştirilmiş, %35 hastada mevcut tedaviye devam edilmiştir. 32 aylık medyan takip sürecinde hastaların %67'si ölmüştür. Medyan PFS tüm hasta grubunda 9 aydır. Medyan PFS tedavisi değişen ve değişmeyen hastalarda sırasıyla 7 ve 14 aydır (p=0,058). ER ve/veya PR pozitif (15 vs. 8 ay, p=0,022) ve CerbB2 negatif (13 vs. 5 ay, p=0,03) hastalarda sistemik tedavisi değiştirilmeyen hastalarda PFS anlamlı olarak daha uzun bulunmuştur. Medyan OS tedavisi değiştirilmeyen ve değiştirilen hastalarda sırasıyla 33 ve 26 aydır (p=0,322). Sonuçlarımız SBRT sonrası aynı tedaviye devam etmenin uygun olabileceğini göstermektedir. Bazı hasta gruplarında (hormon pozitif ve CerbB2 negatif) tedaviyi değiştirmek sağkalım parametrelerinde olumsuz etkiye neden olabilir.

Anahtar Kelimeler: oligometastatik/oligoprogresif, meme kanseri, lokal tedavi

P-086

MASTEKTOMİ YAPILAN SOL MEME KANSERİ OLGULARINDA DERİN İNSPİRYUMDA NEFES TUTMA YÖNTEMİ İLE UYGULANAN RADYOTERAPİNİN KALP VE AKCİĞER DOZLARINA ETKİSİ

Dicle Aslan, Mete Gündoğ, Kadir Yaray, Oğuz Galip Yıldız

Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı

Amaç: Sol meme kanserli olgularda kalp ve akciğerin (AC) radyoterapi (RT) sırasında aldıkları doz geç toksisite gelişmesi açısından önemli rol oynamaktadır. Geç toksisite riski modern tekniklerle düşürülsede, kalp ve AC dozları farklı yöntemler uygulanarak en aza indirgenmelidir. Bu çalışmada; sol meme ca nedeniyle mastektomi (M) yapılan olgularda derin inspiryumda nefes tutma (DINT) ve serbest nefes (SN) yöntemi kullanılarak uygulanan RT'nin kalp ve AC dozlarına etkisinin karşılaştırılması amaçlanmaktadır.

Gereç Yöntem: Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyasyon Onkolojisi kliniğinde sol meme ca tanısı alıp mastektomi yapılan ve RT uygulanan 20 olgu çalışmaya dahil edildi. 10 olguya Varian real-time position management system (RPM) kullanılarak DINT yöntemi ile BT çekildi. 10 olguya ise SN yöntemi ile BT çekildi. Her iki gruptada eşit sayıda supraklavikular alan ışınlaması uygulanan olgu mevcuttu. Hedef volümler ve kritik organlar 'Radiation Therapy Oncology Group Contouring Atlas'referans alınarak konturlandı. Planlamada Volumetric Modulated Arc Therapy veya IMRT kullanılarak (hedef volüm 50 Gy alacak şekilde) en uygun doz dağılımına sahip plan seçildi. Uygun olan planların kalp mean, kalp V25, AC V20, V5 ve V30 değerleri karşılaştırıldı. İstatistiksel yöntem olarak, SPSS 22 programı ile frekans testleri, Independent Sample t testi, Mann-Whitney U yapıldı.

Bulgular: DINT yönteminde kalp mean dozları ortalama 1584 ± 343,6 cGy olarak bulunurken, SN yöntemine göre mean dozun anlamlı şekilde düştüğü görüldü (p=0,004). Kalp V25 dozu DINT yönteminde ortalama 8,8±5,2 olarak bulunurken, SN yöntemine göre anlamlı şekilde düşme saptandı (p=0,002). Buna karşılık AC dozları değerlendirildiğinde DINT yönteminde V20 ortalama 24,1±6,7 SN yöntemine göre üstünlük sağlanamadı ve istatistiksel olarak anlamlı fark bulunamadı (p=0,5). V30 değeri ise DINT yönteminde ortanca 7,9 (4,3–14,2) idi ve SN yöntemi ile aralarında fark bulunamadı (p=0,7). V5 değeri DINT yöntemi uygulanan olgularda ortanca 99 (74,5–100) olarak bulunurken SN yöntemine ile aralarında istatistiksel olarak anlamlı fark görülmedi (p=0,7).

Sonuç: DINT yönteminde; SN yöntemi ile karşılaştırılınca kalp mean ve V25 dozlarında anlamlı düşme saptanmıştır. Buna karşın AC V20, V30 ve V5 değerlerinde fark saptanmamıştır. Kardiak mortaliteyi azaltmak amaçlı DINT yöntemi sol meme ca tanılı olgularda önerilmelidir, ancak AC dozlarının optimal değerlendirilmesi ve dozların düşürülmesi için daha fazla olgu sayılı ve daha farklı tekniklerle yapılan çalışmalara ihtiyaç bulunmaktadır.

Anahtar Kelimeler: Sol meme kanseri, Derin inspiryumda nefes tutma, Mastektomi, Kalp Dmean, V25

Tablo 1. Ortalama Kalp mean, Kalp V25 ve AC V20 değerleri

	DINT	SN	p
Kalp mean	1584±343,6	2129±395,1	0,004
V25	8,8±5,2	18,4±4,3	0,002
V20	24,1±6,7	26±8,7	0,5
p=Independent Sample t testi			

Tablo 2. Ortanca AC V5 ve V30 dozları

	DINT	SN	p
V5	91 (80,7–100)	99 (74,5–100)	0,7
V30	7,9 (4,3–14,2)	9,6 (4,9–11,2)	0,7
p=Mann-Whitney U			

P-087

MEME KANSERİNDE NEOADJUVAN KEMOTERAPİ YANITINI PREDİKTE EDEN FAKTÖRLER

Naziye Ak[1], Zeynep Hande Turna[2], Mustafa Özgüroğlu[2], Fuat Hulusi Demirelli[2]

[1]İstanbul Üniversitesi, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Dahiliye Anabilim Dalı
[2]İstanbul Üniversitesi, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Dahiliye Anabilim Dalı, Medikal Onkoloji Bilim Dalı

Amaç: Neoadjuvan sistemik kemoterapi uygulanmasından sonra hastaların tedaviye dirençli olması durumunda, hastalık evresi ilerleyerek, hastalar operabilite şansını kaybedebilmektedir[94]. Bu nedenle kemoterapiye iyi yanıt verecek grubu predikte edecek faktörlerin bilinmesi, tedavi kararı verilen grubun seçiminin daha doğru yapılmasını sağlayacaktır. Biz de çalışmamızda, kendi arşivimizdeki neoadjuvan kemoterapi uygulanarak opere olan hastalarda patolojik tam yanıt alınan hasta gruplarını predikte edebilecek faktörleri tespit etmeyi amaçladık.

Materyal Metod: Araştırmaya 1 Ocak 2011 ve 31 Aralık 2015 tarihleri arasındaki sürede İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Hastanesi Medikal Onkoloji polikliniğine başvurmuş meme kanserli olgulardan toplam 115 hasta değerlendirmeye alındı.

Hasta dosyalarından retrospektif olarak olguların sosyodemografik özellikleri, hastalıksız ve genel sağkalım süreleri ile tümörün klinik, histolojik, moleküler ve patolojik özellikleri belirlenmeye çalışıldı. Çalışmadaki istatistiksel analizler için SPSS istatistik programı (SPSS 20,0, SPSS Inc. Chicago, Illinois) kullanıldı.

Bulgular: Hastaların yaş ortalaması 49 idi. Hastalardan sadece iki tanesi erkek, üç tanesi ise tanı anında gebe idi. 9 hastanın ilk biyopsisinde moleküler özellikleri bilinmiyordu. Östrojen reseptörü ekspresyonu 65 hastada pozitif (%61,3), 41 hastada negatif (%38,7) saptandı. ER ekspresyonu saptanan 65 hastanın 51'inde (%48,1) aynı zamanda progesteron reseptörü de pozitifti. 39 hastada (%36,7) HER-2 neu ekspresyonu pozitif saptandı. Neoadjuvan sonrası değerlendirmede, ortalama tümör boyutu 2,4 cm saptandı. 27 hastada (%23,4) patolojik tam yanıt (Miller Payne Grade 5 yanıt) saptandı. HER2-neu pozitifliği (p değeri=0,03), ER ve PR negatifliği (p=0,001) ve yüksek histolojik grade (p değeri=0,025) patolojik tam yanıt alınması ile ilişkili bulundu. Sigara, yaş ve menopoz durumu gibi sosyodemografik özellikler ile tam yanıt arasında ilişki saptanmadı. Premenapozal ve bilateral tümörü olan hastalarda istatistiksel olarak anlamlı derecede sağkalım sürelerinin daha kısa olduğu saptandı. Ayrıca patolojik tam yanıt alınan olgularda HSK ve GSK süreleri alınmayanlara göre daha uzun olmakla birlikte bu durum istatistiksel anlamlılığa ulaşmıyordu (p=0,122, p=0,274).

Sonuç: Çalışmamızda hormon reseptörü negatif, HER2 pozitif ve yüksek grade'li tümöre sahip hastalarda daha yüksek oranda patolojik tam yanıt alındığı saptanmıştır. Bu özelliklerdeki tümörlerde neoadjuvan kemoterapinin daha etkin olacağını düşünülebilir.

Anahtar Kelimeler: Meme kanseri, Neoadjuvan tedavi, Patolojik yanıt

Tablo 1. OlgularımızdaTam Yanıtı Predikte Eden Faktörler

Menapozal Durum	0,527
Tümör Yerleşimi	0,494
İnflamatuar Özellik	0,315
Multifokalite	0,963
Multisentrisite	0,757
Histolojik alt tip	0,964
Grade	0,025
ER	0,001
PR	0,001

P-088

MEME KANSERİNDE SERUM CHEMERİN DÜZEYİNİN PROGNOSTİK ÖNEMİ

Serkan Akın[1], Şafak Akın[2], Emre Gedik[3], Elif Haznedaroğlu[3], Ayşe Lale Doğan[3], Mustafa Kadri Altundağ[4]

[1]Rize Eğitim Araştırma Hastanesi, Medikal Onkoloji Bölümü, Rize
[2]Rize Eğitim Araştırma Hastanesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Bölümü, Rize
[3]Hacettepe Üniversitesi, Onkoloji Enstitüsü, Temel Onkoloji Bölümü, Ankara
[4]Hacettepe Üniversitesi, Onkoloji Enstitüsü, Medikal Onkoloji Bölümü, Ankara

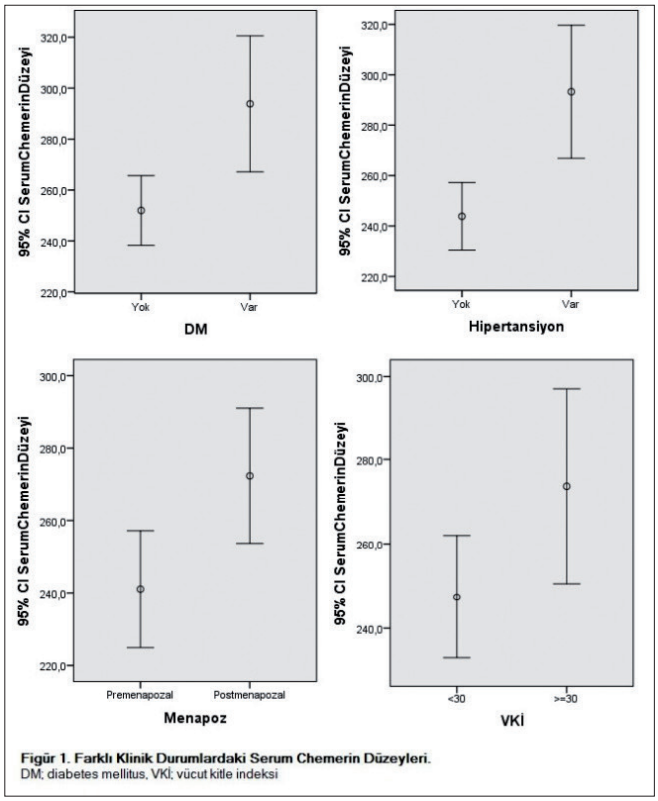
Amaç: Meme kanseri kadınlarda en sık görülen kanserdir. Obezite, östrojen fazlalığı nedeniyle meme kanserinin etiyolojik faktörleri arasında yer almaktadır. Chemerin; obezite, metabolik sendrom ve polikistik over ile ilişkilendirilmiş yeni bir adipokin olarak bilinmektedir. Bu çalışmada meme kanserinde serum chemerin düzeyini ve yeni tanı hastalarda serum chemerin düzeyinin klinik ve patolojik parametreler ile korelasyonunu araştırdık.

Metod: Çalışmaya toplam 117 bayan hasta alındı. Serum chemerin düzeyi enzyme-linked immunosorbent assay (ELİSA) metodu ile ölçüldü. Etik kurul onayı alındı. Çalışmaya alınan hastalardan onam formu alındı.

Sonuçlar: Çalışmaya alınan yeni tanı almış meme kanserli hastalardan 37'si metastatik iken, kalan 80 hasta ise metastatik değildi. Ortalama tanı yaşları 51,9 ± 12,2 (aralık: 27–84) idi. Ortalama serum chemerin düzeyi 257,3 ± 68,7 ng/mL (148,1–526,0 ng/mL) olarak bulundu. Serum chemerin düzeyi post-menapozal kadınlarda, diyabeti ve hipertansiyonu olanlarda, vücut kitle indeksi (VKİ) ≥30 kg/m^2 ve yaş≥50 olan hastalarda istatistik olarak anlamlı oranda daha yüksek bulundu. Serum chemerin düzeyi ile tanı yaşı, VKİ, diyabet varlığı, hipertansiyon varlığı ve post-menapozal durumu arasında pozitif yönde ve istatistiksel olarak anlamlı bir korelasyon saptanmış olup bu durum Şekil 1'de gösterilmektedir (sırasıyla, r=0,26, p=0,005; r=0,30, p=0,001; r=0,26, p=0,005; r=0,317, p=<0,001 ve r=0,21, p=0,018). Hormonal durum, Her 2 durumu ve histolojik alttip ile serum chemerin düzeyi arasında bir ilişki kurulamadı. Bunun yanı sıra açlık kan şekeri, HbA1 c, LDL-kolesterol, HDL-kolesterol, trigliserit, CA15,3 ve CEA ile serum chemerin düzeyi arasında da ilişki yoktu. Hastalar metastatik ve metastatik olmayan diye gruplandırıldığında serum CA15,3 düzeyi dışında diğer parametrelerde anlamlı fark gözlenmedi. Serum chemerin düzeyleri her iki grupta benzerdi (p=0,435). Çok değişkenli analizlerde serum CA15,3 ve CEA düzeyleri metastatik hastalık ile ilişkili bulundu.

Sonuç: Çalışmamızda serum chemerin düzeyinin meme kanseri evresi ile ilişkili olmadığını bulduk. Meme kanseri etiyopatogenezinde chemerinin rolü olduğunu anlamak için kontrol grubu içeren geniş kapsamlı çalışmalara ihtiyaç vardır.

Anahtar Kelimeler: chemerin, meme kanseri, CA15,3



Figür 1. Farklı Klinik Durumlardaki Serum Chemerin Düzeyleri.
DM; diabetes mellitus, VKİ; vücut kitle indeksi

P-089

EVEROLİMUS VE EKSEMESTAN KULLANAN METASTATİK MEME KARSİNOMLU HASTALARIMIZIN SONUÇLARI

İsmail Beypınar[1], Mükremin Uysal[1], Alper Sarı[2], Murat Araz[1]

[1]Afyon Kocatepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Tıbbi Onkoloji, Afyon, Türkiye
[2]Afyon Kocatepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Afyon, Türkiye

Giriş: HR-pozitif, Her2-negatif metastatik meme karsinomunda AI ile progresyonda mTOR yolağı inhibitörü everolimus ile eksemestanın birlikte kullanımı BOLERO-2 çalışması sonrası onay almıştır. Bu araştırmada kendi kliniğimizde tedavi verilen hastalarda yanıt oranları ve karşılaşılan yan etki profilleri irdelenmiştir.

Metod: Bu çalışmamızda Afyon Kocatepe Üniversitesi Hastanesi Tıbbi Onkoloji polikliniğinde everolimus ve eksemestan tedavisi ile takip edilmekte olan 6 adet metastatik meme kanserli hastalar incelenmiştir. Altı hastamızın tamamı kadın olup, yaşları 32 ile 69 arasında değişmektedir. Östrojen reseptörleri yüksek düzeyde eksprese edilmekte olup, %70–100 arasında değişmektedir. Hastaların demografik verileri, tedavi başlangıcındaki ECOG performans skorları, östrojen-progesteron reseptör durumları, histolojik dereceleri, metastaz durumları etkiler Tablo-1'de özetlenmiştir.

Bulgular: Everolimus + eksemestan ile tedavi yanıtsız hasta olmadığı görülmüştür (1 hasta stabil diğerleri parsiyel yanıtlı). Hastaların en kısa PFS süresi 6 ay ile 20 ay arasında olup yanıtlı 4 hasta halen devam etmektedir. Hastalarda genellikle everolimus tolerasyonu iyi olmuştur. Bir hastada karaciğer parankim testlerinde yükselme olması nedeniyle tedaviye 1 hafta ara verilmiştir. İki hastada grad 1–2. stomatit görülmüş olup tedavi ile bulgular hafiflemiştir. Hastalarda genellikle ilk tedaviyi takiben CA15–3 değerlerinde azalma görülürken sadece 1 hastada yanıt görülmemiştir. Bu hastada radyolojik olarak stabil hastalık yanıtı elde edilmiş olup, 6 aylık PFS süresi elde edilmiştir. Hastaların everolimus-eksemestan öncesi aldıkları hormonal ve anti-neoplastik tedaviler, tedavi yanıt düzeyleri, tedavi başlangıç ve progresyon tarihleri, progresyonun görüldüğü organ, CA15–3 yanıtları ve görülen yan etkiler Tablo-2'de özetlenmiştir.

Sonuç: Everolimus-eksemestan tedavisi genel olarak iyi tolere edilmiş olup toksisite nedeniyle hiçbir hastada tedavi sonlandırılmamıştır. Bu sonuçlara bakınca progresyonsuz sağ kalımı uzattığı görülmüştür. Everolimus-eksemestan tedavisi HR-pozitif, Her2-negatif, AI refrakter metastatik hastalıkta, hormonal tedavi direncini kırmak için uygun hastalara önerilebilir.

Anahtar Kelimeler: everolimus, eksemestan, meme karsinomu

Tablo 1. Hastaların Demografik Verileri

Vaka No	Yaş	Histolojik tip	ECOG	ER	PR	Grade	Ki67	Metastaz Yeri
1	58	İDK	0	100	90	1		Kemik
2	56	İDK	0	80	5	3	70	Kemik
3	32	İDK	2	90	70	2		Kemik+ visseral
4	67	İLK	0	70	10			Kemik
5	50	İDK	1	90	80	2		Kemik+ Kemik İliği
6	69	İDK	1	100	70	1	20	Kemik+ AC

İDK: invaziv duktal karsinom, **İLK:** invaziv lobüler karsinom

Tablo 2. Hastaların Tedavi Sonuçlarının Değerlendirildiği Tablo

Vaka No	İlk Sıra HT	İlk Sıra KT	Tedavi Başlangıç	Yanıt Bitiş	İlk Yanıt	PFS (ay)	Progresyonun başladığı organ	CA15–3 yanıtı	Yan Etki
1	Fulvestran	Paklitaksel	12,01,2016	Hala Devam	Parsiyel	+12		Var	0
2	Anastrozol	Kapesitabin	31,03,2016	6,09,2016	Parsiyel	6	Kemik	Var	Hiperlipidemi
3	Tamoksifen	Kapesitabin	29,12,2015	Hala Devam	Parsiyel	+13		Var	0
4	Anastrozol	N/A	17,04,2015	Hala Devam	Parsiyel	+20		Var	Stomatit
5	Anastrozol	Paklitaksel	2,03,2016	6,09,2016	Stabil	6	Kemik	Yok	Stomatit
6	Letrezol	Kapesitabin	5,11,2016	Hala Devam				Var	KCFT bozukluğu

HT: Hormonal tedavi, **KT:** Kemoterapi, **PFS:** Progresyonsuz sağkalım

P-090

MEME KANSERİNDE 5 YILLIK TEDAVİ SONUÇLARIMIZ VE PROGNOSTİK FAKTÖRLER

Gül Kanyılmaz, Meryem Aktan, Berrin Benli Yavuz, Mehmet Koç

Necmettin Erbakan Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi Radyasyon Onkoloji Anabilim Dalı, Konya

Amaç: Kliniğimizde tedavi edilen olgu serisini retrospektif olarak inceleyerek 5 yıllık sağkalım sonuçlarını ve sağkalımı etkileyen prognostik parametreleri saptamaktır.

Materyal-metod: Meme kanseri tanısıyla başvuran ve kliniğimizin rutin meme prosedürüne göre küratif olarak tedavi olmuş olgu verileri incelenmiştir. Tüm olgular üç boyutlu konformal RT tekniği ile göğüs duvarı veya meme dokusuna karşılıklı paralel tanjansiyel alanlar kullanılarak günlük 2 Gy fraksiyon dozuyla haftada 5 gün olacak şekilde tedavi edilmiştir. Rejyonel lenf nodu bölgesinin tedavi edilmesi gereken durumlarda ise supraklavikuler fossa ışınlaması da tedaviye eklenmiştir. Olgulara sıklıkla antrasiklin bazlı kemoterapi rejimleri uygulanmış olup, östrojen reseptörü pozitif olan olgular hormon tedavisi, Her-2 reseptör pozitif olgular da trastuzumab tedavisi almıştır. Çalışmanın birincil sonlanım noktaları genel sağkalım (GS) ve hastalıksız sağkalım (HS) idi. İkincil sonlanım noktası ise sağkalım süreleri üzerine etkili olan prognostik faktörleri saptamak idi. Tüm istatistiksel analizler SPSS (Statistical Package for Social Sciences) 13 versiyonu kullanılarak yapılmıştır.

Bulgular: 11,02,2010–01,05,2016 tarihleri arasında kliniğimize başvuran toplam 590 meme kanseri olgusu değerlendirilmiştir. 2 ve 5 yıllık GS oranları sırasıyla %96 ve %83; 2 ve 5 yıllık HS oranları sırasıyla %97 ve %72 olarak bulunmuştur. Çok değişkenli analizlerde, ≥70 yaş, triple (-) olmak, N2–3 nodal evre hastalığa sahip olmak ve metastaz yada lokal-bölgesel nüks olması GS'yi olumsuz etkile-

yen bağımsız prognostik faktörler olarak bulunurken; triple (-) olmak HS'yi olumsuz etkileyen tek bağımsız değişken olarak saptanmıştır.

Sonuç: Meme kanseri dünya genelinde kadınlar arasında görülen en sık kanser türü olup insidansı artmasına rağmen hastalığa bağlı mortalite oranları zamanla düşmeye başlamıştır. Güncel tedavi modaliteleri ışığında prognostik faktörlerin bilinmesi hem en doğru tedavi modalitesinin seçilmesi hem de uygulanan tedavi modalitesine alınacak yanıtın öngörülebilmesi açısından önemlidir.

Anahtar Kelimeler: Meme kanseri, Prognostik faktörler, Radyoterapi, Sağkalım sonuçları.

P-091

MEME KANSERİ RADYOTERAPİSİNDE İNSİDENTAL MAMMMARİA İNTERNA DOZLARI VE SAĞKALIM İLİŞKİSİ

Gül Kanyılmaz[1], Meryem Aktan[1], Mehmet Koç[1], Hikmettin Demir[1], Lütfi Saltuk Demir[2]

[1]Necmettin Erbakan Üniversitesi, Meram Tıp Fakültesi, Radyasyon Onkoloji Anabilim Dalı, Konya
[2]Necmettin Erbakan Üniversitesi, Meram Tıp Fakültesi, Halk Sağlığı Anabilim Dalı, Konya

Amaç: Üç boyutlu konformal radyoterapi (3B-KRT) tekniği ile tedavi edilen meme kanserli olgularda mammaria interna lenfatik zincirinin insidental olarak aldığı dozları hesaplamak ve bu dozun sağkalım üzerine olan etkisini incelemek.

Gereç Yöntem: 2009 ve 2015 tarihleri arasında kliniğimizde küratif amaçla 3B-KRT tekniği ile radyoterapi uygulanan 348 meme kanseri olgusunun verileri geriye yönelik incelendi. Tüm olguların mammaria interna lenfatik zincirleri aynı kişi tarafından RTOG konsensusu esas alınarak konturlandı. Her bir olgu için oluşturulan doz-volum histogramından mammaria internanın aldığı ortalama doz (Dmean) hesaplanarak sağkalım üzerine etkisi incelendi.

Bulgular: Ortalama takip süresi 38 (3–80) aydı. Mammaria interna lenfatik zincirinin aldığı ortalama doz 32,8 Gy idi. Bu doz modifiye radikal mastektomi yapılan olgularda meme koruyucu cerrahi yapılan olgulara göre daha yüksekti (34,6 Gy vs 26,7 Gy). Hastalığın T-evresi ve N-evresi incidental dozu etkileyen en önemli faktörlerden biri olarak bulundu. Incidental mammaria interna dozunun sağkalım üzerine etkisi bulunmazken; tümör boyutu, metastatik lenf nodu sayısı ve yüzdesi, hormon durumu sağkalımı etkileyen faktörler olarak bulundu.

Sonuç: Meme kanserinin küratif ışınlanması sırasında mammaria interna lenfatik zinciri anlamlı yükseklikte bir doz almaktadır. Bizim çalışmamızda sağkalım ile mammaria interna lenfatik zinciri insidental dozu arasında ilişki bulunamamıştır. Bu insidental dozun sağkalım üzerine etkili olduğu hipotezinin kanıtlanması açısından planlı klinik çalışmalara ihtiyaç vardır.

Anahtar Kelimeler: doz-volum analizi, meme kanseri, mammaria interna lenfatik zinciri, radyoterapi, sağkalım analizi.

P-092

MEME KANSERİNDE AKAP12 EKSPRESYONUNUN PROGNOSTİK ROLÜ

Hülya Çiçek[1], Mustafa Yıldırım[2], Özlem Saygılı[1], Ömer Aydın Yıldırım[3], Nuri Orhan[3], Selçuk Aslan[3]

[1]Gaziantep Üniversitesi, Biyokimya Anabilim Dalı, Gaziantep
[2]Bahçeşehir Üniversitesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, İstanbul
[3]Medicalpark Gaziantep Hastanesi, Gaziantep

Amaç: Gravin (AKAP12) ilk defa Mystenia Gravisli hastalarda kötü prognozla ilişkili bir minör antijen olarak tanımlanmıştır. Daha sonra kemirgenlerde Protein Kinaz C (PKC) ile ilişkili olan SSeCKS'nin ortolog proteini olduğu gösterilmiştir. Gravinin Protein Kinaz A (PKA)'nın RII izoformuna bağlandığının gösterilmesinden sonra A kinase Anchoring protein 12 (AKAP12) olarak adlandırılmıştır. AKAP12 scaffolding protein olarak görev yapmaktadır. PKC, PKA RII, cyclinler, colmodulin, □ 1–4 galactransferase polypeptide 1, Src, □2 adrenerjik reseptörler ve F-actin ile ilişkilidir]. AKAP12 onkojenik proliferasyon, invazyon, kemotaksis ve neovaskülarizasyonu inhibe etmektedir. Tümör baskılayıcı gen olarak fonksiyon gören AKAP 12 downregülasyonu akciğer adenokanseri, mide kanseri, özofagus kanseri ve akut lösemiler ile ilişkili olduğu gösterilmiştir. Bu çalışmada meme kanserli hastalarda AKAP12 ekspresyonun tanısal rolü ve bilinen diğer prognostik faktörlerle ilişkisi araştırılmıştır.

Gereç Yöntem: Medicalpark Gaziantep Hastanesi tibbi onkoloji kliniğinde 2014–2017 yılları arasında tanısı histopatolojik olarak doğrulanmış meme invaziv duktal kanser tanısı ile takip edilen hastalar ile sağlıklı gönüllüler çalışmaya alındı. Hastalardan ve sağlıklı gönülülerden elde edilen örnekler Biotek_ELx808 cihazında ELISA yöntemi ile çalışıldı. Tüm konsantrasyon/absorbsiyon grafik eğrileri (absorbans değerleriyle dilüsyon oranları dikkate alınarak) ve sonuçlarla ilgi hesaplamalar Biotek_ELx808 cihazına ait program üzerinde yapıldı.

Bulgular: Çalışmaya 56'sı hasta 20'si sağlıklı kontrol toplam 76 katılımcı alındı. Hastaların ortalama yaşı 53,4±11,0 yıl (Range 31–81) idi. Hasta kontrol grubu arasında AKAP12 düzeyi arasında anlamlı ilişki saptandı (p=0,006). Hasta grubunda AKAP12 düzeyi 2183±971,9 ng/L (Range 695,3–4344,1) iken kontrol grubunda 1521,3±476,2 ng/L (Range 718,8–2205,9) idi.

Sonuç: Kanser gelişimi ve progresyonu oldukça kompleks bir süreçtir. Kanser başlangıcında, büyümesinde invazyon ve metastaz yapmasında rol oynayan onkogenler, tümör baskılayıcı genler, hücre döngüsü düzenleyicileri ve DNA tamir genleri gibi birçok biyolojik belirteçler kanser hastalarında prognozu belirlemede ve tedaviye yanıtı tahmin etmede kullanılmaktadır. Meme kanseri hastalarında AKAP12'nin bir belirteç olarak kulanılabileceğini düşünüyoruz.

Anahtar Kelimeler: Meme kanseri, Akap12, Gravin, Biyobelirteç

P-093

KEMOTERAPİ VE ENDOKRİN TEDAVİ ADAYI MEME KANSERİ HASTALARINDA ANEMİ, İNSULİN REZİSTANSI VE VİTAMİN D DÜZEYİ: PİLOT ÇALIŞMA

Bilge Aktaş[1], Özkan Alan[2], Sinan Koca[2], Fatih Eren[3], Rahib Hasanov[2], Eda Tanrıkulu Şimşek[2], Tuğba Akın Telli[2], Serap Kaya[2], Mehmet Akif Öztürk[2], Nalan Babacan[2], Faysal Dane[2], Fulden Yumuk[2]

[1]İstanbul Medeniyet Üniversitesi, Göztepe EAH, Tıbbi Onkoloji Kliniği, İstanbul
[2]Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Pendik EAH, Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı, İstanbul
[3]Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyoloji Anabilim Dalı, İstanbul

Amaç: Kanser vakalarının yaklaşık %50'sinde beslenme bozukluğu, kanserin cinsi, evresi, tümör yükü, kanama ve miyelosupresif tedaviyle birlikte birçok sebepten anemi geliştirmektedir. Bu durum hastanın tedavi sürecini etkileyebilmektedir. Vitamin D'nin eritropoezde etkin olduğuna yönelik yayınlar mevcuttur. Ayrıca, anemi düzeldikçe meme kanserinin etiolojisinde bulunan insulin rezistansı da düzelebilmektedir. Vitamin D eksikliği ve insulin rezistansı hastalığın patogenezinde önemli rol oynamaktadır. Bu çalışma tedavi öncesinde anemi durumunun dağılımı, tedavi öncesi vitamin D düzeyinin ve insulin rezistansının rolü olup olmadığını anlaşılabilmesi için yapılmış pilot tanımlayıcı bir çalışmadır.

Gereç Yöntem: Marmara Üniversitesi Tıbbi Onkoloji Kliniği'ne 2015–2016 yılları arasında başvuran hormon-pozitif, tedavi naïf meme kanseri hastaları çalışmaya dahil edildi. Tedavi öncesinde bakılmış vücut kitle indeksi (VKİ), hemoglobin, vitamin D, açlık kan şekeri ve insulin düzeyleri elektronik kayıt sistemi üzerinden kaydedildi. Arşiv kayıtlarından demografik ve patolojik bilgiler elde edildi. Marmara Üniversitesi'nden non-invaziv ve düşük riskli etik kurul onayı alındı. Hastalar pre-ve post-menopozal, Her2 (+) ve (-) olarak, evre II ve III, ER> %70 ve < %70 olarak gruplandırıldı. Veriler SPSSv3 ile analiz edildi.

Bulgular: Hormon-pozitif, lokal ileri evre, neoadjuvan tedavi adayı 30 tane kadın meme kanseri çalışmaya dahil edildi. Medyan yaş 50 idi (34–66). 15 tanesi premenopozal, 15 tanesi post-menopozaldi. 10 tanesinde Her-2 pozitifti. Postmenopozal grupta açlık kan şekeri anlamlı olarak yüksekti (p=0,01). Premenopozal grupta hemoglobin anlamlı olarak düşüktü (p=0,023). İlginç olarak, Her2 (-) grupta anlamlı olarak açlık kan şekeri (p=0,011) ve Homa-IR değeri, diğer faktörlerden bağımsız olarak Her-2 pozitif olan gruba göre daha yüksekti (p=0,020). ER> %70 olan grupta, VKİ>30 olarak saptandı (p=0,040). ER< %70 altı olanlarda anemi daha fazla idi (p=0,019). Tüm bu değişkenler analiz edildiğinde hastalığın evresi, lenf nodu sayısı, Ki67 %ile ilişkisizdi. Vitamin D düzeyi tüm gruplarda düşük olarak saptanmıştır. Vitamin D düşüklüğünü açıklayacak hormonel patoloji saptanmadı, kalsiyum, fosfor, albumin ve ALP değerleri normal sınırlardaydı.

Sonuç: Hemoglobin düzeyinin postmenopozal hastalarda anlamlı olarak yüksek olması menstrual kanama ile kaybın olmamasına bağlı olabilir. Östrojen reseptörlerinin pozitifliği arttıkça obezitenin yüksek olması ve azaldıkça anemi oranının artması ilginçtir. Vitamin D düzeyi tüm gruplarda düşük olarak saptanmıştır, ön analizde anemi ile ilişkilendirlememiştir. Ayrıca, hormon-pozitif Her-2 (-) hastalarda anlamlı olarak insulin direncinin yüksek olması ilginçtir, luminal A grup olmakla ilişkili olabilir. Metabolik farklılıklar açısından daha geniş serilerde araştırılmalıdır.

Anahtar Kelimeler: anemi, meme kanseri, vitamin D, insulin rezistansı, obezite, hormon-pozitif

P-094

RADYOTERAPİ UYGULANAN MEME KANSERLİ OLGULARIMIZDA *MDR1* GEN POLİMORFİZMİN TEDAVİ ETKİNLİĞİNE ETKİSİ

Teuta Zoto Mustafayev[1], Melih Önder Babaoğlu[2], Atilla Bozkurt[2], Saadettin Kılıçkap[3], İsmail Çelik[3], Gökhan Özyiğit[1]

[1]Hacettepe Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı, Ankara
[2]Hacettepe Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Farmakoloji Anabilim Dalı, Ankara
[3]Hacettepe Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Prevantif Onkoloji Bilim Dalı, Ankara

Amaç: Çalışmamızda Mdr1 geninde C3435T, G2677A/T ve C1236T polimorfizmlerin meme kanserli hastalarda adjuvant radyoterapinin (RT) klinik etkinliği üzerindeki etkisi incelenmiştir.

Gereç Yöntem: Retrospektif bu çalışmaya 64 metastatik olmayan meme kanseri hastası dâhil edilmiştir. Hastalara primer hastalık bölgesine yönelik (meme, göğüs duvarı, bölgesel lenfatik) cerrahi sonrası ortanca 50 Gy RT uygulanmıştır. Hastaların genindeki polimorfizm PCR-RFLP yöntemiyle tespit edilmiştir. Yabanıl tip (wild type) homozigot, heterozigot ve mutant homozigot alelleri taşıyan hastalar arasında lokal rekürens geliştirme sıklıklarındaki farkı ki-kare yöntemiyle; sağkalım farkları log-rank testi ile incelenmiştir.

Bulgular: RT sonrası ortanca 77 ay izlem süresi olan kohortumuzda 7 hastada (%11) lokal-bölgesel, 22 hastada (%34) lokal ve uzak metastaz, 14 hastada ise kansere bağlı ölüm (%23) saptanmıştır. Genotiplerin ve genotip kombinasyonların arasında RT sonrası lokal rekürens geliştirme riskinde, lokal-bölgesel progresyonsuz sağkalımda anlamlı bir fark bulunamamıştır. Sekonder sonlanım noktası olan progresyonsuz ve genel sağkalımında da istatiksel anlamlı bir fark izlenmemiştir.

Sonuç: Radyoterapi uygulanan meme kanserli hastalarımızda Mdr1 geni polimorfizminin tedavi etkinliği üzerinde bir etkisi saptanamamıştır.

Anahtar Kelimeler: ABCB1, genetik, meme kanseri, p-glikoprotein

P-095

METASTATİK MEME KANSERİNDE IXABEPİLON KEMOTERAPİSİNİN ETKİNLİK ANALİZİ

Mustafa Özdoğan, Şeyda Gündüz, Deniz Arslan, Ayşegül Kargı, Akın Yıldız, Tuğba Özel Şengül

Antalya Memorial Hastanesi, Tıbbi Onkoloji Kliniği, Antalya

Günümüzde yeni geliştirilen kemoterapi ajanları sayesinde evre 4 meme kanserinde 10 yıllık yaşam oranlarından bahsedebiliyoruz. Bu ajanlardan biri olan Epothilone B Analogu olan ixabepilon kullanan hastalarımızdaki etkinliğini değerlendirmeyi amaçladık

Toplam 26 hasta retrospektik olarak tedaviyi almıştı. Hastaların 2 si üçlü negatif, 2 si üçlü pozitif ve 22 hasta hormon resptörü pozitif, HER2 negatif hastalardı.

Ortalama 4. Basamak kemoterapiden sonra uygulanmış En erken 3. Basamak en geç 9. Basamak olarak ixabepilon kullanıldı

Hastalarımıza ortalama 5 kür ixabepilon vermişiz en az 1 kür en fazla 30 kür almışlar. Hastalarımızın median progresyonsuz sağ kalımı 6,5 ay olarak belirlendi. Hasta gruplarında tedaviden en fazla yarar gören hormon reseptörü pozitif HER2 negatif olan gruptu. Bu grupta median PFS 7,1 aydı.

Ixabepilon çoklu sıra kemoetrapi almış hasta grubunda da etkin güvenilir bir kemoterapi ilacıdır

Anahtar Kelimeler: Metastatik, meme kanseri, ixabepilon

P-096

MEMENİN NADİR GÖRÜLEN BİR TÜMÖRÜ: İNTRAKİSTİK PAPİLER KARSİNOM VAKALARI EŞLİĞİNDE LİTERATÜRÜN GÖZDEN GEÇİRİLMESİ

Feryal Karaca[1], Bülent Çelik[2], Betül Bolat Küçükzeybek[3]

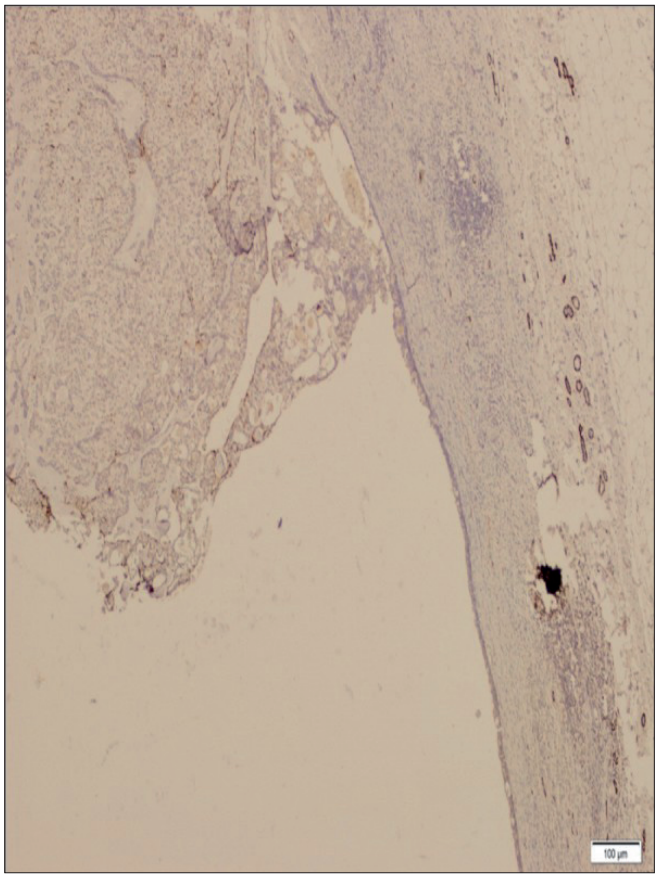
[1]Adana Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi Radyasyon Onkolojisi
[2]Recep Tayyip Erdoğan Üniversitesi Tıp Fakültesi TıbbiOnkoloji Anabilim Dalı
[3]İzmir Katip Çelebi Üniversitesi. Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi Tıbbi Patoloji

Giriş: Memenin intrakistik papiler karsinomu (İKPK) çok nadir görülür. Genellikle fibröz kapsülle çevrelenir ve kapsülün içinde sınırlıdır. Tanısı imminohistokimyasal boyalarla konur.

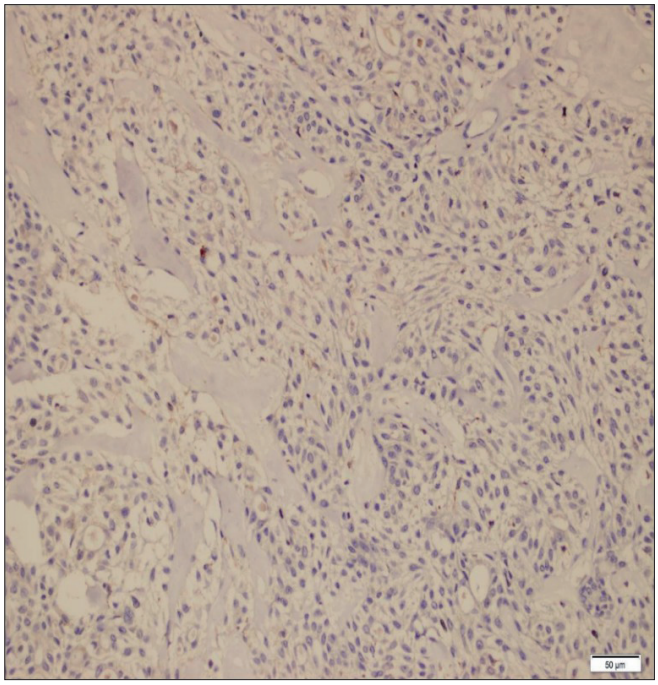
Vaka: Postmenepozal 51 yaşındaki bayan hastanın USG'de sol memede saat 3 hizasında areolaya 1 cm mesafede 15x12 mm boyutlarında solid kompenentlerde içeren kalın duvarlı düzgün lobüle konturlu kompleks kistik lezyon izlenmiştir. Meme eksizyonu yapılan hastanın İmmunohistokimyasal incelemesinde Kalponin boyası ile papillalarda ve lezyonun periferinde myoepitelyal hücre yokluğu. normal duktus ve lobüller Kalponin pozitif myoepitelyal hücrelerle çevrilidir (Kalponinx40) Şekil1. İmmunohistokimyasal incelemede ER ile tümöral hücrelerde negatiflik (ERX40) İmmunohistokimyasal incelemede CerbB2 ile tümöral hücrelerde negatiflik (CerbB2x200) Şekil 2–3. İKPK tanısı konmuştur.

Tartışma: İKPK nadir görüldüğünden dolayı tedavi konsensusu tam olarak net değildir. Segmentel mastektomi adjuvan radyoterapi ve endokrin tedavi önerilmektedir. Takip ettiğimiz hastamızda kiste eksizyon uygulandıktan sonra aksiller diseksiyon sonrasında adjuvan radyoterapi, kemoterapi, hormonol tedavileri verilmiştir. 40 aylık kontrollerinde lokal nüks ve uzak metaztaza rastlanmayan hasta komplet remisyonda olarak değerlendirilmiştir

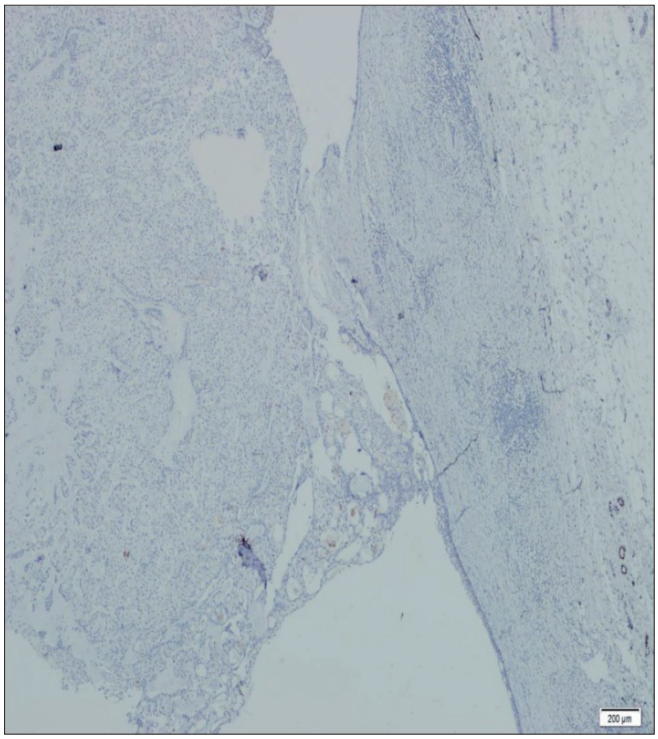
Anahtar Kelimeler: Meme, İntrakistik lezyon, Postmenapoz



Şekil 1. Kalponin boyası ile papillalarda ve lezyonun periferinde myoepitelyal hücre yokluğu. normal duktus ve lobüller Kalponin pozitif myoepitelyal hücrelerle çevrilidir (Kalponinx40)



Şekil 2,3. İmmunohistokimyasal incelemede ER ile tümöral hücrelerde negatiflik (ERX40)
İmmunohistokimyasal incelemede CerbB2 ile tümöral hücrelerde negatiflik (CerbB2x200)



Şekil 2,3. İmmunohistokimyasal incelemede ER ile tümöral hücrelerde negatiflik (ERX40)
İmmunohistokimyasal incelemede CerbB2 ile tümöral hücrelerde negatiflik (CerbB2x200)

P-097

ENDER PARANEOPLASTİK ETKİ: MEMEDE KIRMIZI GÖZ

Feryal Karaca[1], Bülent Çelik[2]

[1]Adana Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi. Radyasyon Onkolojisi
[2]Recep Tayyip Erdoğan ÜniversitesiTıp Fakültesi Tıbbi Onkoloji Anabilim Dalı

Giriş: Paraneoplastik sendrom malgn hastalıklarla ilgili olan, sistemik bozukluklara giden multiple hormonal etkili rahatsızlıktır. Tümörün ürettiği hormonların etkisi ile veya kişinin tümöre yanıtı ile oluşabilir. Görme bozukluğu olan hastalar genellikle metaztatik olarak değerlendirilirler. Paraneoplastik görme sendromu optik nöropati ve retinopati yapabilir.

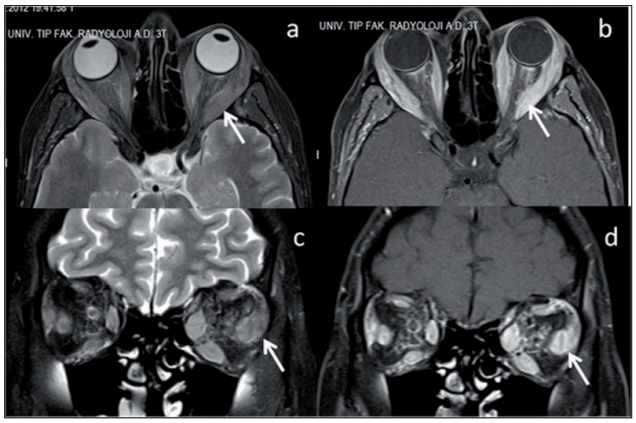
Vaka: 54 yaşındaki kadın hasta görme azalması, ağrı ve kırmızı gözle kliniğimize başvurdu. Sol gözde görme keskinliği 20/25, sağ 20/20'di. Sağ göz intraoküler basıncı 14 mmHg, sol göz 20 mmHg ölçüldü. Her iki gözde kemozis bulunmaktaydı (Şekil 1). Troid fonksiyon testleri ve antibody normaldi. Çekilen göz MR bilateral ekstraoküler göz kaslarında genişleme bulundu (Şekil 2). Fizik muayenede memesinde kitle olması üzerine biyopsi yapıldı. İnvaziv lobüller kanser tanısı konan hastaya 4 kür cyclophosphamide ve doxorubicin verildi. İki ay sonra gözdeki klinik bulguların yok olduğu gözlemlendi (Şekil 3).

Sonuç: Memenin paraneoplastik sendromu göz superior rektus kasındaki genişlemenin hastanın kliniğini nasıl etkilediğini gözlemledik. Bulgular ve semptomlar idipatik olduğunda bilinmeyen primer kanser veya primer tümörün rekürensi, progresyonundan şüphelenilmelidir.

Anahtar Kelimeler: Meme, Paraneoplastik, Etki



Şekil 1. Her iki gözde kemozis



Şekil 2. Göz MR bilateral ekstraöküler göz kaslarında genişleme



Şekil 3. İki ay sonra kontrol

P-098

MEME KANSERLİ HASTALARDA SIK KARŞILAŞILMAYAN BİR METASTAZ SAHASI

Murat Günaltılı[1], Mesut Yılmaz[2], Fuat Hulusi Demirelli[2]

[1]İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı
[2]İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Onkoloji Bilim Dalı

Giriş: Meme kanseri, meme duktus ve lobüllerini döşeyen epitelden kaynaklanan bir hastalıktır. Memenin epitelyal kanserleri kadınlardaki tüm kanserlerin yaklaşık üçte birini oluşturmaktadır.

Meme kanserinde en sık metastaz bölgeleri koltuk altı lenf bezleri, akciğer, karaciğer, kemik, beyin ve cilt dokusudur. Okuler metastazları daha nadir görülen bir metastaz sahası olmakla beraber en sık kanlanmanın yoğun olduğu koroid bölgesinde saptanmaktadır.

Olgu sunumu: 57 Yaşında kadın hasta, Ocak 2016'da sol gözde görme kaybı nedeniyle hekime başvurmuş. Yapılan orbita manyetik rezonans görüntülemesinde (MR) sol gözde 12 mm boyutunda metastaz ile uyumlu yumuşak doku yoğunluğu saptanması üzerine kliniğimize yönlendirilmiş.

Hastanın ilk değerlendirmesinde sağ meme başında çekilme, sağ kolda ödem, sağ aksiller ve supraklavikuler bölgede lenfadenopati (LAP) saptandı.

Hastanın meme MR'ında sağ memede retroareolar alandan memenin santraline uzanan uzun aksı 7,5 cm ölçülen kitle tespit edildi. Yapılan tru-cut biyopsi sonucunda mikst tipte karsinom (invaziv duktal karsinom + invaziv lobuler karsinom), östrojen reseptörü (ER) %100 pozitif, progesteron reseptörü (PR) %3 pozitif, Cerb-B2 negatif ve Ki 67 %5 saptandı. Evreleme amacıyla yapılan Pozitron emisyon tomografisinde (PET-BT) ise sağ memede kitle, sağ aksiller ve supraklavikuler metastatik LAP, multipl kemik metastazı ve sol orbital alanda globu çevreleyen ve primer tümörün metastazı ile uyumlu lezyon izlendi.

Orbitadaki lezyondan biyopsi planlandı, kemik lezyonlarına palyatif radyoterapi (RT) uygulandı. İnsizyonel biyopsi sonucu lobuler karsinom metastazı ile uyumlu bulundu. (ER: %100 kuvvetli pozitif, PR: %30 pozitif, Cerb-B2.) Hastaya Letrozol 2,5 mg/gün ve İbandronik asit 50 mg/gün başlandı. Sol göze palyatif RT uygulandı. 3 ay sonra yapılan kontrol PET-BT'de orbita tutulumu da dahil tüm tutulumlarda regresyon saptandı. Halen mevcut tedavisinin birinci yılında olan hastada radyolojik ve klinik yanıt devam ediyor.

Tartışma: Orbitanın metastatik kanserleri tüm orbita tümörleri içerisinde %1–13 oranında görülmektedir. Metastatik orbita tümörleri içerisinde primer alan olarak ise %28–58 oranında meme kanserleri başı çekmektedir. Meme kanserlerinde orbita metastazı sıklıkla tanıyı takiben 4–6 yıl sonra ortaya çıkarken %25 vakada ise tanı anında görülür.

Orbita metastazlı meme kanserlerinin tedavisi palyatiftir ve orbitaya yönelik ana tedavi RT'dir, kemoterapiye yanıtları oldukça düşüktür. Orbita metastazlı meme kanserlerinin prognozu oldukça kötü olup beklenen ortalama yaşam süresi 22 ile 31 ay arasında değişmektedir.

Bizim olgumuzda tanı anında biyopsiyle kanıtlanmış orbital meme kanseri metastazı saptanmıştır. Uygulanan hormonal tedavi ile bir yıldır süren radyolojik ve klinik yanıt elde edilmiştir. Nadiren de olsa meme kanserli olgularda tanı anında veya takip eden süreçte orbita metastazı gelişebileceği akılda tutulmalıdır.

Anahtar Kelimeler: Meme kanseri, Metastaz, Orbita metastazı

P-099

RADYOTERAPİ ALAN HASTADA TRASTUZUMABIN OLASI RADYOSENSİTİZE EDİCİ ETKİSİNE BAĞLI GELİŞEN HİPERSENSİTİVİTE REAKSİYONU: OLGU SUNUMU

Gizem Kavak[1], Muzaffer Bedri Altundağ[1], Bora Aslan[1], Ayşe Ocak Duran[2], Beliz Durmuş[3], Duygu Mert[4], Gülçin Ertaş[1], Ali Rıza Üçer[1], Serab Uyar[1], Hayati Abanuz[1], Bektaş Kaya[1], Süleyman Şahin[5], Kenan Özbağı[1], Sema Durmuş Düzgün[1], Yasemin Güzle Adaş[1], Tamer Çalıkoğlu[1], Erdal Demir[1], Atila Demirkasımoğlu[1]

[1]Demetevler Onkoloji Hasatenesi, Radyasyon Onkolojisi Kliniği, Ankara
[2]Demetevler Onkoloji Hasatenesi, Tıbbi Onkoloji Kliniği, Ankara
[3]Demetevler Onkoloji Hasatenesi, Dermatoloji Kliniği, Ankara
[4]Demetevler Onkoloji Hasatenesi, Enfeksiyon Hastalıkları Kliniği, Ankara
[5]Dışkapı Yıldırım Beyazıt Hastanesii, Tıbbi Onkoloji Kliniği, Ankara

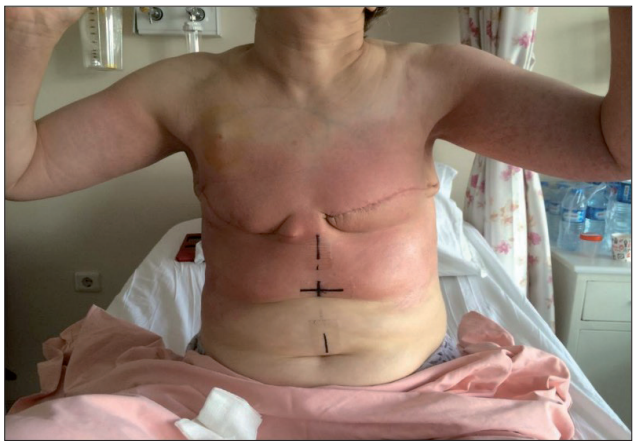
Amaç: Postoperatif dönemde adjuvan radyoterapi verilen opere bilateral meme karsinomlu bir hastada eşzamanlı adjuvan trastuzumab uygulaması sonrasında gelişen allerjik cilt reaksiyonu tartışıldı.

Olgu: 46 yaşında, premenapozal bayan hasta sol memede kızarıklık, ödem ve ısı artışı şikayetleri ile başvurdu. Fizik muayenede sol meme tamamen sert, ödemli, portakal kabuğu görümündeydi ve sol aksilla dolgundu. Meme USG'de sol meme üst dış kadranda 31x20 mm boyutlu kistik lezyon ve sol aksiller büyüğü 30x14 mm

olan lenfadenopatiler saptandı. Sol meme tru-cut biyopsi sonucu grade II, c-erbB-2 skor 3+, ki-67 %40, ER ve PR %30 olan invaziv duktal karsinom (IDC) olarak geldi. PET-BT'de sağ aksiller bölgedeki lenf nodunda SUVmx değeri 3,3 olan 18-FDG tutulumu saptanması üzerine sağ aksiller biyopsi yapıldı ve sonucu IDC metastazı olarak raporlandı. Uzak taramalarında metastaz saptanmayan hasta lokal ileri bilateral meme kanseri kabul edildi. Neoadjuvan 4 kür AC sonrasında 12 hafta paklitaksel+trastuzumab tedavisi ile klinik tam yanıt elde edilen hastaya bilateral modifiye radikal mastektomi operasyonu uygulandı. Postoperatif patolojisi, her iki memede IDC, grade III, her iki memede tümör çapı 20 cm, sağda lenf nodu 9/25 pozitif olarak raorlandı. Postoperatif dönemde trastuzumab tedavisi devam eden hastaya tomoterapi cihazı ile her iki göğüs duvarı ve periferik lenf nodlarına 5000 cGy/25 fraksiyon radyoterapi planlandı. Radyoterapisinin 3. günü trastuzumab tedavisini aldıktan birkaç saat sonra radyoterapi alanına uyan yerde (gövdede ve kollarda) keskin sınırlı eritem şeklinde döküntü ve ateş (38,2 C) şikayeti gelişti (Şekil 1). Kan sayımında, beyaz küre 15000 ve CRP 15 olan hastada kültür sonuçlarında üreme olmadı. Enfeksiyon, Dermatoloji ve Medikal Onkoloji bölümleri ile görüşülerek antihistaminik, antibiyotikli-steroidli pomad ve i. v. antibiyotik tedavisi başlandı. Allerjik reaksiyon/selülit ayrımı tam yapılamayan hastanın lezyonları 24 saat içinde geriledi ve ateşi tekrarlamadı (Şekil2). Eritemli alan, 24 saat içinde büyük oranda gerilediğinden selülit tanısından uzaklaşıldı. Radyoterapisine 4 gün ara verilen hastanın tedavisine devam edildi.

Tartışma: C-erbB-2 pozitif meme karsinomlu hastaların 1 yıla tamamlanan trastuzumab tedavisini aldığı adjuvan dönemde, 5–7 haftalık radyoterapi de uygulanabilmekte ve güvenli olduğu bilinmektedir. Ancak, nadir de olsa, literatürde güvenli olduğu belirtilen bu yaklaşımda, trastuzumabın olası radiosensitize etkisine bağlı hipersensivite reaksiyonları görülebilmektedir.

Anahtar Kelimeler: Meme kanseri, Trastuzumab, Yan etki



Şekil 1. Trastuzumab ve radyoterapiden 2–3 saat sonra



Şekil 2. Allerjik reaksiyondan 24 saat sonra

P-100

MASTEKTOMİ SONRASI GELİŞEN ADHEZİV KAPSULİT VE DİRENÇLİ NÖROPATİK AĞRI

Mustafa Aziz Yıldırım, Gökşen Gökşenoğlu, Kadriye Öneş
İstanbul Fizik Tedavi Rehabilitasyon Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İstanbul

Giriş: Donuk omuz olarakta bilinen adheziv kapsulit, omuz ekleminin aktif pasif bütün yönlere olan hareketinin kaybı sonucu oluşan omuz ekleminin hastalığıdır. Omuzda ağrı ile başlar ve hareketi kısıtlayan ağrı, zamanla omuzda donma yaparak hiçbir hareketin yapılamamasına neden olur. Sıklıkla idiopatik olarak ortaya çıkabileceği gibi diyabet, hipertiroidi, akciğer hastalıkları, omurga lezyonları, meme kanseri ve serebrovaskuler atak sonrasında da görülebilmektedir. Nöropatik ağrı, periferik veya santral sinir sisteminin bir kısmının zedelenmesi, fonksiyonlarının bozulması veya uyarılabilirliğinin değişmesi ile ilgili bir ağrıdır.

Olgu: Elli sekiz yaşında kadın hasta sol kolunda ağrı, kısıtlılık, elde ve kolda yanma, karıncalanma ve uyuşma şikayeti ile polikliniğimize başvurdu. Şikayetleri yaklaşık 8 ay önce başlayan hastanın, özgeçmişinde 1 yıl önce sol duktal meme kanseri nedeniyle opere olduğu öğrenildi. Operasyondan sonra yaklaşık 1 ay kolu immobilize edilmiş. Fizik muayenesinde; sağ omuz eklem hareketlerinde hareket kısıtlılığı mevcuttu ve pasif romları 90 derecenin altında ve ağrılıydı. Hastanın Vizüel ağrı skoru (VAS): 7 ve DN4 skoru: 7 idi. Labaratuvar bulguları normaldi. Tedavide hastaya non steroid anti inflamatuar ve kas gevşetici ilaçlar başlandı. Nöropatik ağrı için pregabalin 75 mg 2*1 tedaviye eklendi. Hasta omuz için fizyoterapist eşliğinde haftada 3 gün egzersiz programına alındı. Ev gezersiz programı verildi. Hastanın bir ay sonra kontrolünde hastanın VAS 5e düştü. Kollarda yanma tarzında ağrıları ve uyuşmaları devam ediyordu. Pregabalin dozu 150 mg a yükseltildi ve 1ay devam edildi. DN4 skoru 4 olarak tespit edildi. Pregabalin dozu 150 mg olarak 2 ay daha devam edildi. Hastanın ağrılarında ve nöropatik tarzda şikayetlerinde ciddi derecede azalma meydana geldi. Omuz romları pasif olarak abduksiyon ve fleksiyon 90 derece olarak ölçüldü. VAS: 3 e düşmüştü.

Sonuç: Meme kanseri sonrasında aynı taraf ekstremitede gelişebilecek omuz ağrısı ve hareket kısıtlığı sonrasında adheziv kapsulit tanısı akılda tutulmalıdır. Gelişebilecek ağrının türü nöropatik ve nosiseptif olabilmektedir. Hastaya erken dönemde başlatılan uygun egzersiz ve medikal tedavi ile semptomlar gerileyebilir.

Anahtar Kelimeler: adheziv kapsulit, meme kanseri, nöropatik ağrı, omuz

P-101

ANTİ HER2 TEDAVİYE REFRAKTER, MULTİPL HAT TEDAVİ SONRASI PROGRESE METASTATİK MEME KANSERİNDE ERİBULİN İLE DRAMATİK YANIT; OLGU SUNUMU

Gürbüz Görümlü, Tülay Akman, Emrah Gezer, Mehmet Alakavuklar
Özel Kent Hastanesi Tıbbi Onkoloji Bölümü

Amaç: Hormon rereseptörü negatif ve her2 pozitif metastatik meme kanserinde standart tedavi yaklaşımı kemoterapi ve anti-her2 tedavilerin kombinasyonlarıdır. Her2 temelli tedavilere refrakter hastalıkta, kemoterapi yegane seçenek olarak durmaktadır. Bu alanda ümit verici ajanların başında Eribulin Mesylat gelmektedir.

Gereç Yöntem: Olgu: 53yaşında kadın hastaya, memede kitle nedeni ile 3 yıl önce modifiye radikal mastektomi uygulanmış. Patoloji sonucu ER:-PR:-CERBB2: +++ İDK olarak raporlanmış. Yapılan tetkiklerde multipl kemik ve karaciğer metastazları saptanmış. Sırasıyla antrasiklin, taksan, trastuzumab, kapesitabin, lapatinib, vinorelbin, gemsitabin ve cisplatin içeren multipl hat anti her2 ve kemoterapi tedavileri verilen hastada takipte multipl semptomatik beyin metastazları saptanmıştır. Kranial radyoterapi uygulanan hastada semptom kontrolü sağlanmıştır. Aynı dönemde gelişen sarılık ve

karaciğer fonksiyon testlerinde bozulma nedeni ile yapılan tetkiklerde multipl infiltratif karaciğer metastazları progrese olarak gözlenmiş olup kolestaz bulgusu gözlenmemiştir. Total bilirubin düzeyi 8 mg/dl olarak ölçülen, daha önce 3 basamak trastuzumab + kemoterapi kombinasyonu, takiben lapatinib almış olan hastada endikasyon dışı kullanım onayını takiben tek ajan Eribulin Mesylat tedavisi planlanmıştır. Eribulin dozu mevcut ikter ve KCFT yüksekliği sebebile 0,7 mg/m2 D1-D8 olarak %50 doz redüksiyonu ile planlanmıştır. Tedavinin birinci ayında transaminaz değerlerinde %50 regresyon ve total bilirubin düzeyinde 2 mg/dl'ye gerileme görülen olguda tedavinin üçüncü ayı sonunda tümör markerlarında %80 regresyon ile birlikte, KCFT normal sınırlarda ve bilirubin düzeyi 1 mg/dl olarak saptanmıştır. 9 ay boyunca karaciğer metastazlarında objektif cevap devam eden hastada, son kontrollerde radyolojik olarak stabil yanıt raporlanmıştır. 1 yıl süre ile bu tedaviyi alan hastada eribulin tedavisinin 13. ayında karaciğer fonksiyon testleri ve tümör markerlarında hızlı progresyon ile birlikte karaciğer metastazlarında radyolojik progresyon saptanmıştır. Tedavi süresince kranial metastazlar tama yakın cevaplı izlenmiş olup progresyon gözlenmemiştir.

Bulgular-sonuç: Eribulin mesylate, halichondrin B sentetik analoğu olup non-taksan mikrotubül inhbitörüdür. Metastatik meme kanserinde antrasiklin ve taksan sonrası sağkalım avantajı Faz-3 EMBRACE çalışması ile gösterilmiş olup, FDA onayı almıştır. Çoklu hat tedavi almış HER2 pozitif hastalarda etkinliği ile ilgli bilgi literatürde sınırlı sayıdadır. Burada hepatik yetmezlik tablosuna doğru gitmekte olan, multip hat tedavi almış her2 refrakter metastatik meme kanseri tanılı hastada, birinci ayda elde edilen hızlı dramatik objektif cevap ve yaklaşık 1 yıllık progresyonsuz sağkalım elde edilmiş olması nedeni ile dikkate değer bulunmuştur. Ayrıca karaciğer fonksiyonlarında bozukluk olan, bilirubin seviyesi yükselmiş bir hastada doz redüksiyonu ile Eribulin kullanılabilirliği konusunda bir katkı sağlayabileceği düşünülmüştür.

Anahtar Kelimeler: Eribulin Mesylat, metastatik meme kanseri, Anti-her2 refrakter hastalık, çoklu hat tedavi

P-102

HELİKAL TOMOTERAPİ İLE BİLATERAL MEME IŞINLAMASINDA SİMULTANE İNTEGRATED BOOST (SIB) TEKNİĞİ

Muzaffer Bedri Altundağ[1], Ferihan Ertan[2], Erdal Demir[1], Gülçin Ertaş[1], Sema Durmuş Düzgün[1], Atila Demirkasımoğlu[1], Serab Uyar[1], Yasemin Güzle Adaş[1], Hayati Abanuz[1], Kenan Özbağı[1], Tamer Çalıkoğlu[1], Ali Rıza Üçer[1], Bektaş Kaya[1], Gizem Kavak[1], Bora Aslan[1]

[1]Ankara Onkoloji Hastanesi Radyasyon Onkolojisi Meme Çalışma
[2]Ankara Onkoloji Hastanesi Radyasyon Onkolojisi Fizik Mühendisliği

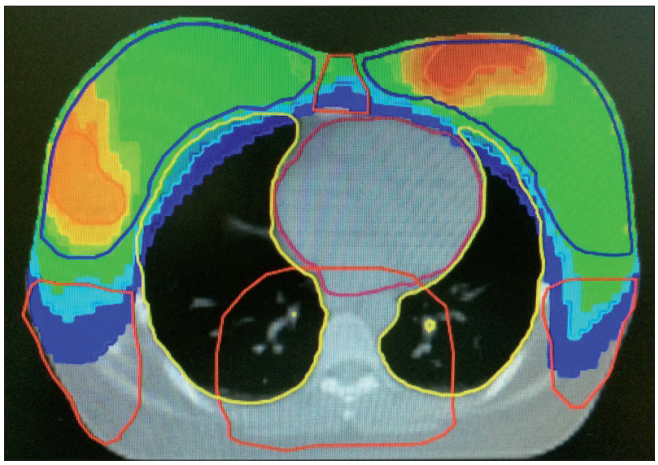
Amaç: Meme koruyucu cerrahi uygulanan bilateral meme kanserli olgularda büyük hacimler (bilateral meme +/-periferik lenf nodları) tedavi alanına girmekte ve ek olarak bilateral tümör yatağına da boost uygulanmaktadır (tedavi süresi 6–7 hafta). Tedavi süresini de azaltan simultane integrated boost (SIB) tekniğinin helikal tomoterapi ile uygulanabilirliğini göstermek amacıyla tedavi ettiğimiz bir olgu sunulmuştur.

Materyal-metod: 45 yaşında, premenapozal bilateral meme koruyucu cerrahi uygulanan hastanın postoperatif evrelemesi; sol memeT2N0M0, sağ meme TisN0M0 idi. Hastaya 5 yıl önce estetik amaçlı silikon protez uygulanmış ve cerrahi sırasında proteze dokunulmamıştı. Dört Kür CA kemoterapisi sonrası radyoterapi için başvuran hastanın her iki memesine (PTV sol meme, PTV sağ meme) SIB tekniği ile 5040 cGy (180 cGyx28 fraksiyon), sol meme tümör yatağına (PTV boost sol) 6160 cGy (220 cGyx28 fraksiyon), sağ meme tümör yatağına (PTV boost sağ) 5936 cGy (212 cGyx28 fraksiyon) olacak sekilde helikal tomoterapi cihazıyla yoğunluk ayarlı radyoterapi planı yapılmıştır. Hi-Art Tomoterapi, Versiyon 4,2. X tedavi planlama sisteminde planlama parametreleri olarak; alan genişliği 5 cm, modülasyon faktorü 2, pitch, 0,287 kullanılmıştır.

Sonuçlar: Deneyimli fizikçi ile özel optimizasyon hacimleri oluşturularak homojen ve konformal bir doz dağılımı sağlanmıştır (Şekil). PTV sol meme D95 4970 cGy, PTV sağ meme D95 5040 cGy, PTV boost sol D95 6100 cGy, PTV boost sağ D95 5820 cGy, Bilateral akciğer V5 %42, V20 %14, V30 %8,4, Mean Kalp dozu: 5,8 Gy, Karaciğer V30 %4,5, tedavi süresi 5 dakika hesaplanmıştır (Tablo).

Tartışma: Helikal yoğunluk ayarlı radyoterapi, bilateral meme kanserli hastalarda SIB tekniği ile uygulanabilirliği umut vericidir ve tercih edilebilir bir yöntemdir.

Anahtar Kelimeler: Meme kanseri, Helikal Tomoterapi, SIB Tekniği



Şekil 1. Bilateral MKC li Hastanın Helikal Tomoterapi Planlama Görüntüsü (SIB Tekniği)

Tablo 1. Bilateral Hedef Hacimlerin (PTV meme ve boost) Aldığı Dozlar

	PTV sol meme	*PTV sağ meme*	*PTV boost sol*	*PTV boost sağ*
Mean D95	4970 cGy	5040 cGy	6100 cGy	5820 cGy
Maksimum D95	6530 cGy	6200 cGy	6530 cGy	6200 cGy
Minumum D95	4050 cGy	3880 cGy	5800 cGy	5510 cGy

P-103

PREMENAPOZAL UZUN TAKİPLİ BİLATERAL İNVAZİV LOBÜLER MEME KARSİNOMU OLGUSU

Gökhan Çelenkoğlu

S. B. Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi

42 yaş premenapozal hasta Mayıs 2001 yılında her iki memesinde ele gelen kitle yakınması ile genel cerrahi plk.'ne başvuruyor.

Hastanın her iki memesindeki kitlelere biyopsi yapılıyor. Devlet Üniversitesi patoloji raporu: 07 Mayıs 2001 tarihli 1. İnsitu lobüler karsinom. invaziv komponent?) sol meme bx. 2. İntraduktal ca. (kribriform ve mikropapiller tip, orta grade'li) sağ meme bx

Özel bir patoloji merkezinde 14 Mayıs 2001'de yapılan sağ ve sol meme biyopsi, konsültasyon sonucu invaziv lobüler karsinom olarak raporlanmış.

Hastaya bu raporların sonucunda 22 Mayıs 2001'de bilateral lumpektomi+sağ aksiller diseksiyon operasyonu yapılıyor. .

E. A. H. Patoloji Raporu: duktuslar boyunca yayılan pagetoid yayılım. sol meme lumpektomi. İntraduktal karsinom, 21 adet reaktif lenf nodu, ER ve PR kuvvetli pozitif. sağ meme lumpektomi+aksiller diseksiyon olarak raporlanmış. 16 Temmuz 2001–20 Ağustos 2001tarihleri arası hastanın sağ memesine 50 Gy RT uygulanmış.

Hastaya sonrasında premenapozal olması nedeniyle tamoksifen 10 mg. tb. 2x1tb. /gün başlanılıp periyodik takiplerde izleme alınmış. 5 yıl tamoksifen kullanan hastanın ilaç kesildikten 6 ay sonra 2007 Şubat ayında yapılan meme usg'sinde: sağ memede düzensiz

konturlu hipoekoik doku alanları (post-op. değişiklikler?), Nüks?) saptanmış.

Hastaya 08 Mart 2007'de yapılan bilateral meme MRI raporu: sağ memede fibroadenom. sol meme operasyona sekonder görünüm olarak raporlanmış.[08] Ağustos 2007'de sağ memeye insizyonel biyopsi yapılmış. Patoloji raporu: invaziv lobüler karsinoma, ER (+), PR (-), Cerb-b2 skor 0 operasyon alanı olarak raporlanmış.

Preop. 4 kür FEC kemoterapisi verildikten sonra 8–11–2007'de sağ simple mastektomi operasyonu yapılmış.

Patoloji raporu: invaziv lobüler karsinoma sağ simple mastektomi olarak raporlanmışHastaya Postop. 4 kür Docetaksel kemoterapisi verilmiş.[19] Şubat 2008'de premenapozal olan hastaya tekrar tamoksifen 10 mg. tb. 2x1 tb. /gün başlanılmış.

Hasta yaklaşık 4,5 yıl süresince 2012 Ağustos ayına kadar tamoksifen tb. kullanılarak takip edilmiş.

2012 yılından sonra da 3 ayda bir memeusg+yıllık mamografi ile kontrole çağrılmış.

Hastanın Nisan 2015 kontrolünde yapılan sağ meme usg raporunda: supra/infraküler alanda patolojik lenf nodları saptanıyor.

Hastaya 28 Ekim 2015'te infraküler lap'a yapılan tru-cut biyopsinin patoloji raporu: infiltratif duktal karsinoma. lenfovasküler invazyon var, ER %90 pozitif, PR negatif, Cerb-B2 skor 3 pozitif olarak raporlanıyor.

Hastaya biyopsi sonrası tedavi planı yapmak için evrelendirme amaçlı 2 Kasım 2015'te PET-BT raporunda sağ submandibüler bez (suv-max: 4,1), sağ orta servikal 2 adet lenf bezi (suv-max: 3,1 ve suv-max: 3,6) ve sağ infraklaviküler lenf bezinde (suv-max: 4,3) olan patolojik lenf nodu tutulumları dışında sistemik tutulum yoktur denilmiş. .

Hastaya Kasım 2015 ile Şubat 2016 arası peroral vinorelbin+transtuzumab kemoterapisi 6 kür olarak veriliyor.

Postmenapozal döneme giren hastanın tedavisi oral letrozol tb. +transtuzumab ile halen yakın takipte devam etmektedir.

Anahtar Kelimeler: meme kanseri tipleri, invaziv lobüler kanser, meme kanseri tedavisi

P-104

LETROZOL İLE TEDAVİ UYGULANAN VE ANJİOÖDEM GELİŞEN METASTATİK MEME KARSİNOMU TANILI OLGU SUNUMU

Yasemin Bakkal Temi[1], Ali Murat Sedef[1], Sule Albayrak[2]

[1]Şanlıurfa Eğitim ve Araştırma Hastanesi Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı
[2]Şanlıurfa Eğitim ve Araştırma Hastanesi Dermatoloji Bilim Dalı

Giriş: Meme kanseri kadınlarda en sık görülen kanser türü olup kansere bağlı ölüm nedenleri arasında da önemli ilk sıralarda yer almaktadır. Tanı anında metastatik evrede prezente olan hastalar olduğu gibi takipleri sırasında metastatik hale gelen hastalarda mevcuttur. Metastatik meme kanseri tanılı hastalar için tedavi amacı palyasyon, hayat kalitesini artırmak ve sağkalımı uzatmaktır. Median sağkalım 18–24 ay arasında olup daha uzun sağkalım süreleri güncel tedaviler ile elde edilebilmektedir. Metastatik hastalığın tedavisinde hormonoterapi, sistemik kemoterapi ve hedefe yönelik tedaviler rol oynar. Hormon reseptörü pozitif hastalarda vissreal krize neden olan metastatik odak olmadığı kemik ve lenf nodu metastazı ağırlıklı hastaların tedavisine hormonoterapi ile başlanmaktadır. Aromataz inhibitörleri tamoxifen, LHRH agonistleri, eksemestan ve fulvestrant hormonal tedavi seçenekleridir. Biz burada aromataz inhibitörü ile tedavi ettiğimiz ve anjionörotik ödem gelişen bir vakayı takdim ediyoruz.

Olgu: 62 yaşında kadın hasta. Daha önceden bilinen sisitemik hastalık yada sürekli ilaç kullanım öyküsü olmayan, sol memede ele gelen kitle nedeni ile başvuran ve alınan biyopsi sonucu invaziv duktal karsinom saptanan hastanın immünohistokimyasal çalışmasında östrojen reseptörü %40 ve progesteron reseptörü %30 pozitif ve c-erbb2 si negatif olarak saptandı. Evreleme amaçlı yapılan tetkiklerinde vertabral metastazı saptanan hastaya birinci basamak tedavi olarak letrozol başlanılması uygun görüldü. Hastanın ilacı tek doz kullanımından yaklaşık 16 saat sonra yüzde şişlik ve eritem nedeni ile başvurusu sonrasında hasta hospitalize edildi ve dermatoloji konsültasyonu ile anjionörotik ödem tanısı konuldu. Hastaya steroid tedavisi uygulandı. Tedavi sonrası 3. Günde lezyonları gerileyen hastanın hormonal tedavisi kesildi. Sistemik kemoterapi başlanan hasta takip ve tedavi edilmektedir.

Tartışma: Metastatik meme kanser hormonal tedavi seçeneklerinden tamoksifen ve AI'lerinin karşılaştırıldığı metaanalizde sağkalımlarının AI ile daha iyi olduğu gösterilmiştir. Postmenapozal hastalarda, anastrazol, letrazol, ekzemestan, fulvestran kullanılabilir. Aromataz inhibitörlerinin en sık gözlenen yan etkileri arasında osteoporoz, fraktürler, kardiyovasküler risk artışı, hiperkolesterolemi ve müsküloskeletal sendrom yer alırken cilt reaksiyonlar arasında anjioödem, anafilaktik reaksiyonlar, toksik epidermal nekroz ve eritema multiforme yer almakta olup görülme oranları nadirdir. Bizim sunduğumuz olguda satış sonrası bildirilen yan etkilerden biri olan anjioödem gelişmiştir. Günlük pratiğimizde sıklıkla kullandığımız aromataz inhibitörlerinin hayati tehdit edebilecek yan etkilerinin olduğunu vergulamak amaçlı bu vakayı takdim ettik.

Anahtar Kelimeler: meme kanseri, aromataz inhibitörü, anjioödem



Şekil 1. İlacın kullanımı sonrası gelişen tablo



Şekil 2. Tedavi sonrası görüntüsü

P-105

MEMENİN PRİMER SKUAMÖZ HÜCRELİ KARSİNOM OLGU SUNUMU

Özkan Alan, Tuğba Akın Telli, Eda Tanrıkulu Şimşek, Süleyman Halil, Rahib Hasanov, Sinan Koca, Özlem Ercelep, Serap Kaya, Mehmet Akif Öztürk, Nalan Akgül Babacan, Faysal Dane, Fulden Yumuk

Marmara Üniversitesi Pendik Eğitim ve Araştırma Hastanesi

Memenin primer skumöz hücreli karsinomu oldukça nadir görülen metaplastik orjinli tümördür. Kesin etyopatogenezi bilinmemektedir. Tedavisi klasik invaziv duktal karsinom gibi olup, primer hastalık kabul edilmeden önce metastatik tümörler dışlanmalıdır.

72 yaş kadın hasta yaklaşık 1,5 ay önce sağ koltuk altında ele gelen kitle nedeni ile dış merkezde hastaneye başvurmuş. Mamografisinde sağ meme üst dış kadranda mikrokalsifikasyonlar içeren düzensiz sınırlı 2,5 cm'lik opasite ve sağ aksiller lap saptanmış. Meme MRG'da sağ meme aksiller kuyrukta 6 cm çaplı kitlesel lezyon ve saat 9 hizasında malign kontraslanma raporlanmış. Meme karsinomu ön tanısı ile yapılan biyopsi sonucu skuamöz hücreli karsinom ile uyumlu gelmiş. İmmunohistokimyasal değerlendirme de triple negatif bulunmuş. Dermatolojik, jinekolojik ve baş-boyun muayanelerinde patoloji saptanmadı. Pet-Bt'de; sağ meme aksiller kuyrukta Suv Max 27,6 fdg tutan 6*6,5 cm boyutlu kitle, sağ meme ödemli ve sağ aksiller kuyrukta ve sağ aksiller seviye 1ve 2 de multiple malign karakterde fdg tutan lenfadenopati saptandı. Uzak organ tutulumu yoktu. Üst ve Alt Gis endoskopilerin de patoloji saptanmadı. Memenin primer skuamöz hücreli karsinomu olarak değerlendirildi. Lokal ileri hastalığı nedeni ile 12 hafta Paklitaksel ve 4 kür Epirubucin ve Siklofosfomid kombinasyonu plandı. Tedavi sonrası sağ meme aksiller kuyruktaki kitlede belirgin morfometabolik regresyon ve aksillada patoloji tutulum olmadığı saptandı. Total mastektomi ve aksillar lenf nodu disseksiyonu yapıldı. Postop patoloji sonucu invazif karsinom saptanmadı. Neoadjuvan tedavi sonrası patoloji tam yanıt olarak değerlendirildi ve takibe alındı.

Memenin primer skuamöz hücreli karsinomu tüm meme karsinomu olgularının %0,1'inden azının oluşturmaktadır. Klinik ve patolojik tanısı zordur. Memenin diğer neoplastik süreçleri (duktal veya mezenkimal) ve metastaz yapabilecek diğer odaklar dışlanmalıdır (oral kavite, bronş, özefagus, mesane ve serviks). Patofizyolojisi tartışmalı olup kabul gören teori skuamöz metaplazi zemininde gelişebileceğidir. Vaka bildirimlerinde görülme yaş aralığı 29 ile 90 yaş arasında bildirilmiştir. Erkeklerde tanımlanmış vaka yoktur. Genelde yüksek gradeli ve triple negatif meme kanseri özellikleri taşımakla birlikte literatürde 3 vakada her2 pozitifliği bildirilmiştir. Standart tedavi önerisi yoktur. Cerrahiye uygun hastalarda radikal mastektomi ve aksillar disseksiyon yapılabilir. Adjuvan tedavi konusunda standart yaklaşım yoktur. Vaka bazlı yayınlarda duktal karsinomada kullanılan standart bazlı tedavilere yanıt alınmadığı bildirilmiştir. Hennessy ve arkadaşları standart taksan ve antrasiklin bazlı neoadjuvan tedavilere yanıtsızlık bildirmiştir. Bizim vakamızda tam tersi olarak neoadjuvan taksan ve antrasiklin bazlı tedaviye patolojik tam yanıt alınmıştır.

Sonuç olarak oldukça nadir görülen böyle vakalarda standart tedavi yaklaşımı yoktur ve tedavi deneyimlerinin paylaşılması faydalı olacaktır.

Anahtar Kelimeler: meme kanseri, skuamöz hücreli karsinom, neoadjuvan tedavi

P-106

ERKEK HASTADA KANLI MEME BAŞI AKINTISI İLE PREZENTE OLAN DUKTAL KARSİNOMA İNSİTU

Mahmut Onur Kültüroğlu, Yavuz Selim Kahraman, Onur Can Güler, Serdar Sarıdemir, Ali Uğur Berberoğlu

Dr. A. Y. Ankara Onkoloji Eğitim veAraştırma Hastanesi, Genel Cerrahi Kliniği, Ankara

Bütün meme kanserlerinin %1'den daha azı erkeklerde görülür. Meme kanseri genç erkeklerde çok nadir görülür ve 6. Dekatta insidansı en yüksek düzeye ulaşır. Erkek memesindeki solid, ağrısız kitle incelenmeyi gerektirir. Kanlı meme başı ile prezentasyon ise erkek meme kanseri için çok nadirdir. 67 Yaşında erkek hasta sol memede olan spontan kanlı meme başı akıntısı ile kliniğimize başvurdu. Yapılan ultrasonografide ductuslar geniş olarak görüldü ve solid kitle görünümü yoktu. Yapılan sol subareolar explorasyonda şüpheli olarak görülen duktus işaretlendi. Spesmen patolojisi duktal karsinoma insitu olarak geldi. Hastaya mastektomi yapılmasına karar verildi. Mastektomi ve sentinal lenf nodu biyopsisi (SLNBX) yapılan hastanın slnbx frozen sonucu reaktif olarak geldi. Postoperatif patolojisi ise duktal karsinoma insitu grade 2 olarak çıktı.

Erkek meme kanserlerinin %85'ini invaziv duktal karsinom oluşturur. Duktal karsinoma insitu ise yaklaşık olarak %15'ini oluşturur. Erkek meme kanseri kadın meme kanseri ile aynı şekilde evrelendirilir ve sağkalımları benzerdir. Ama erkek hastalarda tanı genellikle daha ileri evrede konulabildiği için erkeklerde prognoz genelde daha kötü seyreder. Erkek meme kanseri tedavisinde genel olarak mastektomi tercih edilir. Sentinal lenf nodu ile nodal değerlendirme ise kusursuz şekilde uygulanabilir. Unilateral meme başı akıntısı bir kaç klinik durumda görülebilir. Tek taraflı, spontan, lokalize ve kanlı meme başı akıntısının ise maligniteyle ilişkili olma ihtimali daha yüksektir. Meme kanserinin kadınlara göre daha az görüldüğü erkek hastalarda ise kanlı meme başı ile prezentasyon çok nadir görülmektedir. Kanlı meme başı ile prezente olan dcıs vakasına dikkat çekmek amaçlanmıştır.

Anahtar Kelimeler: akıntı, erkek, kanlı, kanser, meme

P-107

ADJUVAN TEDAVİ SIRASINDA DERMATOMİYOZİT GELİŞEN MEME KANSERİ OLGUSU

Mutlu Doğan[1], Öznur Bal[1], Pınar İncel Uysal[2], Efnan Algın[1], Meral Üner[3], Zeynep Aşlar[4], Başak Yalçın[2], Nurullah Zengin[1]

[1]*Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Onkoloji, Ankara*
[2]*Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Dermatoloji, Ankara*
[3]*Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Patoloji, Ankara*
[4]*Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Romatoloji, Ankara*

Giriş: Dermatomiyozit (DM) cilt ve kas inflamasyonu ile karakterize idiopatik bir bağ doku hastalığı olup bazen paraneoplastik olarak da görülebilir. Paraneoplastik olarak en sık akciğer, serviks, over, pankreas ve mide adenokarsinomalarında görülürken meme kanserinde nadirdir. İlaçlara bağlı dermatomyozit çok daha nadir olup en sık suçlanan ajan hidroksiüredir.

Olgu: Daha öncesine ait bilinen sistemik hastalık öyküsü olmayan 39 yaşında premenapozal kadın hasta invaziv duktal karsinoma (T1N1M0, ER/PR+, HER2-) tanısıyla opere edildi. Öyküsünde bazen yüzünde kızarıklık olup kendiliğinden geçtiğini belirtmesi üzerine otoimmün belirteçlerle birlikte yapılan immunolojik, romatolojik ve dermatolojik muayenesinde herhangi bir patoloji saptanmadı. Adjuvan birinci kür siklofosfamid/doksorubisini takiben ellerde ve yüzde hiperemik zeminde yer yer deskuamasyonun eşlik ettiği ciltte kalınlaşma ortaya çıktı. Daha önce negatif olan ANA pozitifleşti Klinik tablo ve ANA (granüler +1/100) pozitifliği nedeniyle yapılan deri biyopsisi süperfisiyal perivasküler dermatit ile uyumluydu. Mevcut klinikopatolojik özelliklerle hastaya dermatomyozit tanısı konuldu. Hastanın myopatiyi destekler klinik bulguları olmamakla

birlikte tetkiklerde kreatin kinaz (1760 U/L), laktat dehidrogenaz (446 U/L), aldolaz (11,5 U/L) yüksek saptanması üzerine yapılan EMG sonucu yaygın myopati ile uyumlu geldi. Cilt bulgularında eksesebasyon gelişen hastaya plaquenil ve steroid tedavisi (PST) başlandı. Siklofosfamid ve doksorubisin tedavisi sonrası şiddetli DM nedeniyle tedavisi haftalık paklitaksel/karboplatin olarak düzenlendi, 6 kür boyunca PST'e devam edilen hastanın kliniği düzeldi, ANA negatifleşti. Adjuvan tamoksifen tedavisi altında sorunu olmayan hastanın takibi devam etmektedir.

Tartışma: Malignitelerin seyrinde görülen DM genellikle tümör varlığında paraneoplastik olarak görülür. Remisyonda ve adjuvan tedavi sırasında pek mutad değildir. İlaçlara bağlı olarak DM gelişimi daha çok hidroksiüre ile ilişkili olarak bildirilmiştir. Lipozomal doksorubisine bağlı dermatit gelişebilir. Olgumuzda tedavi öncesinde otoimmun belirteçler normalken bir kür siklofosfamid/doksorubisin sonrası ANA pozitifliği ile birlikte hem klinik hem histopatolojik olarak DM gelişmiştir. Siklofosfamid/doksorubisin sonrasında da DM gelişebileceği uygun tedavi yönetimi ile adjuvan tedavinin kalan kısmına devam edilebileceği akılda tutulmalıdır

Anahtar Kelimeler: meme kanser, dermatomiyozt, doksorubisin, siklofosfamid

P-108

TAMOKSİFEN TEDAVİSİ ALTINDA GEBELİK SAPTANAN METASTATİK MEME KANSERİ OLGUSU

Deniz Çekiç[1], Özlem Özkul[2], Didar Şenocak[1], Ceyhun Varım[1], İbrahim Vedat Bayoğlu[2], İlhan Hacıbekiroğlu[2]

[1]Sakarya Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı
[2]Sakarya Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı

Giriş: Meme kanseri, genç yaş kadınlarda en sık rastlanan kanser türüdür. Meme kanseri hastalarının %10'u kırk yaş altında ve %40'ı premenapozal statusda tanı almaktadır. Tamoksifen, hormon pozitif premenapoze meme kanseri hastalarındaki temel anti hormonal tedavi ajanıdır. Anti hormonal tedavi başlangıç fazında, tamoksifen ovulasyonu indükleyerek, kadınları daha fertil hale getirebilmektedir. Burada, metastatik meme kanseri tanısı ile tamoksifen kullanan hastada, tedavi esnasında gelişen gebelik olgusunu sunmayı amaçladık.

Olgu: 32 yaşında bayan hastaya, meme kanseri tanısı ile nisan 2011'de mastektomi operasyonu uygulandı. Patoloji raporu, evre 3C ER (+), PR (+), cErbB2 (-) invaziv duktal karsinoma ile uyumlu idi. Hastada, 4 kür adjuvan kemoterapisi sonrası, bacak ağrısı yakınmasına yönelik istenen TVKS ve pelvik MR tetkikinde, sağ femur boynunda metastaz ile uyumlu kitle lezyon saptandı. Torakoabdominal BT görüntülemesinde viseral metastaz saptanmayan hastaya, sağ femurdaki lezyona palyatif radyoterapi tamamlandıktan sonra, eylül 2011'de tamoksifen ve goserelin tedavisi başlandı. Muhtemel gebelik ve komplikasyonları açısından bilgilendirilen hastada, kontrasepsiyon yöntemi rahim içi araç (RİA) olarak belirlendi. Kontrol görüntülemeleri, tam yanıt ile uyumlu olan hastada, goserelin tedavisi ikinci yılında durduruldu. Tamoksifen tedavisi altında izlenen hastada, mayıs 2014 tarihinde yapılan batın USG'de 10 haftalık canlı gebelik saptandı. Serum Beta HCG, 98000 mIU/ml idi. Hasta, jinekoloji ve genetik üniteleri ile multidisipliner değerlendirme aşamasında iken, gebeliği spontan abortus olarak neticelendi. Kendi isteği ile onkoloji takibini ve tamoksifen tedavisini bırakan hastada, spontan abortus sonrası onüçüncü ayında, tekrar kontrole geldiğinde, tekrar gebe kaldığı ve kontroller sonrası konjenital malformasyonsuz, bir canlı doğum gerçekleştirdiği öğrenildi. Postpartum kontrollerinde multipl karaciğer ve kemik metastazları saptanan hastaya, palyatif sistemik kemoterapi ve radyoterapi planlandı.

Sonuç: Gebe kadınlarda, tamoksifen ve metabolitleri, embriyonik ve fetal dokular ile etkileşerek, teratojenik etkilere yol açabilmektedir. Güncel klavuzlara göre, gebelikte tamoksifen kullanımı kontrendike olup, tedavi esnasında bariyer kontrasepsiyon yöntemleri kullanımı önerilmektedir. Yapılan az sayıda çalışmada, gebelikte tamoksifen maruziyetinin konjenital malformasyonlara yol açabildiği ya da normal doğumla sonuçlanabildiği bildirilsede, tamoksifen tedavisi esnasında beklenmedik gebelik durumları ve bunun uzun dönemdeki maternal ve fetal etkileri için yeterli veri yoktur. Bu vaka, tamoksifen planlanan hastaların kontrasepsiyon yöntemleri, maternal ve fetal teratojenik komplikasyonlar açısından yeterli derecede bilgilendirilmesi ve olası gebelik durumlarında uygun genetik danışmanlık ve multidisipliner yaklaşımın önemini vurgulaması açısından dikkate değer bulunmuştur.

Anahtar Kelimeler: Tamoksifen, Meme kanseri, Gebelik

P-109

TRASTUZUMAB TEDAVİSİ İLE ORTAYA ÇIKAN PSÖRİYAZİS OLGUSU

Aydın Aytekin

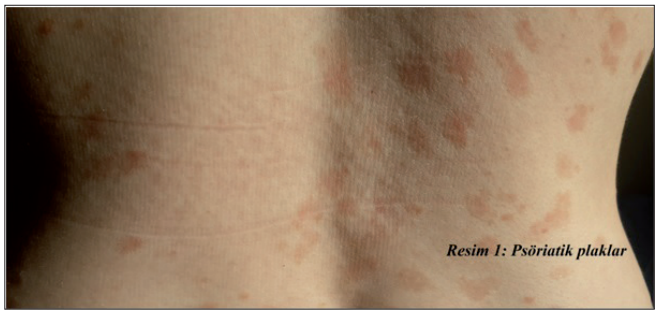
Mardin Devlet Hastanesi, Tibbi Onkoloji

Giriş-amaç: Trastuzumab, HER2 (human epidermal reseptör2) pozitif meme kanserlerinde bu reseptöre karşı geliştirilmiş humanize monoklonal antikor özellikli bir antikanser ilaçtır. Epidermal growth faktör reseptörü (EGFR) hedefleyen tedavilere bağlı folikülit-kserozis ve alopesi gibi yan etkiler sık tanımlanmış olsa da HER2 hedeflenmesine bağlı bu tip yan etkiler bildirilmemiştir. Bu olguda adjuvan trastuzumab tedavisi alan hastada tedavi sırasında ortaya çıkan psöriyazis vakasının sunulması amaçlandı.

Olgu: 35 yaşında kadın hastaya sağ memede kitle nedeniyle yapılan trucut biyopsi sonucu: infiltratif duktal karsinom, ER %80 pozitif, PR %70 pozitif, C-Erb B2 3+ olarak rapor edilmiş. Sonrasında sağ MRM+AD yapılan hastanın patoloji sonucu: mikst invazif mikropapiller karsinom (infiltratif duktal karsinom ile beraber), C-Erb B2 3+, 21/39 lenf nodu pozitif olarak rapor edilmiş. Hastaya T3N3M0 opere meme kanseri nedeniyle adjuvan olarak önce adriamisin-siklofosfamid kemoterapisi 4 kür verildi. Ardından haftalık trastuzumab-paklitaksel kemoterapisi başlandı. Tedavinin 5. haftasından itibaren hastanın gövdesinde ürtiker benzeri döküntüler ortaya çıkmaya başladı. Daha sonra bu lezyonlar eritemli-skuamlı plaklara dönüştü (Şekil 1). Tedavisine devam edilen hastanın lezyonlarında gerileme olmayınca dermatolojiye konsülte edildi. Alınan cilt biyopsi sonucu psöriyazis ile uyumlu olarak rapor edildi. Psöriyazise yönelik tedavisi de başlanan hasta yakın takip altında trastuzumab tedavisini almaya devam etmektedir.

Tartışma ve Sonuç: HER ailesi; EGFR (HER1), HER2, HER3 ve HER4 olmak üzere tirozin kinaz ilişkili 4 reseptörden oluşmaktadır. Bu faktörler sinyal transdüksiyon yolakları ile hücre büyümesi, farklılaşması ve sağkalımını düzenler. EGFR ve HER2 epitelyal kanserlerin tümorojenik süreçlerinde önemli rol oynar ve bunları hedefleyen tedaviler akciğer, kolon ve meme kanseri tedavisinde sıklıkla kullanılmaktadır. Kutanöz yan etkiler daha çok EGFR'yi hedefleyen HER inhibitörleri ile ortaya çıkmaktadır. Selektif HER2 inhibisyonu yapan trastuzumab ve HER1 ve 2 inhibisyonu yapan lapatinib'e bağlı ortaya çıkan psöriyazis literatürde birkaç vaka sunumu ile bildirilmiş olup oldukça nadir bir durumdur. Her ne kadar HER2 'nin cilt üzerindeki rolü belirsiz kalsa da keratinosit differansiasyonunda aktif bir rol aldığı düşünülmektedir. De-Potter ve arkadaşları farklı keratinosit alttiplerinde bazı HER ligandlarının EGFR homodimerlerinden farklı olarak HER2 heterodimerlerine bağlı sinyal transduksiyon yolaklarını aktive ettiğini rapor etmişlerdir. Böylece HER2 inhibitörleri, EGFR'den bağımsız olarak normal epidermal diferansiyon ve turnoverde değişime neden olabilir. Buna bağlı olarak hem EGFR hem de HER2'yi yaygın olarak eksprese eden psöriyatik cilt, HER2 dimerizasyon durumu göstermiş ve aktive olmuş olabilir. Sonuç olarak trastuzumab tedavisi altında ortaya çıkan psöriyazis olgularının aydınlatılması için güncel veriler yeterli olmayıp daha ileri çalışmalara ihtiyaç vardır.

Anahtar Kelimeler: HER2, meme kanseri, psöriyazis, trastuzumab



Şekil 1. Psöriyatik Plaklar

P-110

CİLT METASTAZI GELİŞEN MEME KANSERİ: OLGU SUNUMU

Erkan Bİlen[1], Nurhan Önal Kalkan[1], Erkan Doğan[2], Nur Düzen Oflas[2]

[1]Yüzüncü Yıl Üniversitesi, Medikal Onkoloji Bilim Dalı
[2]Yüzüncü Yıl Üniversitesi, İç Hastalıkları Bilim Dalı

Meme kanseri cilde metastaz yapan tümörlerin başında yer almaktadır. Meme kanserinin cilt metastazı daha çok direk invazyon ve/veya lokal infiltrasyon sonucunda gözlenmektedir. Bu çalışmada, cilt metastazı olan bir meme kanseri olgusu sunulmuştur

Olgu: 47 yaşında bayan hasta Aralık 2014'de sağ memede ağrı ve şişlik şikayetiyle başvurdu. Kuzeninde de meme kanseri öyküsü olan hastaya yapılan meme USG'de: sağ meme iç kadranda ciltte kalınlaşma ve sağ aksillada büyüğü 2*1 cm olan lenfadenopatiler görüldü. Meme MR'da sağ meme iç kadranda Tip 1 kontrastlanma artışı mevcuttu. Hastanın sağ memeye yapılan tru-cut biyopsisisinde, ER (-), PR (-), CERBB2 (-), İnflamatuvar epitelyal meme karsinomu tanısı konuldu. Hastaya evreleme amaçlı çekilen tomografilerinde metastatik lezyonu olmayan hasta lokal ileri meme kanseri olarak kabul edilip hastaya Ocak 2015'te neoadjuvan kemoterapi olarak 4AC (adriamisin ve siklofosfamid) ve 12 Paklitaksel tedavisi başlandı. Temmuz 2015'te kemoterapisi biten hastanın cevap değerlendirilme amaçlı çekilen tomografilerde memedeki şişlik ve aksiler LAP'larda regresyon olan hastaya modifiye radikal mastektomi ve aksiler lenf nodu disseksiyonu uygulandı. Post operasyonel patoloji sonucu ER (+) PR (+) HER2 (-) olarak geldi. Hastaya adjuvan radyoterapi uygulandı. Perimenapozal olan hastaya adjuvan hormonoterapi olarak Tamoksifen 2x10 mg başlandı, ancak hasta takibinin 8. ci ayında iki meme arasında ciltten kabarık ve kızarık lezyonlar nedeni ile başvurdu. Hastada meme kanserinin cilt metastatazı düşünüldü. Hastaya yapılan cilt biyopsi sonucu; histopatolojik-immunohistokimyasal bulgular olguda primer odak olarak öncelikle memeyi düşündüren malign epitelyal tümör metastazı olarak raporlandı. Hastaya yeniden evrelendirme amaçlı çekilen PET-CT'de operasyon lojunda ve epigastrik bölgede ciltte izlenen kalınlaşma alanlarına eşlik eden patolojik FDG tutulumları cilt metaztazı lehine yorumlandı, ayrıca her iki hiler bölgede, batında, mediastende, supraklavikular bölgede yaygın metastatik LAP'lar ve kemik metastazları tespit edildi.

Tartışma: Cilt metastazları genellikle geç dönem maligniteler ile birliktelik göstermekte olup, bazı olgularda tanı konmamış primer tümörün belirteci olabilmektedir. Tüm maligniteler arasında cilt metastazı sıklığı %0,7-%10 oranları arasında değişmektedir. Kadınlarda cilt metastazı yapan maligniteler sıklık sırasına göre meme, kolon, melanom, akciğer ve overe ait maligniteler yer almaktadır. Meme kanserlerinin cilt metastazları direk invazyon, lokal infiltrasyon veya uzak metastaz olarak karşımıza çıkmaktadır. Göğüs ön duvarına direk invazyon yoluyla metastaz daha sık gözlenmektedir. Yayılım lokal, lenfatik ve hematolojik yollarla olmakla birlikte, uzak cilt metastazları daha çok hematojen yolla olmaktadır. Dolayısıyla deride görülen ve spesifik hastalıkla ilişkilendirilemeyen soliter lezyonların özellikle bayan hastalarda tümör metastazı olabileceği düşünülmeli ve ayırıcı tanıya konmalıdır.

Anahtar Kelimeler: cilt, meme, metastaz

P-111

YAYGIN METASTATİK MEME KANSERLİ HASTANIN PERTUZUMAB, TRANSTUZUMAB VE DOSETAKSEL İLE BAŞARILI TEDAVİSİ

Birol Yıldız, İsmail Ertürk, Nuri Karadurmuş, Zeki Gökhan Sürmeli

Gülhane Eğitim ve Araştırma Hastanesi

Giriş: Meme kanseri, tüm dünyada kadınlar arasında en sık görülen kanser olup her yılda yaklaşık 1,4 milyon yeni meme kanseri vakasına tanı konulmaktadır. HER2 pozitifliği meme kanseri olan hastaların yaklaşık %15–25'inde karşımıza çıkmaktadır. Pertuzumab, HER2 dimerizasyon inhibitörü olarak adlandırılan monoklonal bir antikordur. Pertuzumab, özellikle HER2 reseptörünün diğer HER reseptörleriyle eşleşmesini önlemek için tasarlanmış, transtuzumabın etki mekanizmasını tamamlayarak etki gösteren bir ilaçtır. HER2-pozitif metastatik meme kanserli hastalarda pertuzumab, transtuzumab ve dosetakselin kombinasyonu sonrası ortalama sağkalımda yaklaşık 41 aylık başarı elde edilmiştir. Bizde metastatik meme kanserli bir hastamızda pertuzumab, transtuzumab ve docetaksel ile başarılı bir olguyu paylaşmak istedik.

Olgu: 50 yaşında bayan hasta Şubat 2016 tarihinde memede kitle nedeniyle başvurduğu sağlık kuruluşunda yapılan biyopsi sonrası invaziv duktal karsinom tanısıyla polikliniğimize başvurdu. Tüm abdomen ultrasonografisinde karaciğerde metastaz ile uyumlu hipoekoik lezyon saptanması nedeniyle planlanan PET/CT görüntülemesinde yaygın kemik ve karaciğer metastazı olduğu rapor edilen ve ER (-), PR (%70), HER2 (+++) (FISH+) olan olguya pertuzumab, transtuzumab, docetaksel ve zoledronik asit tedavisi başladık. 4 kür tedavi sonrası kontrol PET/CT görüntülemesinde parsiyel cevap elde ettiğimiz olguda 8 kür tedavi sonrası kemik lezyonlarında tam cevap, karaciğerdeki lezyonlarda ise tama yakın cevap elde ettik. Hastanın halen tedavisi devam etmektedir.

Sonuç: HER2 pozitif meme kanserli olgular çok agresif seyirli olup kötü prognozludurlar. CLEOPATRA çalışması sonrası pertuzumab, transtuzumab ve docetaksel ile kombinasyon tedavisinde toplam sağkalımda artış olduğu gösterilmesi kötü prognozlu HER2 pozitif meme kanserli olgularda kontrol edilebilir yan etki profili ile umut verici tedavi seçeneği olmuştur. Özellikle yaygın metastaz ile başvuran olgularda tam cevap şansını arttırabileceğini düşünmekteyiz.

Anahtar Kelimeler: Her2, meme karsinomu, metastaz

P-112

TANI ANINDA OLİGOMETASTATİK İNOPERABL MEME CA TANILI OLGUDA PREOPERATİF RADYOTERAPİ: OLGU SUNUMU

Sümerya Duru Birgi[1], Ahmet Şiyar Ekinci[2], Mehmet Kabadayı[1], İsmail Bahadır Çetin[3]

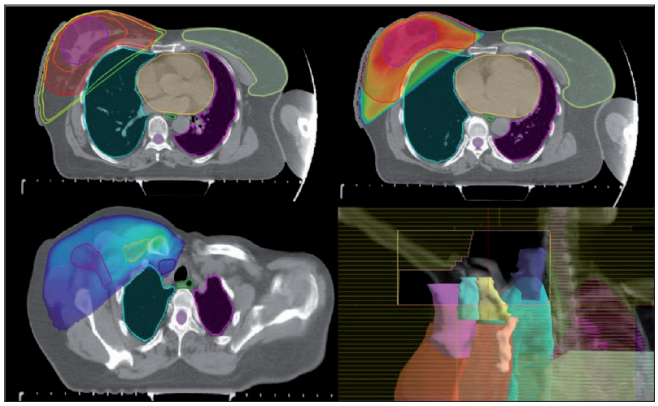
[1]Diyarbakır Gazi Yaşargil Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Radyasyon Onkolojisi Bölümü, Diyarbakır
[2]Memorial Diyarbakır Hastanesi, Tıbbi Onkoloji Bölümü, Diyarbakır
[3]Dr. Abdurrahman Yurtaslan Onkoloji Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Genel Cerrahi Anabilim Dalı, Ankara

Giriş: Tanı anında metastatik meme kanserli olgularda kemoterapi (KT), cerrahi ve radyoterapi (RT) gibi lokal tedavilerin kombine kullanımıyla sağkalım katkısı gösterilmiştir. Genellikle yaklaşım kemoterapi rejimlerinin uygulanması sonrası iyi yanıt veren olgularda primerine yönelik cerrahi ve takiben radyoterapi olmakla birlikte olgu bazında bu sıralama değişebilmektedir. Tanı anında inoperabl olgularda da yaklaşım benzer olarak öncelikle KT uygulanarak olgunun operabl hale getirilmesi ve multimodaliter yaklaşımla cerrahi sonrası RT uygulanması şeklinde olmaktadır. Ancak nadir de olsa KT'ye iyi yanıt vermekle birlikte olgu inoperabl seyredebilir ve bu aşamada definitif RT gündeme gelmektedir.

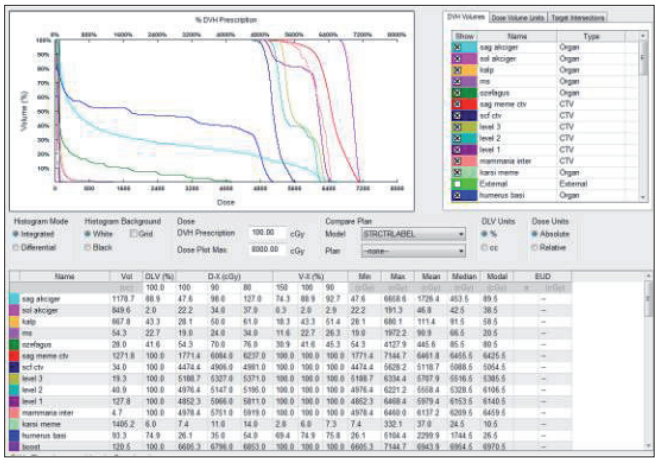
Olgu: 60 yaşında sağ meme ca tanılı kadın hastamız tanı anında fizik muayenede meme cildinin ödemli olması, klinik lenfatik tutulum nedeniyle inoperabl kabul edilmiştir. Uzak taramalarında PET BT'de sağ memedeki tutuluma ek olarak kemik metastazları ve mediastinel lenf nod metastazı saptanmıştır.14,10,14 tarihinde trucut biyopsi sonucu İnfiltratif Duktal Karsinom (İDK), ER+, PR+ ve cERBb2 skor 3 ile uyumlu gelen hastamız 28,11,14–02,02,15 tarihleri arasında 4 kür Dosetaksel-Karboplatin-Herceptin-Zometa KT'lerini aldıktan sonra PET BT'de parsiyel yanıt elde edilmiş ve KT 6 küre tamamlanmıştır. Sonrasında 12 kür tek ajan Herceptin-Aromataz İnhibitörü-bifosfonat ile tedavisi devam eden hastanın yanıt değerlendirmesinde 23,06,15 tarihinde PET BT'de sadece primerinde tutulum saptanmış olup kemiklerdeki ve mediastinel tutulumları kaybolduğundan cerrahiye yönlendirilmiş ancak klinik olarak meme cildi ödemli seyrettiğinden operabl kabul edilmemiştir. Bu aşamada tarafımıza definitif RT için yönlendirilen hastaya 06,07,15–04,09,15 tarihleri arasında sağ meme ve tüm lenfatiklere yönelik alan içi alan tekniği ile 50 Gy İMRT uygulandıktan sonra tüm sağ memeye 60 Gy doza çıkılmış ve takiben sağ memedeki kitleye boost ile tümör lojuna toplam 66 Gy RT uygulanmıştır (Şekil 1 ve Şekil 2). RT esnasında grad 2 dermatit dışında herhangi bir yan etki gözlenmemiştir. RT tamamlandıktan 6 hafta sonra çekilen PET BT'de tam tanıt elde edilmiş olup patolojik tutulum saptanmamıştır. RT sonrası cerrahiye uygun hale gelen klinik olarak meme cildindeki ödem ve kızarıklık bulguları tamamen kaybolan hastaya 26,10,15 tarihinde Sağ ModifiyeRadikal Mastektomi uygulanmış ve patoloji sonucu; İDK, tm: 3x3x2,2 cm, grad 2, ER %90+, PR-, cerbB2-ve 13 reaktif lenf nodu ile uyumlu gelmiştir. O tarihten itibaren aromataz inhibitörü ve bifosfanat tedavisi devam eden hasta 3 ayda bir izleme alınmış ve 14 aylık izlem sonrası lokal, bölgesel veya uzak herhangibir hastalık bulgusu saptanmamıştır.

Sonuç: Tanı anında metastatik olgularda KT'ye iyi yanıt veren ancak inoperabl seyreden olgularda primere yönelik yüksek doz definitif RT uygun bir tedavi seçeneği olup, cerrahi uygulanmasına olanak sağlayabilmekte ve yüksek oranda lokal ve bölgesel kontrol elde edilebilinmektedir.

Anahtar Kelimeler: definitif radyoterapi, inoperabl, oligometastatik, meme kanseri



Şekil 1. Meme planlamasında doz dağılımları, boost alanı ve supraklavikuler alanda doz dağılımları



Şekil 2. Meme planlaması doz volüm histogramı

P-113

MEMENİN PRİMER ANJİOSARKOMU: OLGU SUNUMU

Ömer Uyanık[1], **Nihal Dağ**[2]

[1]*Denizli Devlet Hastanesi Tıbbi Onkoloji*
[2]*Denizli Devlet Hastanesi Radyasyon Onkolojisi*

Giriş-amaç: Memenin primer anjiyosarkomu nadir görülen ve oldukça malign vasküler neoplazilerdir. Bu nadir tümörün sıklığı primer meme tümörlerinin %0,04'ü ve meme sarkomlarının yaklaşık %8'idir. Literatürde yeterli veri olmaması ve nadir görülmesi nedeniyle bu olgumuzu sunmayı amaçlandık.

Olgu: 21 yaşında bayan hasta sol memede üç aydır ağrısız giderek büyüyen şişlik ve meme derisinde morarma şikayeti ile hastaneye başvurdu. Fizik muayenesinde sol memede kırmızı renk ve çapı 5x4 cm olan ağrısız kitle saptandı. Aksiller lenfadenopati saptanmadı. Meme ultrasonografisinde sol meme üst dış kadranda 40x35 mm boyutunda lobüle konturlu solid hafif hipoekoik, heterojen ve hipervasküler olan ve akustik gölgelenmesi olmayan lezyon saptandı. Sol aksillada patolojik büyüklükte lenf bezi saptanmadı. Sol memedeki lezyondan biyopsi alındı ve patolojisi anjiosarkom olabileceği düşünüldü. Pet ct'de sol meme üst dış kadranda 55x40 mm boyutlu ve SUVmax değeri 6,9 olan lezyon haricinde başka patoloji saptanmadı. Hastaya sol aksiller lenf nodu diseksiyonu da dahil olmak üzere sol radikal mastektomi yapıldı. Patolojik tanısı anjiosarkom, grade 3, tümör 6,5x4 cm boyutlu, çıkarılan 20 adet lenf bezinin hepsi reaktif ayrıca atipik, iğsi, oval hücreler, bazıları çok nükleuslu tümöral hücreler, on büyük büyütme alanında dokuz mitoz, vasküler gölcükler ve kanama alanları, tümör hücrelerinde CD34 ve CD31 diffüz pozitif, düz kas aktin pozitif, desmin negatif, Ki-67 proliferasyon indeksi %70 saptandı. Hastaya öncelikle adjuvan amaçlı 50 Gy (2 Gy/gün, haftanın 5 günü) radyoterapi tedavisi uygulandı. Takriben adjuvan amaçlı ifosfamide ve doksorubisin kemoterapi tedavisi 28 günde bir 4 kür verildi. Hasta sorunsuz bir şekilde takibe alındı.

Sonuç: Meme anjiyosarkomları meme karsinomasından daha kötü prognoza sahiptir (1). Prognostik faktörler arasında; tümör çapı, rezidüel tümör varlığı, hücresel pleomorfizm ve proliferatif indeks sayılabilir. Meme sarkomlarının tedavisini yönlendiren prospektif randomize çalışmalar yoktur. Primer meme sarkomlarının tedavisinde adjuvan radyoterapinin faydası tartışmalıdır. Özellikle meme sarkomları 5 cm'nin üzerinde olan veya cerrahi sınır pozitif hastalar için RT önerilir. Meme sarkomu için adjuvan kemoterapinin rolü de tanımlanmamıştır. Son analizlerde, tek başına rezeksiyona kıyasla doksorubisin ve ifosfamid esaslı adjuvan kemoterapi ile sağ kalımda %11'lik bir iyileşme olduğunu saptanmıştır (2). Genellikle adjuvan kemoterapiyi, performans durumları iyi olan ve özellikle evre III has-

talığı olan, yüksek riskli lokalize sarkom olan hastalara doksorubisin ve ifosfamid kombinasyonunu veya taxan tercih edilir.

Anahtar Kelimeler: Anjiosarkom, Meme, Primer

P-114

METASTATİK ERKEK MEME KANSERİ OLGUSUNDA METRONOMİK KEMOTERAPİ VE ANTİÖSTROJEN KOMBİNASYONU İLE UZUN SÜRELİ HASTALIK KONTROLÜ

Canfeza Sezgin

Biruni Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Onkoloji Kliniği, İstanbul

Amaç: Erkek meme kanseri nadir olmakla birlikte önemli morbidite ve mortalite nedenidir. Östrojen reseptörünün daha yüksek pozitifliği yanı sıra daha geç tanı konması nedeni ile klinik seyri kadın meme kanserlerinden bazı farklılıklar gösterir. Progesteron reseptörü (PR) statusu erkek meme kanserlerinde önemli prognostik faktörlerdendir. Metastatik meme kanserinin tedavisi, kadın ve erkek hastalarda benzer yaklaşımlar arz etmekte olup uzun süreli takibi olan bir vakanın değerlendirilmesi planlandı.

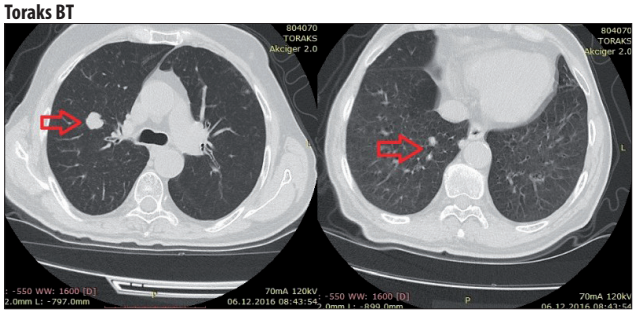
Gereç Yöntem: 2012 yılında akciğer metastazı olan lokal ileri meme kanserli 65 yaşında erkek olgunun metronomik kemoterapi ve antiöstrojen tedavi ile 4 yılı aşkın hastalık kontrolü bildirildi.

Bulgular: 2010 yılında sol memede kitle fark eden hasta doktora başvurmamış. 2012 yılında sol meme üst orta kadranda akıntılı ve ülsere kitle olması nedeni ile tedavi için tarafımıza başvurdu. Sistemik evrelemesinde akciğerde bilateral multipl 1,5 cm lik metastatik nodüller, sol aksiller 2 cm lenfadenopati bulundu. Muayenede sol memede 4 cm çaplı ülsere, çukur hafif kanamalı lezyonu saptandı. Alınan biyopside ER difüz pozitif, PR-, cerbb-2-, ki67 %45 + saptandı. Kemoterapiyi kabul etmeyen hastaya Temmuz 2012'de sol memeye palyatif radyoterapi ile tamoksifen 20 mg/gün başlandı. Depresif yakınmaları olması nedeni ile sitalopram 10 mg/gün dozunda tedaviye eklendi. Radyoterapi tamamlandıktan sonra tamoksifen 20 mg/gün devam edilen hastada Aralık 2012'de kısmi regresyon saptandı. Ekim 2015'e kadar yanıtlı izlenen hastanın akciğer metastazlarının 15 mm'ye progrese olması nedeni ile tedavisine siklofosfamid 50 mg tb 1x1/gün, metotreksat 2,5 mg tb haftada 2 gün 2x1 eklendi. Tedaviyi iyi tolere eden ve aylık biyokimyasal parametreleri, 3 aylık periyotlarla radyolojik tetkikleri yapılan hastanın stabil yanıtlı tedavisine devam edilmektedir.

Sonuç: Hastamızda erkek meme kanserleri için kötü prognostik faktörlerden olan PR negatifliğine rağmen 4 yıldan fazla süre hastalık kontrolünün sağlanması, antiöstrojen tedavinin yanında metronomik kemoterapi uygulamalarının etkinliğinin değerlendirilmesinin faydalı olabileceğini düşündürmektedir.

Anahtar Kelimeler: erkek meme kanseri, metronomik kemoterapi, tamoksifen

Toraks BT



Şekil 1. Aralık 2016 kontrol toraks BT'de stabil pulmoner metastatik nodüller

P-115

TANIDA MİDE METASTAZLI MEME KANSERİ: OLGU SUNUMU

Ayşe Durnalı, Necati Alkış, Fatih Yıldız, Ferit Aslan, Hüseyin Kanmaz, Ülkü Yalçıntaş Arslan, Berna Öksüzoğlu

Dr. A. Y. Ankara Onkoloji Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Onkoloji Kliniği, Ankara

Meme karsinomları sıklıkla lokal ve uzak lenf nodlarına, beyin, akciğer, karaciğer ve kemiklere metastaz yapmaktadır. Meme karsinomlarının mideye metastazı oldukça nadir görülen bir durumdur. Biz burada, mide metastazı tespit edilen meme invaziv lobuler karsinomlu bir olguyu sunduk.

Ağustos 2014 de, 49 yaşında, postmenapozal bayan hasta, bel ağrısı nedeniyle, hematoloji bölümünde multiple myeloma ön tanısıyla tetkik edilirken kemik iliği biyopsisi adenokarsinom metastazı olarak belirtilmesi üzerine bölümümüze yönlendirildi.

Daha önce başka merkezde yapılmış tetkiklerinde meme ultrasonografide ve meme magnetik rezonans görüntülemede her iki memede kistik lezyonlar mevcuttu, belirgin kitle imajı saptanmamıştı. Pozitron Emisyon Tomografisi/Bilgisayarlı Tomografide, kemik ve kemik iliğinde metastaz lehine düşünülen patolojik tutulumlar vardı, memedeki kistik lezyonda tutulum yoktu.

Hastanın bel ve sırt ağrısı ve dispeptik yakınmalar dışında yakınması yoktu. Fizik muayenede sağ meme üst dış kadranda yaklaşık 2x2 cm kitle mevcuttu. Mamografi ve meme ultrasonografi ve meme biyopsi planlandı. Gastroskopide antrum hiperemik ve ödemli idi. Buradan alınan biyopsi sonucu meme karsinoma metastazı ile uyumlu olarak geldi. Meme ultrasonografi ve mamografide sağ memede tespit edilen malign görünümlü kitle lezyonundan yapılan meme biyopsi sonucu invaziv lobüler karsinom, grad 3, östrojen ve progesteron reseptörü %80 pozitif ve cerb b2 skor 0 olarak belirtildi.

Palyatif radyoterapi ve kemik iliği metastazı da olduğu için palyatif kemoterapi (paklitaksel) ve bifosfonat (zoledronik asit) planlandı. Paklitaksel kemoterapisi ile kısmi regresyon ve sonra stabil yanıt elde edildi. Ancak nöropati nedeniyle kemoterapi kesilerek hormonoterapi (anastrozol) ile devam edildi. Anastrozol tedavisinin 6. ayında karaciğer metastazları ile başvurdu. Palyatif 6 siklus doksorubisin+ siklofosfamid kemoterapisi sonrası kısmi regresyon saptanan hasta halen kapesitabin tedavisine devam etmektedir.

Sonuç olarak İnvaziv lobuler meme kanserli hastalarda alışılmadık metastazlar olabileceği, gastrik yakınması olan hastaların olası mide metastazı açısından değerlendirilmesinin uygun olacağı akılda tutulmalıdır.

Anahtar Kelimeler: meme kanseri, mide metastazı, kemoterapi

P-116

MEME KANSERİ İLE BİRLİKTE BEHÇET HASTALIĞI OLAN OLGU SUNUMU

Özge Kandemir Gürsel, Birhan Demirhan, Süleyman Altın

SB Okmeydanı Eğitim ve Araştırma Hastanesi Radyasyon Onkolojisi Kliniği

Behçet hastalığı ataklarla birlikte uzun süreli bir seyir gösteren ve çok sayıda organı tutabilen sistemik inflamatuar bir hastalıktır. Hastalık deri ve mukoza belirtilerine ek olarak göz, eklem, kan damarları, gastrointestinal, kardiyak ve nörolojik sistem tutulumları ile kendini gösterebilmektedir. Deri ve mukoza belirtileri Behçet Hastalığı'nı karakterize eden en önemli bulgulardandır. Hastalığın başlangıcında ya da herhangi bir döneminde en sık saptanan ve hastalığın tanısında da son derece önemli olan belirtilerdir. Etyolojisi ve patogenezi tam olarak bilinmemekle birlikte, yaygın olarak kabul edilen hipotez; hastalığın, genetik olarak duyarlı bireylerde çevresel faktörlerin (sıklıkla enfeksiyöz ajanların) tetiklediği yoğun immun-aracılı inflamatuar yanıt sonucu ortaya çıktığıdır.

Olgumuz47 yaşında bayan hastanın Ocak 2016 tarihinde tarama amaçlı yapılan bilateral mamografi sırasında sol memede santralde

yaklaşık 20x22 mm boyutlarında kısmen düzensiz sınırlı asimetrik dansite artışı saptanması üzerine çekilen ultrasonografik incelemede sol meme alt iç kadarnda ssat 7 hizasında aerola yerleşimli 22x19 mm lik düzensiz sınırlı hipoekoik oluşum saptanmıştır. Yapılan tru-cut biopsi sonucu invaziv duktal karsinom östrojen reseptör pozitif, progesteron reseptör pozitif, cerB +++, Ki67 %35 olarak rapor edilmiştir. Sol aksillaya yapılan sentinel lenf nodu örneklemesi negatif olan hasta tümör işaretlemesi ardından 4 kür Adriablastin-Siklofosfamid ardından Paklitaksel-Trastuzumab tedavisi uygulanmıştır. Daha sonra yapılan meme koruyucu operasyonu sonrasında patolojik incelemede mikroskobik halinde invaziv duktal karsinom saptanmıştır.

Anamnezinde Behçet hastalığı nedeniyle 10 yıldır kolşisin kullanımı olan hasta ciddi cilt reaksiyonları olması ihtimaline karşı radyoterapi öncesinde cilt koruyucu tedavi olarak Mometazon furoat ve Centella asiatica'nın titre edilmiş ekstresi içeren kremler önerildi. Sol meme tanjansiyel alandan 200 cGy X25 fraksiyondan 5000 cGy radyoterapi ardından, tümör lojuna 200 cGyx5 fraksiyondan 1000 cGy ek doz uygulandı. Radyoterapi tedavisi sırasında sık aralarla yan etki kontrolü yapılan hastada herhangibir akut cilt reaksiyonu gözlenmedi. Trastuzumab tedavisi devam eden hastaya anastrozole tedavisi eklenerek takibe alındı.

Anahtar Kelimeler: Behçet hastalığı, Meme kanseri, radyodermit



Şekil 1. Taşlı yüzük differansiyasyonu gösteren invaziv karsinom kemoterapi öncesi



Şekil 2. Taşlı yüzük differansiyasyonu gösteren invaziv karsinom kemoterapi sonrası

P-117

TAŞLI YÜZÜK DİFFERANSİYASYONU GÖSTEREN İNVAZİV MEME KARSİNOM TANILI OLGUMUZ

Özge Kandemir Gürsel[1], Pınar Özay Nayır[2], Nurgül Yaşar[3], Orhan Yılmaz[4], Süleyman Altın[1]

[1]SB Okmeydanı Eğitim ve Araştırma Hastanesi Radyasyon Onkolojisi Kliniği
[2]SB Okmeydanı Eğitim ve Araştırma Hastanesi Patoloji Kliniği
[3]SB Okmeydanı Eğitim ve Araştırma Hastanesi Medikal Onkoloji Kliniği
[4]SB Okmeydanı Eğitim ve Araştırma Hastanesi Cerrahi Kliniği

Memenin Taşlı Yüzük Hücreli karsinomları, meme kanserlerinin seyrek görülen agresif bir formudur. Tek başlarına görülebilecekleri gibi duktal veya lobüler karsinomun bir varyantı olarak karşımıza çıkabilirler. Genel olarak kötü prognostik özelliğe sahiptirler. Tedaviye rağmen metastaz yapma potansiyelleri yüksektir.

Olgumuz 42 yaşında bayan hasta sağ memede nekroze, tüm memeyi dolduran kitle ile başvurduğu klinikte yapılan trucut biopsi sonrasında taşlı yüzük differansiyasyonu gösteren invaziv karsinom saptanmıştır. Histopatolojik ayırıcı tanıda primer meme karsinomu ile birlikte metastatik karsinom da alınarak yapılan immunhistokimyasal çalışmada CK7 (+), e-CADHERİN (+), ER (-), PR (-), cERB2 (-), CK20, Villin (-), CDX2 (-), GCDFP-15 (-) olarak bulunmuştur. Ki67 indeksi %90 olan hastaya tedavi öncesinde çekilen PET-CT de sağ memede iç kadranda 10x8 cm boyutunda cilde uzanımları olan düzensiz sınırlı ortası nekroze görünümünde çok yoğun artmış FDG tutulumu gösteren kitlesel lezyon izlenmiştir. (Suvmax 57,9). Ayrıca bu lezyon dışında 3x4 cm boyutunda olmak üzere dağınık yerleşimli multipl lezyonlar izlenmiştir. Sağ aksillada konglomere LAP (Suvmax 28,6) ve sağda 2. ve 3. Kot düzeyinde sağ parasternal alanda mammaria interna lenf nodlarında metastaz lehine hafif artmış FDG tutulumu saptanmıştır.

Hastaya 4 kür doz yoğun adriablastin-siklofosfamid ardından 12 kür paklitaksel carboplatin tedavisi uygulandı. Neoadjuvan kemoterapi sonrası yapılan mastektomi ve aksiler küretaj materyalinde komplet patolojik yanıt ve aksillada yağ dokusu ve fibröz doku içinde nekroz ve sekiz adet lenf bezinde reaktif hiperplazi saptandı. Operasyon ardından hastaya sağ göğüs duvarı, supraklavikuler, aksiller ve mammaria interna alanlarına 200x25 toplam 5000 cGy radyoterapi tedavisi uygulandı. Halen altı aydır hastalıksız olarak takip altındadır.

Anahtar Kelimeler: meme kanseri, taşlı yüzük differansiyasyonu gösteren invaziv karsinom, prognoz

P-118

MEME KANSERİNDE METASTAZSIZ TEKRARLAYAN YAYGIN ATİPİK LOKALİZASYONLU İZOLE LENF NODLARI NÜKSÜ

Zümrüt Bahat[1], Bircan Sönmez[2], Polat Koşucu[3], Adnan Çalık[4], Yavuz Özoran[5]

[1]Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi, Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı, Trabzon
[2]Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nükleer Tıp Anabilim Dalı, Trabzon
[3]Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi, Radyoloji Anabilim Dalı, Trabzon
[4]Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi, Genel Cerrahi Anabilim Dalı, Trabzon
[5]Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi, Patoloji Anabilim Dalı, Trabzon

Giriş: Modifiye radikal mastektomi (MRM) veya meme koruyucu cerrahi sonrası izole bölgesel lenf nodu nüksü nadir olup %1–3 arasındadır. Diğer lokorejyonel nükslere oranla prognozu daha kötüdür. Burada sekiz yıl içinde üç kez yaygın ancak izole LAP tutulumu ile giden, bir vaka sunulmaktadır.

Olgu: Post-menopozal sağ memede kitle yakınması ile dış merkeze başvuran hastaya 2008`de sağ MRM ve aksilla diseksiyonu uygulanmış. Histopatolojisinde infiltratif duktal karsinom saptanmış olup, tümör çapı: 4,5 cm, LAP +0/7, PR (-), ER (-), CerbB2 (-) imiş.

Postoperatif dört kür "Siklofosfamid-Epirubisin" kemoterapisi uygulanmış ancak radyoterapi ve hormonoterapi verilmemiş.

Hasta Ağustos 2011'de sağ aksiller kitle ile başvurdu. Metastaz taramaları negatif olup, izole LAP nüksü saptandı. Çıkarılan sağ aksiller kitle patolojisi karsinom invazyonu olup, LAP +1/2 idi. Dört kür "Docetaxel-Epirubisin" kemoterapisi uygulandı.

Bir yıl sonra tekrar aksiller lenfatik nüks saptandı. Yine metastaz olmadığından sağ aksiller diseksiyon yapıldı, LAP + 8/13, ekstrakapsüler invazyon 1+, PR (-), ER (-), CerbB2 (-) idi. Sağ GD, aksilla ve SCF bölgelerine 50Gy radyoterapi ardından altı kür "Gemstabin-Karboplatin" kemoterapisi aldı.

Kürde takip edilen hasta, dört yıl sonra sağ kolda ağrı ile başvurdu. PET/BT`de sağ supraklaviküler alandan başlayıp infraklaviküler alan ve aksiller lenfatik alanları dolduran, sağ parasternal alan ve humerus diyafizinde kas aralarında, sağ trapezius kas aralarında, sol supraklaviküler ve sağ alt servikal zincirde LAP`lar mevcuttu. Sağ supraklaviküler LAP Tru-Cut biyopsi, metastatik adenokarsinom olarak raporlandı. Dış merkezde sistemik tedavi olarak haftalık "Paklitaxel" başlanmış progresyon olması üzerine, haftalık "Vineralbin"e geçilmiş. Progresyon olunca haftalık "Kapasitabin" uygulanmış. Kemoterapiye rağmen PET/BT'de progresyon saptanması üzerine ikinci seri radyoterapi açısından tekrar başvurdu. Halen metastatik olmayıp, yaygın ancak izole LAP nüksü varlığı sebebiyle tutulu LAP`ların bulunduğu lenfatik bölgelere 45Gy verildikten sonra, tutulu LAP`lara 55Gy RT uygulandı. Daha önce RT uygulanmış olan sağ brakial pleksus bölgesinde doz 45Gy`de bırakıldı. Olgu RT sonrası sistemik tedavi yönünden tıbbi onkoloji bölümüyle tekrar değerlendirilecektir.

Tartışma: Lokorejyonel nüksler cerrahiden kısa süre sonra, genellikle 2 yıldan kısa sürede oluşur. İzole LAP nüksü, sadece bölgesel nükse oranla daha kötü prognozludur. İzole LAP nüksü sonrası tekrar izole LAP nüksü oluşması çok nadirdir. Başlangıçta ilk operasyonda yetersiz LND yapılmış olmasına rağmen postoperatif RT uygulanmamış olması suçlanabilir. Ancak olgu, metastaz veya bölgesel nüks olmaksızın üç kez izole LAP nüksü olması ve yaygın LAP'lerin nadir ve atipik bölgeleri kapsaması yönünden ilgi çekicidir. Etyolojide hastanın üç kez opere edilip ardından RT almış olmasının tüm lenfatik yolaklarda değişiklik yapması olasılığı akla gelmektedir.

Anahtar Kelimeler: meme kanseri, izole lap nüksü, atipik lokalizasyon

P-119

POSTMASTEKTOMİLİ EKSPANDER YERLEŞTİRİLEN HASTALARDA VOLUME BAĞLI RADYOTERAPİ DOZ DEĞİŞİKLİĞİ OLGU SUNUMU

Serab Uyar[1], Muzaffer Bedri Altundağ[1], Olgu Güvenç[2], Nafiye Kaplan Ergin[2]

[1]*D.r. Abdurrahman Yurtaslan Ankara Onkoloji Hastanesi Radyasyon Onkolosi*
[2]*D.r. Abdurrahman Yurtaslan Ankara Onkoloji Hastanesi Fizik Mühendisi*

Amaç: Postmastektomi sonrası rekonstrüksiyon amaçlı doku genişletme ekspander yerleştirilen olguda şişirmeye bağlı hacim değişikliği sonucu radyoterapi (RT) doz dağılımındaki değişiklikleri değerlendirme.

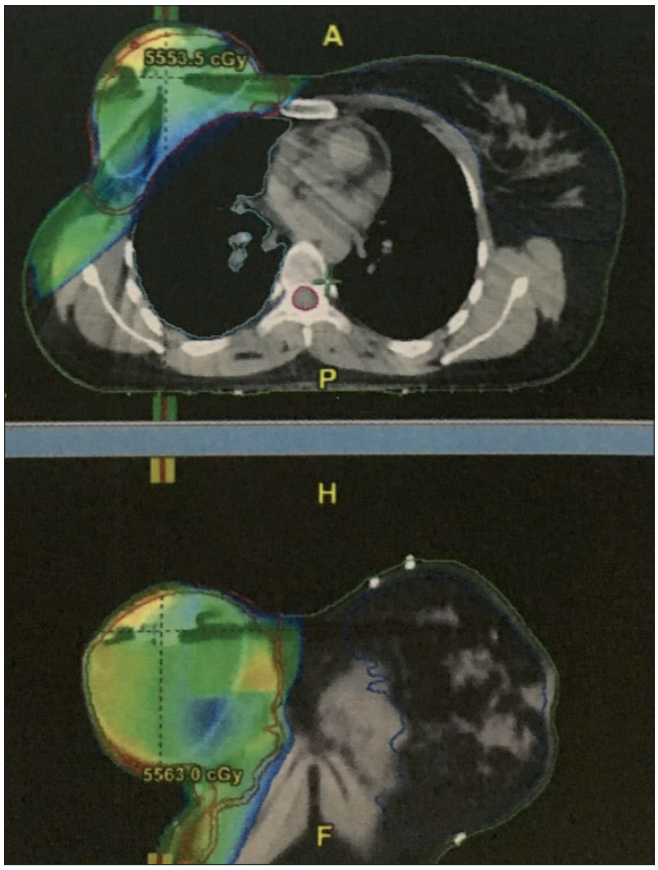
Gereç Yöntem: Hastanemizde 26 yaşındaki D. K. isimli gebelikten sonra 5. ayda memede kitle nedeniyle mastektomi ameliyatı yapılan meme kanseri invaziv duktal karsinom, Grade 3, T3N3M1 soliter kemik metastazı sağ femur asetebulumda ve iliak kanatta tutulumu olan olguya küratif tedavi amaçlı kemoterapi sonrası RT planlamak için değerlendirildi.

Hastanın çekilen RT planlama tomografisinde (CT) mevcut ekspanderdaki sıvı hacminin fazla olması nedeniyle plastik cerrahiden ekspander sıvısının azaltılması istendi. Bunun üzerine 100 cc azaltılabilinen lokal ileri meme kanseri tanılı olgunun her iki CT konturlama sonrası aynı kriterlerde göğüs duvarı (GD), supraklavikular bölge (SKF) lenfatikleri, aksilla ve mamaria interna (MI) lenfatikleri bölgesine RT volume ve dozları ilk CT ile karşılaştırmalı RT planları değerlendirildi.

Sonuç: Olgunun her iki CT göre RT planlanında ekspanderdan 100 cc sıvı azaltılması sonucu akciğerlerin aldığı dozlarda azalma, planlanan tedavi volumünde (PTV) göğüs duvarında cilt dozunun tam aldığı, PTV MI dozunun daha iyi sardığı ve ekspanderın şişkinliğinin azaltılması nedeniyle bolus uygulamasının daha kolay olduğu saptandı.

RT dozuna bağlı PTV alanlanlardaki dozun tamamlanmasında, kritik organların daha düşük doz alması amaçlı ekspander uygulanan hastalarda ekspander haciminin azaltılması ve tamamen indirilmesi önerilmektedir.

Anahtar Kelimeler: Ekspander, Mastektomi, Meme Kanseri



Şekil 1. RT Plan

P-120

KRONİK LENFOSİTER LÖSEMİLİ ERKEK HASTADA EŞLİK EDEN METAPLASTİK MEME KANSERİ OLGU SUNUMU

Gökhan Karakaya, Mustafa Serkan Alemdar, Fatma Yalçın Musri, Sema Sezgin Göksu, Hasan Şenol Coşkun

Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Onkoloji Anabilim Dalı, Antalya

Giriş: Kronik lenfositik lösemi (KLL), neoplastik B lenfositlerin kanda, kemik iliğinde, lenf düğümlerinde ve dalakta klonal bir çoğalması olarak olarak tanımlanır. KLL hastalarının çoğunluğu, 3. kromozomun 3. lokusunun BRCA2'yi içine alan somatik delesyonlara sahiptir. Kronik lenfositik lösemi/küçük lenfositik lenfomalı (KLL/SLL) hastalarda artmış malign neoplaziler görülme sıklığı bildirilmiştir. Buna ek olarak, yaş ve cinsiyete uygun kontrol popülasyonuna kıyasla KLL'li hastalarda tüm kanser riskinin iki kat arttığı bulundu.[2],028 hasta üzerinde yapılan bir başka çalışmada 324 (%16) hastada diğer kanser öyküsü olduğu ve takip süresince 227 (%11,2) malignite geliştiği tespit edildi. Bu kanserlerden %9'u meme kanseri olarak bulunmuş. Farklı bir bakış açısı ile, ikinci bir kanser riski beklenen riskin

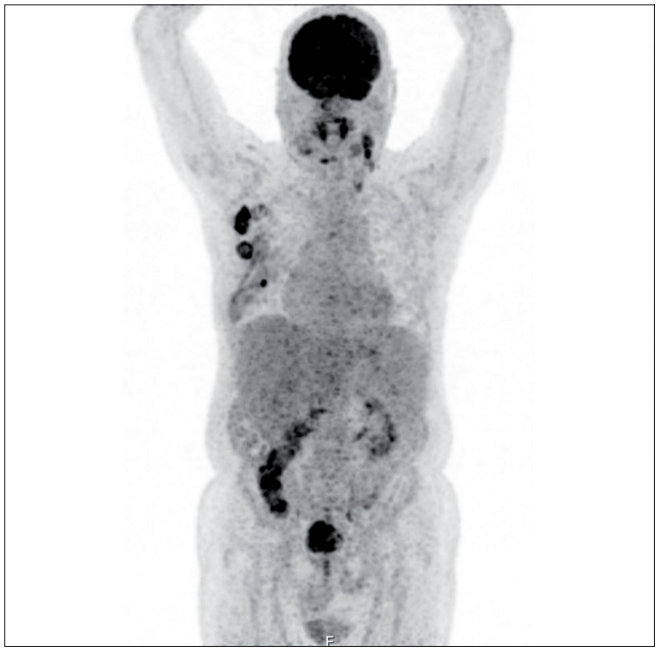
2,2 kat fazla bulunmuştur. Meme kanseri ile kronik lenfositik lösemi (KLL) arasındaki ilişkiyi açıklayan birkaç çalışma olmasına rağmen, her iki malignitenin eşzamanlılığı ilginçtir

KLL nedeniyle takipte olan ve eş zamanlı meme metaplastik karsinomu saptanan bir erkek hasta sunduk.

Olgu: Hastamız 75 yaşında, erkek hasta ve 2013 yılında KLL tanısı konmuştu. O dönem hastaya Hematoloji tarafından 6 kür Fludarabin, deksametazon ve siklofosfamid verilmiş. Daha sonrasında remisyonda takip edilen hasta 2016 yılının Temmuz ayında sağ memede ve sağ aksillada LAP santanması üzerine hastaya biyopsi yapılmış. Biyopsi sonucu metaplastik karsinom olarak gelmiş. Hastaya Genel Cerrahi tarafından sağ modifye radikal mastektomi+ aksiler lenf nodu diseksiyonu uygulandı. Ameliyat sonucu patolojisinde metaplastik karsinom ve iki adet aksiler lenf nodunda meme kanseri metastazı olarak geldi. Hormon reseptörleri ve cERB2 negatif olarak saptandı. Ameliyat öncesi çekilen çekilen PET CT de: Bilateral servikal, sağ aksiller ve interpektoral, abdominal, pelvik ve inguinal hipermetabolik ve hipometabolik multiple bir kısmı patolojik boyutta lenf nodları (lenfoproliferatif hastalık tutulumu?) Sağ meme başı inferiorunda ve sağ meme üst dış kadran-aksilla bileşkesinde göğüs ön duvarında hipermetabolik nodüler lezyonlar (primer hastalık tutulumu?) saptanmıştı. Hastanın servikal lenf nodlarından da biyopsi yapıldı. Biyopsi sonucu KLL infiltrasyonu ile uyumlu geldi. Bunun üzerine hasta lokal ileri meme kanseri olarak kabul edildi. KLL de gözününe alınarak antrasiklin ve alkilleyici içeren (CA) kemoterapi başlandı. Ancak takiplerinde gelişen pansitopeni nedeniyle KT ye devam edilemedi, palyatif tedavi veriliyor.

Tartışma: KLL li hastalarda ikincil kanser sıklığı artmış ve %9 oranında ikincil kanser olarak meme kanseri eşlik edebilmektedir. Bir insanda KLL ve meme kanserinin senkronize olarak sunumu nadirdir. Literatür tarandığında KLL ye eşlik eden erkek meme kanseri olan bir hasta vardı ve tipi duktal karsinomdu. Bizim vakamız literatürdeki ikinci vaka olması ve metaplastik karsinom histolojisindeki ilk vaka olması nedeniyle sunmak istedik.

Anahtar Kelimeler: kronik lenfositer lösemi, meme kanseri, metaplastik karsinom



Şekil 1. PET-CT

MAKROSKOPİ:18x11x4 cmb, üzerinde 14,5x6 cmb deri elipsi, 2 cm çapında areola, 0,6 cm çapında memebaşı bulunan modifiye sağ radikal mastektomi materyali ve buna bitişik 8,5x5x8 cm boyutunda aksiller diseksiyon materyali. Meme başı içeri çökük izlendi.
Meme dokusu arkadan dilimlenerek incelendiğinde üst dış kadranda 3,8x3x2,4 cm boyutunda sert yer yer kanamalı kirli beyaz renkte tümöral oluşum izlendi. Tümör en yakın olduğu posterior cerrahi sınıra bitişik, süperior cerrahi sınıra 0,4 cm uzaklıkta izlendi. Ayrıca meme başı arka bölgesinde 1,8x1,5x1,4 cmb düzenli sınırlı ikinci bir lezyon dikkati çekti. Süperior mavi, inferior yeşil, posterior siyah renkte boyandı.
1.Memebaşı 3P 3K
2.Tümöral oluşum 2A-Tümör 6K 2B-Lezyon 2K
3.Üst dış kadran periferik 1P 1K
4.Üst dış kadran santral 1P 1K
5.Alt dış kadran periferik 1P 1K
6.Alt dış kadran santral 1P 1K
7.Üst iç kadran periferik 1P 1K
8.Üst iç kadran santral1P 1K
9.Alt iç kadran periferik 1P 1K
10.Alt iç kadran santral 1P 1K ikinci tariflenen lezyon
11.Aksiler lenf düğümleri (Her bir harf ayrı lenf düğümü)
11.A-5,2 cm' lik lenf düğümü, 1 lambo örneklendi 6K
11.B-3,4 cm' lik lenf düğümü , 1 lambo örneklendi 2K
11.C-.den itibaren 14K 25.07.2016 Dr.EÇA Sek.NG

TANI: Sağ mastektomi materyali
1- Metaplastik karsinom, yassı epitel hücreli karsinom
2- Karsinom metastazı, 2 adet, aksiller lenf düğümü, 2 adet aksiller yumuşak doku içerisinde izlenen tümör odağı
3- Reaktif lenf nodu hiperplazisi, 26 adet aksiller lenf düğümü

YORUM: Tümör iki farklı odakta 3,8 ve 1,8 çaplarındadır. Kas invazyonu vardır. Posterior cerrahi sınıra 1 mm' den yakındır. Lenfovasküler invazyon görülmüştür. Metastaz izlenen en büyük lenf nodu boyutu 5,2 cm' dir. Çevre yumuşak dokuya invazyon vardır.

28.07.2016

Şekil 2. Patoloji

MAKROSKOPİ: 3 Parça halde 1,7 cmb kor biyopsi materyali 3PT, 1K 12.08.2016 DR.GÜ SEK. FÇ

YORUM: Gönderilen tru-cut iğne biyopsinin total takibe alınıp seri kesitle incelenmesinde tamamının CD 20, CD 5, CD 23, pozitif, CD 3 negatif küçük lenfoid hücrelerden oluştuğu izlendi. Bulgular "küçük lenfositik lenfoma" infiltrasyonu ile uyumludur. Malign epitelyal tümöre ait bulgu görülmemekle birlikte bu olasılığı tru-cut biyopsi örneği ile kesin dışlamak mümkün değildir.

Şekil 3. Servikal lap biyopsisi

TEST ADI	SONUÇ	
HEMOGLOBİN	**9,4**	**12 - 16**
HEMATOKRİT	**27,3**	**35 - 52**
LÖKOSİT	**434,5**	**4,8 - 10,8**
ERİTROSİT	**2,95**	**4 - 6**
MCV	92,6	80 - 102
MCH	32,0	27 - 35
MCHC	34,5	32 - 36
TROMBOSIT	**110**	**150 - 450**
RDW	13,1	11,5 - 15,5
NOTROFİL %	**1,7**	**43 - 65**
LENFOSİT%	**49,7**	**20,5 - 45,5**
MONOSİT%	**1,1**	**5,5 - 11,7**
EOSİNOFİL%	**0**	**0,9 - 2,9**
BASOFİL%	**5,8**	**0,2 - 1**
MPV	9,0	6,5 - 11,6
NOTROFİL	**7,47**	**2,06 - 7,02**
LENFOSİT	**215,9**	**1,3 - 3,5**
MONOSİT	**4,62**	**0,3 - 0,8**
EOSİNOFİL	0,15	0 - 0,42
BASOFİL	**25,21**	**0 - 0,2**
LUC	**206,3**	**0 - 0,4**
LUC%	**47,5**	**0 - 4**
PDW	29,0	25 - 65

Şekil 4. Hemogram

P-121

BİLATERAL SENKRON METASTATİK MEME KANSERİ OLGUSU

Tülay Eren, Gökşen İnanç İmamoğlu, Sema Türker, Cengiz Karaçin, Ramazan Esen, Doğan Yazılıtaş, Mustafa Altınbaş

Dışkapı Yıldırım Beyazıt Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı, Ankara

Giriş: Kadınlarda en sık görülen kanser meme kanseridir (%13,4). Bilateral meme kanseri (BMK) görülme sıklığı %1,4-%11 arasındadır ve tespit edilme zamanına göre senkron (%1–2) ve metakron (%5–8) olarak gruplandırılır. Senkron meme kanseri bazı kaynaklara göre ilk meme kanseri tanısından sonraki üç ay içinde, bazı kaynaklara göre ise sonraki bir yıl içinde karşı memede kanser gelişimi olarak tanımlanmaktadır.

Olgu: 42 yaşında premenapozal kadın hasta sağ memede kitle nedeni ile başvurdu. Yapılan biopsi patolojisi invaziv meme karsinomu, östrejen reseptörü %100 pozitif, progesteron reseptörü %90 pozitif ve HER-2 negatif olarak tespit edildi. Hastanın yapılan evreleme çalışmalarında yaygın kemik metastazları saptandı, vital organ metastazı yoktu. Hastaya Tamoksifen, Goserelin ve Zoledronik asit tedavisi başlandı. Lomber bölge metastazlarına yönelik palyatif radyoterapi tedavisi verildi. Takiplerinde sağ memedeki kitlede parsiyel yanıt tespit edildi. Hormonal tedavinin 11. Ayında fizik muayene sırasında karşı memede ele gelen kitle tespit edildi. Hastaya karşı memedeki lezyondan biopsi yapıldı. Patolojisi invaziv duktal karsinom, östrojen reseptörü %100 pozitif, progesteron reseptörü %90 pozitif, HER-2 pozitif olarak tespit edildi. Yapılan görüntüleme tetkiklerinde sol memedeki hastalığın operabl olduğu tespit edildi. Hormonal tedavi altında parsiyel yanıtı olan sağ meme kanseri ile yeni saptanan operabl sol meme tümörünün operasyonuna karar verildi. Hastaya bilateral modifiye radikal mastektomi planlandı.

Tartışma: Bilateral meme kanseri az sıklıkta görülmekle birlikte meme kanserli hastalar karşı memede ikinci primer kanser gelişimi açısından daha yüksek risk altındadır. Sağkalım süresini olumlu etkileyebileceğinden, meme kanserli hastaların senkron BMK gelişme riski açısından değerlendirilmesi önem arz etmektedir. Henüz kesin olmamakla birlikte, BMK için kabul edilen risk faktörleri; aile öyküsü, genç yaş, lobüler histoloji, multisentrik hastalık, primer tümörün kötü histopatolojik differansiyon özellikleri, doğum sayısı, memede fibrokistik hastalığın olması, PR pozitifliği ve radyoterapi öyküsünün olmasıdır. Bilateral meme kanserlerinin görülme yaşı çalışmalarda ortalama 55 olarak bildirilmiştir. Tedavi konusunda farklı yaklaşımlar olmakla birlikte günümüzde kabul edilen tedavi yaklaşımı her iki memedeki kanserin iki ayrı primer olarak dikkate alınıp, her iki meme ye uygun girişimin yapılmasıdır. Ancak hastalara çoğunlukla meme koruyucu yaklaşım yerine bilateral mastektomi uygulanmaktadır. Hormon respetör durumuna ve HER2 amplifikasyon durumuna göre hormon tedavisi ve hedefe yönelik ajan da uygulanmaktadır. İki memenin de hormon reseptör ve mutasyon durumları farklı olabilir. Bu durum da tedavinin şeklini ve hastalığın prognozunu değiştirebilir.

Anahtar Kelimeler: Metastatik, Senkron, Bilateral, Meme Kanseri

P-122

TİROİD METASTAZI GELİŞEN MEME KANSERİ OLGUSU

Tülay Eren, Gökşen İnanç İmamoğlu, Cengiz Karaçin, Sema Türker, Ramazan Esen, Doğan Yazılıtaş, Mustafa Altınbaş

Dışkapı Yıldırım Beyazıt Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı, Ankara

Giriş: Karsinomlar nadiren tiroide metastaz yaparlar. En sık tiroid metastazı yapan tümörler, böbreğin renal hücreli karsinomlarıdır. Ayrıca akciğer, meme ve nazofarinks karsinomları ile malign melanom ve leiomyosarkom gibi tümörlerin de tiroide metastaz yaptığı bildirilmektedir. Meme kanserinin tiroide metastazı çok nadir görülmektedir.

Olgu: 46 yaşında kadın hastaya 1995 yılında boyunda kitle şikayeti nedeni ile yapılan biopsi sonucu Hodgin lenfoma tespit edilmiş. Dış merkezde 6 kür Siklofosfamid-Vinkristin-Prokarbazin-Prednizolon tedavisi veriliyor ve tam yanıt elde ediliyor. Takiplerinde 2004 yılında sağ memede kitle tespit ediliyor. Yapılan biopsi sonucu invaziv duktal karsinom tespit edilen hastanın yapılan evrelemesinde lokal ileri hastalık tespit ediliyor. Neoadjuvan 3 kür Siklofosfamid-Adriamisin tedavisi sonrası modifiye radikal mastektomi yapılıyor. Hasta pT-3NxM0 olarak evreleniyor. Östrojen reseptörü pozitif, progesteron reseptörü pozitif, HER-2 pozitif olarak tespit ediliyor. Adjuvan 4 kür dosetaksel ve aduvan radyoterapi veriliyor. Premenapozal durumdaki hasta adjuvan tamoksifen ve goserelin asetat tedavisi ile takibe alınıyor. Hasta 2009 yılında diğer memede kitle nedeni ile hastanemize başvuruyor. Hastanemiz genel cerrahi servisinde opere edilen hastanın hastalık evresi T2N1M0 olarak tespit ediliyor. Östrojen reseptörü pozitif, progesteron reseptörü pozitif, HER-2 negatif belirleniyor. Adjuvan tedavi olarak 3 kür Siklofosfamid-Epirubisin-Fluourasil, radyoterapi ve 12 hafta paklitaksel tedavisi uygulanıyor. Adjuvan kemoterapi sonrası adjuvan hormonoterapi olarak letrozol başlanıyor. Takipte 2015 yılında sol kolda cilt altında nodüler lezyonlar tespit ediliyor. Bu nodüller eksize ediliyor. Patolojisi invaziv meme karsinomu metastazı olarak tespit ediliyor. Bu lezyonlarda östrojen reseptörü %90 pozitif, progesteron reseptörü negatif, HER-2 negatif tespit ediliyor. Yapılan sisitemik metastaz taramasında organ metastazı saptanmayan hastaya Fulvestrant başlanıyor. 10 ay sonra sağ kolda benzer nodüller tespit ediliyor. Çekilen PET/CT de sag koldaki nodüler lezyonda SUVmaks: 4,4, ayrıca troid bezinde SUVmaks: 5,5 olan diffüz tutulum tespit ediliyor. Hastanın sağ koldaki lezyonu eksize ediliyor, patolojisi invaziv meme karsinom metastazı, östrojen reseptörü %95 pozitif, progesteron reseptörü %90 pozitif, HER-2 negatif olarak tespit ediliyor. Hastaya total tiroidektomi yapılıyor. Tiroidektomi patolojisi invaziv meme karsinom metastazı, östrojen reseptörü %95 pozitif, progesteron reseptörü %90 pozitif, HER-2 negatif olarak tespit ediliyor.

Tartışma: Kadınlarda en sık görülen kanser türü olan meme kanseri, en sık akciğer, karaciğer, kemik ve beyine metastaz yapmaktadır. Meme kanserinin tiroid metastazı çok nadir görülen bir durumdur. Kanlanması çok iyi olmasına rağmen, tiroidde ekstra servikal organlardan metastaz durumu çok nadir görülmektedir. Genelde ileri evre hastalıklarda görülmekle birlikte kötü prognoz göstergesidir.

Anahtar Kelimeler: Tiroid metastazı, Meme Kanseri, uzak metastaz, nadir

P-123

GLİOBLASTOMA MULTİFORME TEDAVİSİNDE YOĞUNLUK AYARLI RADYOTERAPİ VE ÜÇ BOYUTLU KONFORMAL RADYOTERAPİ TEDAVİ TEKNİKLERİ KULLANILARAK FARKLI TÜMÖR HACİMLERİNDE DOZ DAĞILIMLARININ KARŞILAŞTIRILMASI

Murat Karabaş[1], Can Demirel[2]

[1]Dr. Ersin Arslan Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Radyasyon Onkolojisi Kliniği, Gaziantep
[2]Gaziantep Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı, Gaziantep

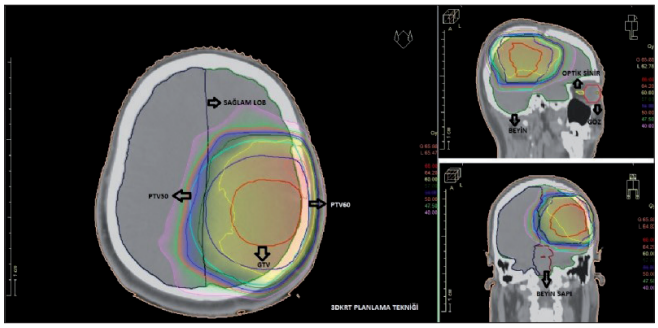
Amaç: Çalışmamızda glioblastoma multiorm (GBM) tedavisinde standart teknik olarak kullanılan üç boyutlu konformal radyoterapi (3BKRT) ile yoğunluk ayarlı radyoterapi teknikleri olan alan içinde alan (FIF) ve inverse planlama tekniklerinin farklı tümör hacimlerinde hedef sarması, kritik organ ve sağlam beyin lobunun aldığı dozlar açısından karşılaştırılmıştır.

Gereç Yöntem: GBM tanılı 19 hastanın tomografi görüntüleri üzerinde tanımlanan planning target volume 60 Gy (PTV60) tedavi hacmine göre (0–120) cc, (120–240) cc, (240–360) cc olmak üzere üç grup oluşturulmuştur. Bütün hastalar için T1 ağırlıklı magnetik resonans görüntüleri kullanılarak gross tumor volume (GTV) ve PTV60, T2 ağırlıklı görüntüleriyle ise clinical target volume (CTV) ve planning target volume 50 Gy (PTV50) elde edilmiştir. Bu hastalara PTV50 ve PTV60 hedef hacimlerine günlük fraksiyon 2Gy olacak şekilde 6 MV foton enerjisi ile 3BKRT, FIF ve inverse planlama teknikleri uygulanmıştır. Hedef hacimler ve kritik organlar minimum, maksimum ve ortalama dozları ile sağlam beyin lobunun V40, V50, V60 dozları incelenmiştir.

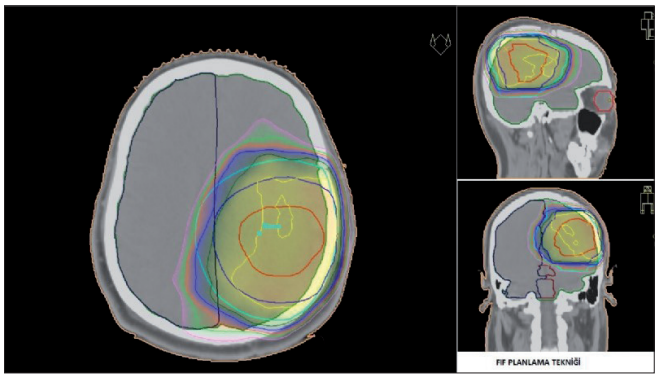
Bulgular: 3BKRT, FIF ve Inverse planlama teknikleri farklı tümör hacimlerinde karşılaştırıldığında, hedef hacim ve kritik organların aldıkları dozlara bakıldığında, uygulanan teknik ve hacim arasında etkileşim olmadığı görülmüştür. Beyin sapı maksimum dozu üç teknik arasında karşılaştırıldığında inverse planlama tekniğinin diğer tekniklerden anlamlı düzeyde düşük bulunmuştur (p=0,015) ve farklı hacimlerin sonucu anlamlı etkilediği görülmüştür (p=0,003). Beyin sapı ortalama dozu, FIF ile inverse planlama teknikleri arasında anlamlı fark bulunmuştur (p=0,046), inverse planlama tekniği 3BKRT'e göre daha düşük ortalama dozu elde etmiştir (p=0,029). Ayıca tüm kritik organların ortalamalarının yüzdesine bakıldığında yüzde doz alan hacimlerin inverse planlama tekniğinde daha düşük bulunmuştur. Sağlam beyin lobunun V40, V50 ve V60 yüzde hacimleri kıyaslandığında 3BKRT ile inverse planlama arasında anlamlı fark bulunmuştur (p=0,006, p=0,002, p=0,001).

Sonuç: GBM tanılı hastaların tedavisinde tümör hacminin büyüklüğü arttıkça sağlam beyin lobunun dozunu arttırmaktadır. Inverse planlamanın diğer tekniklerden daha iyi kritik organları koruduğu ve hedef hacmi daha iyi sardığı görülmüştür. Beyin lobunda geç radyasyon nekrozu riskini azaltmak için inverse planlama tekniği önerilir. FIF planlama tekniği ile 3BKRT tekniğinin doz völüm histogramları kıyaslandığında, FIF tekniğinin daha iyi kritik organ koruması yaptığı görülmüştür. Klinikteki imkanlar ve yoğunluk dikkate alınarak GBM tanılı hastaların radyoterapisinde yoğunluk ayarlı radyoterapi tekniklerinin kullanılması önerilir.

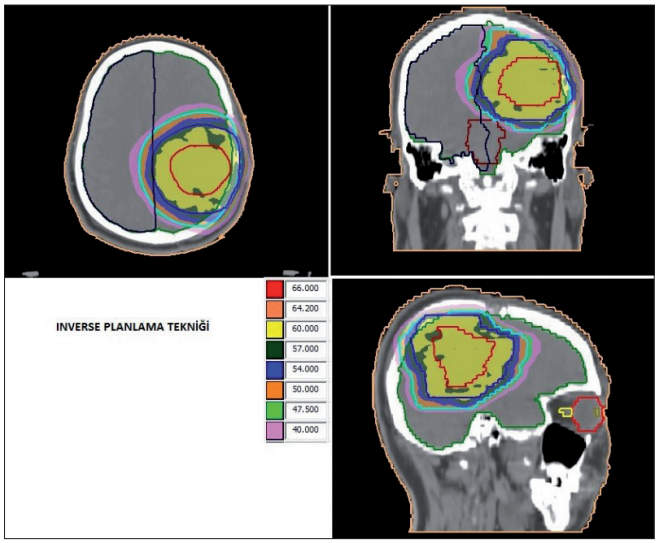
Anahtar Kelimeler: glioblastoma multiorme, 3BKRT, Beyin tümörü, IMRT, FIF



Şekil 1. FIF planlama tekniği



Şekil 2. Inverse planlama tekniği



Şekil 3. 3BKRT planlama tekniği

P-124

GLİOBLASTOMA MULTİFORME TANILI HASTALARDA NÖTROFİL/LENFOSİT ORANININ PROGNOZA ETKSİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

Hacer Demir[1], Gülnihal Tufan[2], Yusuf Günaydın[3], Hayriye Şahinli[4], Mustafa Karaca[4], İrem Bilgetekin[4], Aytuğ Üner[4], Ahmet Özet[4]

[1]Kayseri Eğitim ve Araştırma Hastanesi Tıbbi Onkoloji
[2]Ankara Alpaslan Yurtaslan Onkoloji Eğitim Araştırma Hastanesi Tıbbi Onkoloji
[3]. Samsun Eğitim ve Araştırma Hastanesi Tıbbi Onkoloji
[4]GÜTF Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı

Giriş: Glioblastoma multiforme (GBM) astrositik gliomaların en agresifi ve primer maling beyin tümörlerinin en sık görülen formudur. Global insidans oranı yüz binde 3,17 vakadır. GBM kötü prognozla karakterize agresif bir hastalıktır ve median survi tanı konulduktan sonra yaklaşık 12–15 aydır. Nötrofil lenfosit (NL) oranı sistemik inflamatuar yanıtın bir göstergesidir ve yüksekliği son zamanlarda kolon, prostat, mesane gibi birçok kanserde kötü prognostik olduğu bildirilmiştir.

Biz de bu çalışmada kliniğimizde takip ettiğimiz GBM vakalarının NL oranın prognoza etkisini araştırdık

Materyal-metod: 2005–2014 yılları arasında Gazi Üniversitesi Tıbbi Onkoloji kliniğinde takip edilen 182 Glioblastoma multiforme hastası çalışmaya dahil edildi. Hastaların kortikostreoid kullanımı öncesi kan sayımları degerlendirmeye alındı. Hastaların 77'si (%42,3) kadın, 105'i (%57,7) Erkekti. Ortalama yaş 56 idi, median toplam sağkalım (OS) 14,8 aydı.

Kaplan Meier analizinde yaşın 65 in üzerinde olmasının, Karnofsky performans durumunun (KPS) 70'in üzerinde olmasının ve cerrahi olarak gross total tümör rezeksiyonu yapılmasının toplam sağ kalım üzerine anlamlı olarak etkili olduğu ve daha uzun süreli sagkalımla birlikte olduğu görüldü. Kadın ve erkek cinsiyetin sağ kalıma etkisi saptanmadı. NLR'nin toplam sağkalım üzerine etkisi incelendiğinde NLR'ı 4 ün üzerinde olan vakalarda OS 11,9 ay iken 4'ün altında olanlarda 17,9 ay olarak hesaplandı ve istatistiksel olarak anlamlı olduğu görüldü (p= 0,000)

Sonuç: Çalışmamız sonucunda elde ettiğimiz bulgular konak immun yanıtının göstergesi olduğu düşünülen NLR nın GBM li hastalarda da prognoz üzerine etkili olduğunu göstermektedir ve GBM tedavisinde de konak immün yanıtının modüle eden tedavilerin araştırılmasını gerektirmektedir.

Anahtar Kelimeler: glioblastoma multiforme, nötrofil/lenfosit, prognoz

P-125

BEYİN METASTAZLI HASTALARDA TÜM BEYİN IŞINLAMASINDA VOLUMETRİK AYARLI ARK TERAPİ VE ALAN İÇİNDE ALAN RADYOTERAPİ PLANLAMA TEKNİKLERİ KULLANILARAK LENS DOZLARININ KARŞILAŞTIRILMASI

Sinan Duman, Can Demirel

Gaziantep Üniversitesi Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı, Gaziantep

Amaç: Çalışmamız beyin metastazlı hastaların tüm beyin ışınlamasında volumetrik ayarlı ark terapi (VMAT) ve alan içinde alan (FIF) radyoterapi planlama teknikleri kullanılarak elde edilen hedef organ sarmasının, kritik organ dozlarının ve özellikle lens dozlarının bu iki teknik bakımından karşılaştırılmasını içermektedir.

Gereç Yöntem: Beyin metastaz tanılı 20 hastanın tomografi görüntüleri üzerinde VMAT FIF radyoterapi planlama teknikleri kullanılarak hedef hacime palyatif amaçlı günlük fraksiyon dozu 3 Gy olacak şekilde toplamda 30 Gy tedavi dozu uygulanmıştır. Tedavi planlamalarından elde edilen sağ-sol lens, optik sinir ve orbitaların maksimum, minimum ve ortalama doz değerleri ile hedef hacime yönelik homojen doz dağılımı (HI-Homogenity İndex), uygunluk indeks (CI-Conformity İndex) değerleri ve tedavi süreleri kullanılan teknikler bakımından istatistik proğramı (SPSS) içinde incelenmiştir.

Bulgular: VMAT ve FIF radyoterapi planlama teknikleri kullanılarak yapılan planlamalar sonucunda elde edilen tüm beyin yada hedef hacimin homojen doz dağılımı (HI) ve uygunluk indeksi (CI) SPSS'de incelendiğinde uygulanan teknikler ve alınan dozlar arasında anlamlı bir fark (p=0,32) olmadığı görülmüştür. Sağ-sol lens ve orbitalar için maksimum, minimum ve ortalama doz değerleri iki teknik arasında karşılaştırıldığında FIF tekniği VMAT tekniğine göre anlamlı düzeyde (p=0,012) küçük bulunmuştur. Optik sinirler için maksimum, minimum ve ortalama doz değerleri iki teknik arasında karşılaştırıldığında FIF tekniği VMAT tekniğine göre anlamlı düzeyde (p=0,02) büyük bulunmuştur. Ayrıca tedavi süreleri bakımından VMAT tekniği üstün bulunmuştur.

Sonuç: Beyin metastaz tanılı hastaların tüm beyin ışınlamasında VMAT ve FIF radyoterapi planlama teknikleri kullanılarak yapılan hasta planlamalarından elde edilen değerler bakımından tüm beyin'in aldığı doz değerleri arasında her iki teknikte anlamlı bir fark olmamasına karşı lens dozları bakımından anlamlı fark elde edilmiştir ve alan FIF tekniği üstün bulunmuştur. Bu sebepten dolayı hastaların yaşam kalitesini arttırmak için klinikteki imkanlar ve yoğunluk dikkate alınarak beyin metastaz tanılı hastaların radyoterapi tedavisinde lens dozları bakımından FIF tekniğinin kullanılması önerilir.

Anahtar Kelimeler: CI: Sarma İndeksi, HI: Homojenity İndeks, FIF: Alan içinde alan radyoterapi planlama tekniği, SPSS: Statistical Package for the Social Sciences, VMAT: Volumetrik ayarlı ark terapi planlama teknığı

P-126

KLİNİĞİMİZDE STEREOTAKTİK RADYOTERAPİ İLE TEDAVİ EDİLEN İNTRAKRANYAL KAVERNOMA OLGULARININ RETROSPEKTİF İNCELEMESİ

Birhan Demirhan, Ferdi Aksaray, Mustafa Yakup Büyükpolat, İlknur Harmankaya, Tanju Berber, Bekir Eren, Süleyman Altın

Okmeydanı Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Radyasyon Onkolojisi, İstanbul

Amaç: Kavernomaların etyolojisi bilinmemektedir. Kranyal radyasyon, multipl vasküler malformasyonlar, genetik, hormonal faktörler gibi çeşitli nedenler sıralanabilir. İntrakranyal kavernomaların (kavernöz venöz anjiom) başlıca tedavisi, cerrahi tedavi veya stereotaktik radyoterapidir. Bu çalışmada intrakranyal kavernoma tanısı almış hastaların stereotaktik radyoterapi (SRT) sonuçları değerlendirildi.

Gereç Yöntem: Kasım 2012-Ocak 2017 tarihleri arasında Okmeydanı Eğitim ve Araştırma Hastanesi Radyasyon Onkolojisi Kliniği'ne radyolojik olarak intrakranyal kavernoma tanısı ile başvuran 43 hasta hastanemiz baş boyun tümör konseyinde incelenmiştir. Hastaların yaş, cinsiyet, şikâyet ve tedavi komplikasyonları gibi demografik ve klinik özellikleri hasta dosyalarından çıkarılmıştır. Hastaların ortalama yaşı 51,1 (21–83 yaş), %49 u kadın, ortalama takip süresi 18 aydır (1–48 ay). Tedavi öncesi hastaların yaklaşık %65 inde baş ağrısı, %55 inde epileptik nöbet, %16 sında baş dönmesi, %12 sinde ise fokal nörolojik defisit şikâyetleri mevcuttu.

Bulgular: Hastaların tedaviler CyberKnife cihazı ile yapıldı. Hastaların 38'i tek fraksiyonda ortalama 14,9 Gy (13–16 Gy), 2'si 3x6 Gy, 2'si 3x7 Gy ve 1'i 5x5 Gy doz almıştır. Tedavi öncesi çizimlerden elde edilen ortalama volüm 1,04 cc (0,1–2,6 cc), konformalite indeksi 1,31 (1,17–1,66), homojenite indeksi 1,23 (1,06–1,45), coverage %98,6 (%96-%100) olarak ölçülmüştür. Son kontrollere göre kavernom boyutlarında hastaların yaklaşık dörtte birinde azalma, %65 inde stabilite, %10 unda ise artış saptandı. Sadece 1 hastada SRT sonrası cerrahi müdahaleye gerek duyulmuştur (şant cerrahisi). Başlangıçta baş ağrısı şikâyeti olan hastaların yaklaşık %90 ında semptomlar gerilemiştir. SRT sonrası 5 hastada epileptik nöbet, 1 hastada intrakranyal hemoraji görülmüştür. Hastaların 41 i yaşamaktadır. 1 hasta kavernoma ile ilişkisiz bir nedenden, 1 hasta ise takip sırasında gelişen intrakranyal hemoraji nedeniyle exitus olmuştur. Bu hastanın aldığı doz 16 Gy idi.

Sonuç: İntrakranyal kavernomalar için SRT, dikkatle seçilmiş hastalarda güvenli ve faydalı görünmektedir. Cerrahi tedaviler daha az sıklıkla uygulanmaya başlanmıştır. Ayrıca antiepileptikler ile nöbet kontrolü sağlanan, ilerleyici nörolojik defisit yokluğunda ve tek lezyon varlığı durumlarında konservatif tedavi denenebilir.

Anahtar Kelimeler: cyberknife, kavernoma, stereotaktik radyoterapi

P-127

BEYİN TÜMÖRLERİNDE SERUM PEPTİDOMİK ANALİZ

Aslı Pınar[1], Tezer Kutluk[2], Melike Mut Aşkun[3], Sevilay Karahan[4], Nejat Akalan[3], Şuayip Yalçın[5], Gülşen Hasçelik[6]

[1]Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı, Ankara
[2]Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Pediatrik Onkoloji Bilim Dalı, Ankara
[3]Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Beyin ve Sinir Cerrahisi Anabilimdalı, Ankara
[4]Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Biyoistatistik Anabilimdalı, Ankara
[5]Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı, Ankara
[6]Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Ankara

Amaç: Beyin tümörleri geniş morfolojik spektruma sahip olup, sadece beyin, medulla spinalis veya meninkslerden gelişenleri değil, aynı zamanda metastaz yapan tümörleri de kapsamaktadır. Günümüzde, kan örneklerinde beyin tümörleri hakkında bilgi veren bazı belirteçler bulunmakla birlikte, çok azı konfirmasyon sağlayıcıdır. Mevcut beyin tümörü malignite belirteçleri, subklinik devrede mevcut olabilmelerine karşın özgüllük ve duyarlılıkları çoğunlukla yetersiz kalmaktadır. Çalışmamızda, malign beyin tümörü ile benign santral sinir sistemi tümörü ve malignite dışı tanı alan hasta örneklerinin kütle spektrometri tekniği kullanılarak elde edilen peptidomik profillerinin karşılaştırılması amaçlanmıştır. Bu çalışma sonucunda, plazma örneklerinin peptidomik analizinin beyin tümörlerinin ayırıcı tanısında tanısal değeri incelenmiştir.

Gereç Yöntem: Plazma peptid analizi iyon değişitirici ayırım sonrası Matrix-Assisted Laser Desorption and Ionization-Time of Flight (MALDI-TOF) kütle spektrometrik analiz ile gerçekleştirildi. Çalışmaya 25 adet malign beyin tümörü (Grup A), 25 adet non-tümoral vaka (Grup B), ve 25 adet benign tümor (Grup C) dahil edilmiştir. Beyin tümörü grubuna yeni tanı almış, hiç tedavi başlanmamış erişkin hastalar seçildi. Cerrahi müdahale öncesi kan örnekleri alındı. iyonik yüzey bağlanma ile uygun ve yeterli sayıda pik elde edilebildiği saptandı. Aktarılan veri ile kontrol ve tümör gruplarının profilleri oluşturuldu. Gruplar arası pikler istatistiksel olarak değerlendirildi.

Bulgular: Gruplar arasında ortak olan 44 peptid seçilerek istatistiksel olarak değerlendirildi. Kontrol grubu olan grup B ile malign beyin tümörü olan grup A arasında 2022, 2054, 2106, 2121, 4260, 4964 ve 6384 Da pikler anlamlı olarak farklı bulundu ($P<0,001$). Yine Kontrol grubu olan grup B ile benign beyin tümör grubu olan grup C arasında 2044, 204, 2054, 2121, 2488, 4260 ve 5701 Da pikler anlamlı olarak farklı bulundu ($P<0,001$). Ayrıca, grup A ve C arasında da 2018, 2022, 2033, 2044, 2046, 2106, 4964, 6384 ve 6532 Da pikler anlamlı olarak farklı bulundu ($P<0,001$). Grup A'nın diğer gruplardan aynı anda farklı bulunduğu pikler ise 2022, 2054, 2106, 4964 ve 6384 Da olarak saptandı.

Sonuç: Çalışmamızda malign beyin tümörü grubunda anlamlı olarak farklı bulduğumuz 2106, 4964 ve 6384 Da piklerinin literatürde de glioma ayrıcı tanısı ve evrelendirilmesinde önerildiği saptanmıştır.. Bu peptid piklerinin saflaştırılarak değerlendirilmesinin özellikle glioma tanısı için biyobelirteç olarak kullanılabileceği düşünülmüştür.

Anahtar Kelimeler: Beyin tümörleri, proteomik, biyobelirteç

P-128

WHO GRAD II GLİAL TÜMORLERDE Kİ-67 PROLİFERASYON İNDEKSİNİN PROGNOSTİK ÖNEMİ

Gül Kanyılmaz[1], Hatice Önder[2], Meryem Aktan[1], Mehmet Koç[1], Hüseyin Bora[3], Eray Karahacıoğlu[3], Eda Yirmibeşoğlu Erkal[4]

[1]Necmettin Erbakan Üniversitesi, Meram Tıp Fakültesi, Radyasyon Onkoloji Anabilim Dalı, Konya
[2]Bülent Ecevit Üniversitesi, Radyasyon Onkoloji Anabilim Dalı, Zonguldak
[3]Gazi Üniversitesi, Radyasyon Onkoloji Anabilim Dalı, Ankara
[4]Kocaeli Üniversitesi Radyasyon Onkoloji Anabilim Dalı, Kocaeli

Amaç: WHO Grad II glial tümörlü erişkin olgularda, Ki-67 proliferasyon indeksinin sağkalım üzerine etkisinin incelenmesi amaçlandı.

Gereç Yöntem: 1995 ile 2016 tarihleri arasında kliniğimize başvuran ve küratif postoperatif radyoterapi (RT) uygulanan olguların verileri retrospektif olarak incelendi. Cerrahi sonrası 4 ay içerisinde adjuvan radyoterapi (RT) alan olgular, klinik ya da radyolojik progresyon olmaksızın "erken dönem RT alan olgular" olarak tanımlandı. Cerrahi sonrası radyolojik olarak takip edilmiş ve progresyon olduğunda RT almış olgular ise "izleme bırakılıp progresyonda RT alan olgular" olarak tanımlandı.

Bulgular: Toplam 78 olgu verisi incelendi. Ortanca takip süresi 44 ay (6–137) idi. Ortanca olgu yaşı 38 yıl (16–62) idi. Olguların %41'inin ilk şikayeti nöbet idi. Frontal lob (%39) ve temporal lob (%37) tümörlerin en sık yerleşim yerleri idi. 25 olguya gross total rezeksiyon (GTR), 35 olguya subtotal rezeksiyon (STR) ve 18 olguya da biyopsi (Bx) ya da parsiyel rezeksiyon (PR) yapılmıştı. 59 olgu WHO grad II astrositom, 15 olgu oligodendrogliom ve 4 olgu da oligoastrositom tanısı almıştı. 51 olguya erken dönem RT, 27 olguya da progresyon geliştiğinde RT planlanmıştı. Ortanca RT dozu 54 Gy idi. İncelenen patoloji örneklerinde 72 olgunun Ki-67 indeksi pozitif idi. Olguların ortanca Ki-67 indeksi %1,5 idi. Olguların %51'inde Ki-67 indeksi < %2 idi. Ki-67 indeksi 11 olguda ≥ 4 %ve 8 olguda %≥5 idi. Sadece 1 olguda > %10 idi. Genel sağkalım (GS) ortalama 88 ay (73–102) idi. 2, 5 ve 10 yıllık sağkalım sırasıyla %90, %70 ve %40 idi. Tek değişkenli analizlerde yaş, cerrahi rezeksiyonun genişliği, hastalığın rekürrens veya progresyon göstermesi ve Ki-67 değeri GS'ı etkileyen faktörler olarak bulundu. Çok değişkenli analizlerde ise hastalığın rekürrens veya progresyon göstermesi (HR=11,10, 95 %CI, 2,19–56,20), Bx ya da PR yapılması (HR=8,22, 95 %CI, 2,47–27,36) ve Ki-67 indeksinin ≥ %4 olması (HR=5,06, 95 %CI, 1,79–14,25) GS'ı etkileyen kötü prognostik faktörler olarak bulundu. Çalışmamızda progresyonsuz sağkalım (PS) süresi ortalama 67 ay (56–77) idi. Hem tek hem de çok değişkenli analizlerde, cerrahi eksizyon genişliği PS'ı etkileyen tek bağımsız prognostik faktör olarak bulundu. Bx yada PR yapılan olgularda progresyon riski GTR yada STR yapılan olgulara göre 2,76 kat artmış olarak saptandı.

Sonuç: WHO grad 2 glial tümörlerde tedavi yaklaşımı halen klinisyenler arasında tartışmalı bir konudur. Prognostik faktörlerin bilinmesi hastalığın seyri hakkında klinisyenin öngörüsünü artıracak ve en doğru tedavi kararının verilmesine yardımcı olacaktır. Çalışmamızda, yetersiz cerrahi eksizyon, hastalığın takipler sırasında rekürrens veya progresyon göstermesi ve Ki-67 indeksinin ≥4 %olması kötü prognostik faktörler olarak bulunmuş olup bu olgu grubunda daha agresif tedavi yaklaşımları uygulabileceği sonucuna varılmıştır.

Anahtar Kelimeler: Grad II glial tumörler, Ki-67, Prognostik Faktörler, Radyoterapi, Sağkalım,

P-129

ERİŞKİN DÜNYA SAĞLIK ÖRGÜTÜ DERECE III GLİAL TÜMÖR HASTALARININ TEDAVİSİNDE RADYOTERAPİ SONUÇLARININ DEĞERLENDİRİLMESİ

Ahmetcan Çağlar[1], Faruk Zorlu[1], Gözde Yazıcı[1], Mustafa Cengiz[1], Ayşe Kars[2], Murat Gürkaynak[1], Fadıl Akyol[1], Gökhan Özyiğit[1]

[1]Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı, Ankara
[2]Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Medikal Onkoloji Bilim Dalı, Ankara

Amaç: Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) derece III glial tümör tanısıyla Hacettepe Üniversitesi Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı'nda radyoterapi uygulanan erişkin hastaların tedavi sonuçlarının ve bunlar üzerine etkisi olan faktörlerin değerlendirilmesidir.

Gereç Yöntem: 1994–2015 yılları arasında bölümümüzde tedavi edilen erişkin hastalardan 150'sinin, DSÖ derece III glial tümör tanısı aldıkları görülmüştür. Ortanca yaş 44 yıl (18–71 yıl) olup, hastaların %63'ü erkek, %37'si kadındır. En sık görülen başvuru yakınması epileptik nöbet (%49), baş ağrısı (%40) ve motor kayıptır (%20). Tümör histolojisi 59 (%39) olguda oligodendroglial, 57 (%38) olguda astrositik ve 34 (%23) olguda mikst oligoastrositiktir. Orta hat yapılarında tutulum 18 (%12) olguda görülmüştür. Yirmi iki (%15) olguda gliomatosis serebri mevcuttur. Uygulanan cerrahi, olguların %18'inde biyopsi, %41'inde subtotal rezeksiyon ve %41'inde tama yakın rezeksiyon şeklinde dağılım göstermiştir. Otuz bir (%21) hastaya ikinci, 7 (%5) hastaya üçüncü, 2 hastaya dördüncü kez cerrahi uygulanmıştır. Radyoterapi başlangıcındaki ECOG performans skorları olguların %58'inde sıfır; %29'unda bir; %7'sinde iki; %3'ünde üç olarak saptanmıştır. Radyoterapi ile eş zamanlı olarak 79 (%52,7) hasta temozolomid kemoterapisi almıştır. Tanıdan ve radyoterapi başlangıcından itibaren sağkalım hesapları Kaplan-Meier yöntemiyle yapılmıştır. Tek değişkenli analizde log-rank, çok değişkenli analizde ise Cox regresyon yöntemleri ile karşılaştırma yapılmıştır.

Bulgular-Sonuç: Tanı anından itibaren genel sağkalım üzerine etkili bağımsız risk faktörleri incelendiğinde yaşın 55'ten az olmasının, ve IDH1 pozitifliğinin sağkalıma anlamlı olarak olumlu etkisi bulunduğu saptanmıştır. Radyoterapi başlangıcından itibaren genel sağkalım üzerine etkili bağımsız risk faktörleri incelendiğinde tümör boyutunun 60 mm'nin altında olmasının, oligodendroglial histolojinin, 55 yaş altında tanı almanın, orta hat yapılarında tutulum olmamasının sağkalıma anlamlı olarak olumlu etkisi bulunduğu görülmüştür. Radyoterapi başlangıcından itibaren progresyonsuz sağkalım üzerine etkili bağımsız risk faktörleri incelendiğinde yaşın 55'ten az olmasının, orta hat yapılarında tutulum olmamasının sağkalıma anlamlı olarak olumlu etkisi bulunduğu tespit edilmiştir. Tek değişkenli analiz sonuçlarında oligodendroglial tip histolojinin daha iyi genel ve progresyonsuz sağkalımlarla ilişkili olduğu saptanmıştır. Gliomatosis serebri varlığında ise radyoterapiden itibaren genel sağkalım ve progresyonsuz sağkalım anlamlı olarak daha kısa bulunmuştur. Eş zamanlı temozolomid uygulanmasının sağkalımlar üzerine anlamlı etkisi bulunmamıştır. Derece III glial tümörler sıklıkla derece IV glial tümörler ile birlikte ele alınsalar da biyolojik davranışları oldukça farklıdır. Derece III glial tümörlerde oligodendrogliom dışı histolojilerde tedavilere rağmen prognoz kötüdür.

Anahtar Kelimeler: Anaplastik Gliom, Prognostik Faktörler, Retrospektif

P-130

TEMOZOLOMİD YAN ETKİ PROFİLİ, TÜRKİYE VERİLERİ (TÜRK ONKOLOJİ GRUBU ÇALIŞMASI)

Erdinç Nayır[1], Bekir Hacıoğlu[2], Ali Alkan[3], Mehmet Beşiroğlu[4], Nilgün Yıldırım[5], Doğan Koca[6], Özgür Tanrıverdi[7], Dilek Erdem[8], Nuri Karadurmuş[9], Ozan Yazıcı[10], Erkan Arpacı[11], Tülay Eren[12], Esin Oktay[13], Cemil Bilir[14], Pınar Dal[15], Mustafa Akın[16], Havva Yeşil Çınkır[17], Bermet Junushova[15], Erdem Şen[18], İbrahim Petekkaya[19], Serdar Turhal[20], Yusuf Karakaş[21], Yasemin Kemal[22], Saadettin Kılıçkap[21], Semra Paydaş[23]

[1]Kahramanmaraş Necip Fazıl Şehir Hastanesi, Tıbbi Onkoloji
[2]Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Onkoloji
[3]Osmaniye Devlet Hastanesi, Tıbbi Onkoloji
[4]Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Onkoloji
[5]Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Onkoloji
[6]Kocaeli Medical Park Hastanesi, Tıbbi Onkoloji
[7]Muğla Sıtkı Koçman Üniversitesi, Tıbbi Onkoloji
[8]Samsun Medical Park Hastanesi, Tıbbi Onkoloji
[9]Gülhane Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Onkoloji
[10]Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Onkoloji
[11]Bülent Ecevit Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Onkoloji
[12]Dışkapı Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Onkoloji
[13]Aydın Atatürk Devlet Hastanesi, Tıbbi Onkoloji
[14]Sakarya Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Onkoloji
[15]Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Onkoloji
[16]Balıkesir Devlet Hastanesi, Tıbbi Onkoloji
[17]Van Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Onkoloji
[18]Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Onkoloji
[19]Muğla Yücelen Hastanesi, Tıbbi Onkoloji
[20]Anadolu Sağlık Merkezi, Tıbbi Onkoloji
[21]Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Onkoloji
[22]Samsun Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Onkoloji
[23]Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Onkoloji

Amaç: Temozolomid, sıklıkla beyin malign neoplazm ve malign melanomda oral olarak kullanılan alkilleyici bir ajandır. Oral kullanılması ve kan beyin bariyerini geçmesi gibi önemli avantajlarının yanında yan etkileri de bulunmaktadır. Bu çalışmada, ülkemizde sıklıkla kullandığımız temozolomidin yan etki profilini ortaya koymayı amaçladık.

Gereç Yöntem: 11 sorudan oluşan veri tabanı Google Drive üzerinde hazırlandı. Yan etkiler CTCAE v4,0'a göre belirlendi. Veri tabanı online olarak 24 merkeze gönderildi. Retrospektif olarak veri tabanına yan etkiler girildi.

Bulgular: Temozolomid ile tedavi alan toplam 353 hastaya ait veriler analiz edildi. Hastaların %55,2'si erkek idi. Yaş ortalaması 52,8±13,6 idi. Hastaların %74,8'i glial tümör, %19,3'ü melanom, %5,9'u diğer tanılı hastalardı. En sık kullanılan dozlar 200 mg/m2 (%57,8) ve 150 mg/m2 (%24,6) idi. Hastaların %73,9'u (n=261) monoterapi, %7,1'i kombinasyon tedavisi ve %19,0'u radyoterapi ile eş zamanlı olarak temozolomid kullanmışlardı. Tedavi ilişkili yan etkiler en sık ilk 3 kürde ortaya çıkmış idi (sırasıyla %23,5 vs %23,2 vs %21,2). Hastaların %33,4'ünde nötropeni (Grad 3–4 %9,1), %24,9'unda anemi (Grad 3–4 %4,4), %37,7'sinde ise trombositopeni (%12,4), pansitopeni %6,2 (%2,8) olguda izlendi. Diğer yan etkilerin görülme sıklığı Tablo 1'de verilmiştir. Doz redüksiyonu yapılan hasta oranı %30,6 idi. Yüzde 15,9 hastada yan etkiler nedeniyle tedavi kesildi. Yan etkiler açısında kadınlarda trombositopeni erkeklere göre daha sık görüldü (%43,7 vs %32,8). Kombinasyon tedavisi alanlarda nötropeni, anemi, trombositopeni, pansitopeni sıklığı anlamlı derecede daha yüksekti. Benzer olarak doz redüksyonu yapılan hasta oranı kombine tedavi kolunda daha yüksek bulundu. Radyoterapi ile kombine kullanımda tedavi kesilme oranı daha yüksek idi. Doz miktarı ile miyelotoksisite, bulantı-kusma anlamlı derecede belirgin bulundu. Halsizlik ve miyelotoksisite doz azaltımının en sık nedenleri olarak saptandı. Tedavi kesilen hastalarda miyelotoksisite ve halsizlik sıklığı daha yüksek oranda izlendi.

Tartışma ve Sonuç: Temozolomid kullanımı sonucu en sık halsizlik, bulantı-kusma ve hematolojik toksisite gözlenmiştir. Tedaviye ilişkin gelişen toksisiteyi tespit etmek ve yönetmek için özellikle ilk 3 kür hasta yakın takip edilmelidir. Ülkemizde tedaviye ilişkin halsizlik, diğer popülasyon çalışmalarına göre daha sık gözlenmiştir.

Anahtar Kelimeler: temozolomid, glial tümörler, yan etki

Tablo 1.

	Tüm gradlar (%)	*Grad 3–4 (%)*
Lökopeni	33,4	9,1
Anemi	24,9	4,4
Trombositopeni	37,7	12,4
Pansitopeni	6,2	2,8
Bulantı-Kusma	38,0	3,9
Diyare	10,8	1,7
Konstipasyon	4,2	0,0
Mukozit	6,1	2,5
Alopesi	5,1	1,1
Cilt döküntüsü	4,2	0,3
Halsizlik	58,4	7,3
Konvülziyon	5,4	0,3
Artralji	22,1	1,1
Görme bozukluğu	2,3	0,0

P-133

DÜŞÜK DERECELİ GLİAL TÜMÖRLERDE ADJUVAN RADYOTERAPİ

Serra Kamer, Esma Didem İkiz, Ayfer Haydaroğlu, Yavuz Anacak

Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı

Amaç: Düşük dereceli glial (DDG) tümörlerde radyoterapinin cerrahi sonrası dönemde hastalıksız sağkalıma katkısı ve zamanlaması tartışmalıdır. Çalışmamızda Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyasyon Onkolojisi Kliniği'nde DDG tümör tanısı ile radyoterapi uygulanan olguların radyoterapi zamanlaması, yineleme özellikleri, prognostik faktörler ve sağkalıma etkisi araştırılmıştır.

Gereç Yöntem: Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyasyon Onkolojisi Kliniği'nde Ocak 2010-Aralık 2015 tarihleri arasında cerrahi sonrası adjuvan radyoterapi uygulanan düşük dereceli gliom tanılı 34 olgu geriye dönük olarak değerlendirilmiştir. Olguların ortanca yaşı 37'dir (aralık: 25–61); 14 'ü kadın (%41,2), 20'si erkektir (%58,8). Tümörün en sık yerleşim yeri frontal bölgedir (%58,8); %38,2 olguda karşı hemisfere geçiş mevcuttur. En sık klinik semptom nöbettir (%61,8). 21 olguya erken postoperatif dönemde, 13 olguya primer cerrahi sonrası ortanca 21 ay sonra yinelemede adjuvan radyoterapi uygulanmıştır. 31 olguya (%91,1) subtotal rezeksiyon, 3 olguya total rezeksiyon sonrası adjuvan tedavi uygulanmıştır. Olguların 16'sı (%47) diffüz astrositom, 12'si (%35) oligodendrogliom ve 6 'sı (%18) oligoastrositom olarak değerlendirilmiştir. IDH1 mutasyonu 12 olguda değerlendirilmiş ve tümünde pozitif bulunmuştur. 1p19q delesyonu 7 olguda değerlendirilmiş ve bu olguların 3'ünde pozitif bulunmuştur. Radyoterapi günlük 1,8–2 Gy fraksiyon dozlarında ortanca 54 Gy (aralık: 45–60 Gy) olarak uygulanmıştır.

Bulgular: Radyoterapi sonrası ortanca takip süresi 37 ay ve tüm olgularda tanıdan itibaren genel sağkalım (GSK) ortanca 46 ay (aralık: 10–180 ay), 3 yıllık GSK %81 olarak tespit edilmiştir. 8 olgu hastalık progresyonu bir olgu hastalık dışı nedenlerle kaybedilmiştir. Kadın cinsiyet (3-yıllık GSK %100 vs. %68, p=0,02) ve total rezeksiyon uygulanması (3-yıllık GSK %100 vs. %82, p=0,009) 3 yıllık GSK'ı etkileyen olumlu prognostik faktörler olarak tespit edilmiştir. RT sonrası 12 olguda primer tümör bölgesinde, 1 olguda radyoterapi sahası dışında yineleme saptanmıştır. Progresyonsuz sağkalım (PFS); tüm olgularda radyoterapi sonrası değerlendirilmiştir; ortanca 25 ay (aralık: 1–95 ay) ve 3-yıllık PFS %61 olarak saptanmıştır. PFS 'a etki eden prognostik faktörler değerlendirildiğinde histopatolojik tanının diffüz astrositom olması (ortanca PFS: 24 ay vs. 33 ay, 3-yıllık PFS %54 vs %74 p=0,03), tanı anında nöbet öyküsü (ortanca PFS: 26 ay vs. 32 ay, 3-yıllık PFS %62 vs %59 p=0,01), 6 cm'den büyük tümör çapı (ortanca PFS: 28 ay vs. 30 ay, 3-yıllık PFS %53vs %68

p<0,0001) nüks sonrası postoperatif radyoterapi (ortanca PFS: 18 ay vs. 33 ay, 3-yıllık PFS %40 vs %76 p=0,05) yineleme için olumsuz prognostik faktörler olarak bulunmuştur.

Sonuç: DDG tümörlerde adjuvan radyoterapi erken dönemde seçilmiş olgularda yineleme üzerinde etkin kontrol sağlamaktadır.

Anahtar Kelimeler: adjuvan radyoterapi, beyin tümörü, düşük dereceli gliomlar

P-134

GLİOBLASTOMA HASTALARINDA DEKSAMETAZON KULLANIMININ D VİTAMİNİ SEVİYESİ VE KAS-EKLEM AĞRISI İLE İLİŞKİSİ

Fatma Sert, Dilek Küpeli, Yavuz Anacak, Serra Kamer

Ege Üniversitesi, Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı, İzmir

Amaç: Glioblastoma (GBM) hastalarında nörolojik semptomları ve tedavi ilişkili yan etkileri azaltmak amacı ile deksametazon tedavisi sıklıkla kullanılmaktadır. Uzun süreli deksametazon kullanımı hipokalsemi, hipopotasemi ve 25-Hidroksi Vit-D seviyelerinde azalma ve ağrı kesicilere dirençli kas-eklem ağrılarına neden olabilmektedir. Bu çalışmada; GBM tanısı ile deksametazon kullanımı ile gelişen 25-Hidroksi Vit-D eksikliği ve tamamlayıcı 25-Hidroksi Vit-D tedavisinin klinik etkileri araştırılmıştır.

Gereç Yöntem: Kliniğimizde GBM tanısı ile radyoterapi (RT) ve eş zamanlı temozolamid uygulanan, tedavi öncesinde deksametazon tedavisi başlanmış 55 (18 kadın, 37 erkek) olgu araştırmaya dahil edildi. Hastanın klinik semptom ve kütle hesabına göre farklı dozlarda ve kademeli azaltma şeklinde tedavi düzenlendi. Tedaviye alınan olgularda; 25-Hidroksi Vit-D, kalsiyum ve potasyum düzeyleri ve kas-eklem ağrı seviyeleri sorgulandı. 25-Hidroksi Vit-D seviyesi 50 nmol/L'den düşük olan olgulara D vit ampul ilk 3 ay intramuskuler, sonraki 3 ay oral olarak tamamlayıcı tedavi olarak uygulandı. Uygulama sonrası olguların hem 25-Hidroksi Vit-D seviyeleri hem de ağrılarındaki yanıt seviyeleri karşılaştırıldı. Kas-eklem ağrıları, VAS (visual analog scale) değerlendirme ölçeği oluşturularak ve non-steroidal analjeziklere yanıt verme durumları dikkate alınarak, D vitamini kullanımı öncesi ve 6 aylık kullanım sonrası kaydedildi.

Bulgular: Çalışmaya dahil edilen olguların ortanca yaşı 54, ortanca 25-Hidroksi Vit-D seviyesi 18 (aralık, 5–48) nmol/L olarak bulunmuştur. Olgularda kalsiyum ve potasyum seviyelerinde azalma tespit edilmemiştir. Olgulara uygulanan D vitamini tedavisi ile, olguların tamamında 25-Hidroksi Vit-D vitamini seviyesi 50 nmol/L'nin üzerinde değerler elde edildi. D vitamini uygulaması öncesi olguların tamamı VAS değerlendirmesinde ağrının çok sıkıntı verdiğini belirtmiş olup, ağrıları non-steroidal analjeziklere yanıtsızdı. Uygulama sonrası hastaların %73'ünde analjezik kullanımına gerek kalmamış olup, ağrıları günlük aktiviteler içerisinde hissedilmeyecek seviyelere gerilediği belirtildi.

Sonuç: Deksametazon tedavisi, GBM hastalarının destek tedavisinde önemli bir yer almaktadır. Deksametazon kullanımının 25-Hidroksi Vit-D seviyesinde azalmaya ve sonuç olarak osteoporoza neden olabileceği bilinmektedir. Ortanca yaşam süresi 15 ay olan GBM olgularında kas-eklem ağrıları yaşam kalitesini anlamlı olarak azaltmaktadır. Bu nedenle bu olgularda 25-Hidroksi Vit-D seviyesinin bakılması ve gerekli ise takviyesi önerilir.

Anahtar Kelimeler: Glioblastoma, D vitamini, Destek Tedavi, Kas eklem ağrısı

P-135

CERRAHİ VE POSTOP KEMORADYOTERAPİ SONRASI PROGRESE OLAN GLİOBLASTOMA TANILI HASTALARDA GAMMA KNİFE RADYOCERRAHİSİ İLE TEDAVİ SONUÇLARININ İNCELENMESİ

Dilek Gül[1], İbrahim Ziyal[2], Fatih Bayraklı[2], Yaşar Bayri[2], Süheyla Bozkurt[3], Fulden Yumuk[4], Beste Atasoy[5]

[1]SB-MÜ Pendik Eğitim ve Araştırma Hastanesi Radyasyon Onkolojisi Kliniği
[2]Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi Beyin ve Sinir Cerrahisi Anabilim Dalı
[3]Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi Patoloji Anabilim Dalı
[4]Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi iç Hastalıkları Anabilim Dalı Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı
[5]Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı

Amaç: Bu çalışmada cerrahi, radyoterapi ve temozolamid sonrası progresyon izlenen glioblastoma tanılı hastalarda uygulanan stereotaktik radyocerrahinin sağkalım sonuçlarına etkisinin incelenmesi amaçlandı.

Gereç Yöntem: Haziran 2012-Eylül 2016 arası tanı almış 33 hasta geriye dönük olarak incelendi. Tüm hastalar (yirmi yedisi total olmak üzere) eksizyon sonrası radyoterapi (60 Gy), eş zamanlı temozolamid (75 mg/m2, 1–5. günler; 28 günde bir) ve adjuvan temozolamid (200 mg/m2/gün, 1–5. günler; 28 günde bir; medyan 6 kür) almıştı. Tüm hastalarda progresyon adjuvan temozolamid altındayken T1, T2 ve FLAIR kesitler kullanılarak yapılan kontrastlı MR ile değerlendirme sırasında saptandı. Progresyon bulgusu 21 (%63) hastada cerrahi lojun dışında, 9 (%27) hastada radyoterapi alanının da dışında idi. Radyoterapi ile radyocerrahi arası süre medyan 6 ay (aralık 1–40 ay), tedavi dozu %50'ik izodoz alanına medyan 16 Gy (aralık 12–20 Gy) ve KPS medyan 80 (aralık 60–100) idi. On bir (%33) hastaya Gamma Knife öncesi cerrahi eksizyon uygulanmıştı. Gamma Knife sonrası 16 (%48) hastaya bevacizumab (10 mg/kg/gün, iki haftada bir) ve irinotekan (180 mg/m2/gün, iki haftada bir) medyan 5 kür verilmişti. Radyocerrahi sonrası iki ayda bir görüntülemeyle klinik izleme alınan hastalarda ilk bulgu tarihi progresyonsuz sağkalım hesaplamasında kullanıldı. Genel sağkalım için ilk tanı tarihi ve Gamma Knife sonrası sağkalım için Gamma Knife tarihi dikkate alındı. Analizlerde Kaplan-Meier ve Cox regresyon yöntemleri kullanıldı.

Bulgular: Analiz anında 13 hasta kaybedilmişti. Hastalık progresyonu izlenmeksizin 1 hasta genel durum bozukluğu, 3 hasta radyonekroz bulguları, 4 hasta kematerapiye bağlı yan etkiler nedeniyle kaybedildi. Takipte opere edilen 1 hasta gliosarkom tanısı aldı. Tanı anından itibaren medyan sağkalım 19 ay (aralık 9–45 ay), Gamma Knife sonrası progresyonsuz sağkalım 5 ay (aralık 3–28 ay) ve medyan sağkalım 8 ay (aralık 5–28 ay) olarak bulundu. Çok değişkenli analizde, radyocerrahi öncesi eksizyon, performans, genç yaş (<50 yaş), tedavi dozu, bevacizumab kemoterapisi ve önceki tedavilerin alanlarına göre progresyon yeri ile tedavi başarısı arasında anlamlı ilişki saptanmadı.

Sonuç: Standart tedaviler sonrasında progresyon izlenen glioblastomada kurtarma tedavilerinin yeri ve sırası araştırma konusu olabilir. Bununla birlikte, özellikle performansı iyi, genç ve teknik olarak elverişli hastalarda radyocerrahi ile reirradyasyon seçeneği tedavinin bir parçası olabilir. Çalışmamız yaşam kalitesi açısından yapılacak yeni değerlendirmelerle desteklenmelidir.

Anahtar Kelimeler: Gamma Knife, glioblastoma, radyocerrahi, reirradyasyon

P-136

NÜKS YÜKSEK DERECELİ GLİOMALARDA YENİDEN IŞINLAMA SONUÇLARI

Roman İbrahimov[1], Alptekin Arifoğlu[1], Zeynep Özen[1], Basri Günhan[1], Namık Kayalılar[1], Meral Günaldı[2], Ufuk Abacıoğlu[1]

[1]Neolife Tıp Merkezi, Radyasyon Onkolojisi
[2]Neolife Tıp Merkezi, Tıbbi Onkoloji

Amaç: Nüks yüksek dereceli gliomalarda standart bir tedavi bulunmamaktadır. Bu grupta seçilmiş hastalarda uygulanan yeniden ışınlama sonrası tedavi sonuçlarının değerlendirilmesi amaçlandı.

Gereç Yöntem: 2011–2016 yılları arasında kliniğimizde nüks yüksek dereceli glioma tanılı 35 hastaya yeniden ışınlama yapıldı. Birinci ışınlama zamanındaki tanı dağılımı; 27 Glioblastoma, 3 Anaplastik Glioma, 5 Düşük Dereceli Glioma idi. Ortanca yaş 51 (10–75 arası) ve Kadın/Erkek oranı 12/23 idi. Birinci ışınlamada ortanca doz 60 Gy idi (50,4–60 Gy arası). Hastaların 30'unda (%85,7) ilk ışınlama sırasında eşzamanlı ve adjuvan Temozolomide uygulanmıştı. Progresyonda yeniden cerrahi hastaların 13'ünde (%37,1) uygulanmıştı (2 total, 11 subtotal rezeksiyon). Yeniden ışınlanan hastalarda nükslerin 29'u alan içi, 2'si marjinal, 4'ü alan dışındaydı. Birinci ve ikinci ışınlama arası süre ortanca 19 aydı (3–137 ay arası). Nükste ortanca maksimum tümör çapı 46 mm (7–96 mm arası), GTV hacmi 16,9 cc (0,14–174,4 cc arası), PTV hacmi 36,1 cc (0,44–174,4 cc arası) idi. PTV marjı ortanca 2 mm (0–5 mm arası) verildi. İkinci ışınlamada hacme bağlı olarak fraksiyonasyon değişmekle beraber ortanca 10 fraksiyonda (1–30 fraksiyon arası) 35 Gy (12–60 Gy arası) volümetrik ark tekniği ile uygulandı. Yirmidokuz hastada (%82,9) eşzamanlı ve/veya adjuvan sistemik tedavi (19 Temozolomide, 9 Bevacizumab, 1 Nivolumab) uygulandı.

Bulgular: Yeniden ışınlama sonrası ortanca progresyonsuz sağkalım 5 ay (%95 CI 3,2–6,8 ay), genel sağkalım 8 ay (%95 CI 2,2–13,8 ay) olarak hesaplandı. Altı aylık progresyonsuz sağkalım %33,3, Bir yıllık genel sağkalım %44,4 idi. İlk tanısı GBM olan hastalarda yeniden ışınlama sonrası ortanca 6 aylık progresyonsuz sağkalım ve 1 yıllık genel sağkalım %23 ve %39,3 iken, diğer hastalarda sırasıyla %72,9 ve %65,6 idi (p= 0,184 ve p=0,084) Tedavi öncesi ortanca KPS skoru 70 iken (40–100 arası), birinci ayda 80 (40–100 arası) oldu. Hastaların tedavi öncesi kullanmakta oldukları deksametazon dozu ortanca 2 mg (0–8 mg arası) iken, birinci ayda 0 mg'a indi (0–8 mg arası).

Sonuç: Sağkalım süresi kısıtlı olan nüks yüksek dereceli gliomalarda lokal bir tedavi olarak yeniden ışınlama sağkalım üzerine sınırlı düzeyde etkili olmakla beraber, progresyonu geciktirme ve semptomatik kontrol yönünden olumlu etki sağlayabilmektedir.

Anahtar Kelimeler: Glioblastoma, Nüks, Reirradiasyon, Yüksek dereceli glioma

P-137

KAFA İÇİ RADYOLOJİK TANILI MENİNJİOMA KİTLELERİNDE PRİMER TEDAVİ OLARAK STEREOTAKTİK RADYOTERAPİ SONUÇ VE DEĞERLENDİRMELERİ

Ali Ölmezoğlu[1], Özgür Ozan Şeşeoğulları[2]

[1]Manisa Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyasyon Onkolojisi A. D, Manisa
[2]Medicana International İstanbul Hastanesi, Radyasyon Onkolojisi Kliniği, Beylikdüzü, İstanbul

Amaç: Manyetik Rezonans Görüntüleme (MRG) nin beyin kaynaklı semptomların araştırmasında yaygın kullanımı insidental meninjiyoma kitlelerinin tanısını arttırmıştır. Gerek takiplerinde büyüme göstermesi gerekse de klinik semptom vermeleri sonucunda cerrahi tedavi adayı olguların bir bölümü operasyona uygunsuzluk ve/veya operasyondan kaçınmaları nedeniyle stereotaktik radyoterapiye yönlendirilmektedir. Bu çalışmada radyolojik meninjiyoma tanılı, beyine yönelik operasyon geçmişi olmayan olguların primer stereotaktik radyoterapi ile tedavi ve izlem sonuçları değerlendirilmiştir.

Metod: İzmir Atatürk Eğitim ve Araştırma hastanesinde 2011/15 yılları arasındaki 5 yıllık dönemde primer tedavi olarak çerçevesiz sistem Cyberknife robotik radyoterapi ünitesinde stereotaktik radyoterapi alan radyolojik meninjioma tanılı 43 olgu çalışmaya dahil edilmiştir. . MR görüntüleme olarak yağ baskılı, kontrastlı T1 1/3 mm kesit aralıklı sekanslar volümetrik ölçüm programı kullanılarak değerlendirmeye alınmıştır.

Sonuçlar: Olguların 34"ü (%79) kadın, dokuzu (%21) erkek olup medyan yaş 47 (29–86) olarak saptanmıştır. Olguların tümü hayatta olup takip süresi ortalama 43,7 aydır. Tedavi öncesi MRG görüntülerinin volümetrik incelemesinde ortalama kitle hacmi 5,07 cm^3 (0,56–18,83), medyan tedavi dozu 25Gy, medyan fraksiyon sayısı beştir. Tedavi sonrası en az 6 ay arayla tekrarlanan MRG sonuçlarına göre 34 olguda (%79) ortalama %23,80 oranında boyut azalması belirlenmiştir. Dokuz olgunun (%21) kitlelerinde nekroza bağlı çevresel ödem ve kistik içeriğin artması sonucu ortalama %11,12 boyut artışı gözlenmiştir. Semptomatik olan 4 olguya antiödem tedavisi uygulanmış; olumlu sonuç alınmış, bir olguda cerrahi girişim gerekli görülmüştür.

Tartışma: Radyolojik değerlendirme olarak meninjioma tanılı semptomatik olgularda operasyon uygulanamıyor ve/veya hastanın operasyondan kaçınması durumunda stereotaktik radyoterapi primer tedavi olarak uygulanabilir. Hayatı tehdit eden veya morbidite ile sonuçlanan yan etkiler gözlenmemiş olup kitlelerin büyümesinin durması ve boyutlarında azalma sağlanmaktadır.

Anahtar Kelimeler: Radyolojik tanı meninjioma, stereotaktik radyoterapi, çerçevesiz sistem stereotaktik radyoterapi, Cyberknife

P-138

YÜKSEK GRADLI GLİAL TÜMÖRLERDE RADYOTERAPİ: ANKARA ATATÜRK EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ DENEYİMİ

Havva Karabuğa, Hatice Şen, Sedef Açıkgöz, Süheyla Aytaç Arslan

Ankara Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi Radyasyon Onkolojisi Kliniği

Amaç: Kliniğimizde adjuvan radyoterapi (RT) uygulanan yüksek gradlı glial tümör (grad 3–4) tanısı olan hastaların retrospektif olarak değerlendirilmesi amaçlandı.

Hastalar ve yöntem: Nisan 2012-Haziran 2016 tarihleri arasında radyoterapi uygulanan 79 hasta çalışmaya dahil edildi. Median yaş 55 (18–81), erkek/kadın oranı 1,72/1, Karnofsky performans skoru (KPS) medyan 80 olarak bulundu. Hastaların %81'i grad 4 (n: 64), %15'i grad 3 (n: 12) glial tümör idi. 3 hasta radyolojik olarak yüksek gradlı değerlendirildi. Tümörlerin %51'i sağ yerleşimliydi. Cerrahi tedavi olarak 13 (%16,5) hastaya gros total rezeksiyon, 57 (%72) hastaya subtotal rezeksiyon, 7 (%9) hastaya ise sadece biyopsi yapılmıştı. Patoloji raporlarında 1 hastada 1p19q delesyonu (-), 5 hastada IDH1 (+), 16 hastada IDH1 (-), 42 hastada p53 (+), 6 hastada p53 (-) idi;

Ki 67 ise medyan 25 olarak bulundu. Cerrahi ile RT arası süre median 33 gün idi. Medyan RT dozu 2 Gy/fraksiyondan 60 Gy (27–60) idi. Hastaların %95'ine (n: 75) Helikal Tomoterapi cihazı ile görüntü eşliğinde yoğunluk ayarlı RT, 4 hastaya ise 3 boyutlu konformal RT uygulanmıştı. RT ile eş zamanlı 75 mg/kg/m2 Temozolamid (TMZ) tedavisi 70 (%89) hastada mevcuttu. Hastaların %61'i (n: 48) ise median 6 kür (1–9) adjuvan TMZ almıştı. Sağkalım analizleri için Kaplan-Meier analizi kullanılmış, p<0,05 anlamlı kabul edilmiştir.

Bulgular: Median 13 aylık izlemde (2–42 ay) tüm hastalarda median genel sağkalım 15 ay olarak bulundu. Takip süresi sonunda 22 hasta (%28) hayattaydı. Gradlara göre değerlendirildiğinde grad 3 hastalarda median genel sağkalım 40 ay, grad 4 hastalarda ise 14 ay idi (p: 0,002). 50 yaş ve üstü (p: 0,002) ve KPS<70 (p: 0,003) olan hastalarda genel sağkalım anlamlı olarak daha kötü bulundu. Cinsiyet, operasyon şekli, sağ/sol yerleşim, tümör boyutu değerlendirildiğinde sağkalım açısından anlamlı fark izlenmedi. IDH1 (-) hastalar diğer hastalarla karşılaştırıldığında sağkalımda anlamlı fark gösterilemedi. Adjuvan TMZ kullanan hastalarda sağkalım anlamlı olarak yüksek bulundu (p: 0,000).

Sonuç: Yüksek gradlı glial tümörlerde cerrahi sonrası önerilen tedavi eş zamanlı TMZ ile birlikte RT ve sonrasında adjuvan TMZ devamıdır. Çalışmamızda sağkalımda etkili faktörler; grad, yaş, KPS ve adjuvan TMZ kullanımı olarak bulunmuştur.

Anahtar Kelimeler: Glial tümör, IDH1, radyoterapi, temozolamid

Tablo 1. Gradlara göre hasta özellikleri

		Grad 3	Grad 4
Yaş	<50	10	18
	>=50	2	48
Cinsiyet	erkek	9	41
	kadın	3	25
RT dozu (Gy)	<60	0	12
	>=60	12	53
Konkomitan TMZ	var	11	59
	yok	1	7
Adjuvan TMZ	var	9	39
	yok	1	18
IDH1	pozitif	3	2
	negatif	1	15
	bilinmeyen	8	49
Son durum	sağ	7	15
	ex	5	51

P-139

NÖTROFİL/LENFOSİT ORANININ GLİOBLASTOMLU HASTALARIN PROGNOZUNU BELİRLEMEDEKİ ROLÜ

Mustafa Yıldırım[1], Vildan Kaya[2], Gözde Yazıcı[3], Ayşe Yeşim Yalçın[4], Nuri Orhan[5], Aslan Güzel[6]

[1]Bahçeşehir Üniversitesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, İstanbul
[2]Medstar Antalya Hastanesi, Antalya
[3]Hacettepe Üniversitesi, Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı, Ankara
[4]Süleyman Demirel Üniversitesi, Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı, Ankara
[5]Medicalpark Gaziantep Hastanesi, Gaziantep
[6]Bahçeşehir Üniversitesi, Beyin Cerrahisi Anabilim Dalı, İstanbul

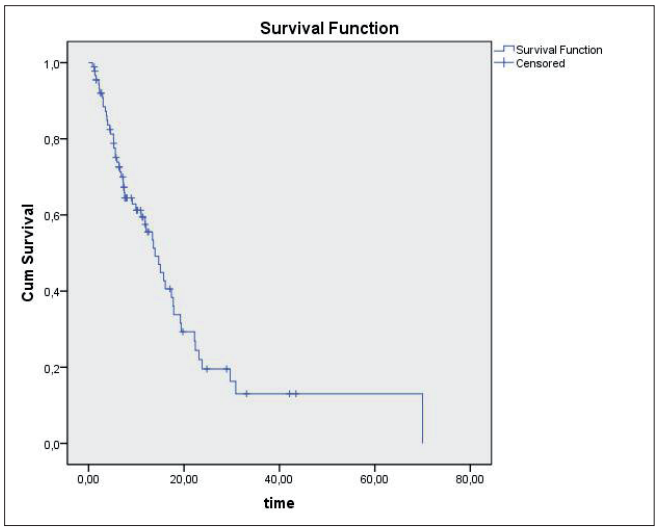
Amaç: Tedavideki gelişmelere rağmen glioblastomlu hastaların median sağkalımı 12–15 aydır. Son zamanlarda periferal kandaki nötrofil, lenfosit, monosit, Nötrofil Lenfosit Oranı (NLR), Trombosit Lenfosit Oranı (PLR) gibi beyaz kan hücrelerindeki değişiklikler inflamatuar yanıtı saptamak için basit, kolay uygulanabilir, ucuz ve güvenilir prognostik indekslerdendir. Bu çalışmada SIR göstergeleri olan NLR ve PLR'nin glioblastomlu hastaların prognostik rolü olup olmadığı araştırılmıştır.

Gereç Yöntem: Süleyman Demirel Üniversitesi Radyasyon Onkolojisi A. B. D ve Özel Medicalpark Gaziantep hastanesinde histopatolojik olarak tanısı doğrulanmış glioblastomlu hastalar çalışmaya alınmıştır. NLR absolute nötrofil sayısının absolut lenfosit sayısına bölünmesi ile elde edildi. PLR absolute trombosit sayısının absolut lenfosit sayısına bölünmesi ile elde edildi. NLR ≥5 ve PLR ≥150 durumunda sistemik inflamatuvar yanıt olarak değerlendirildi.

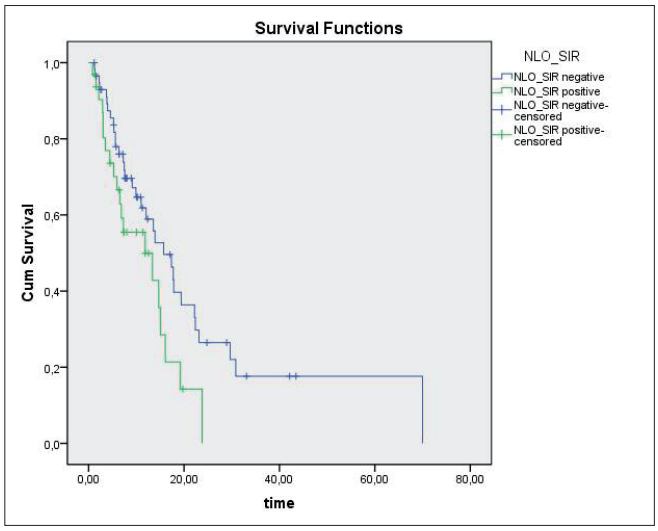
Bulgular: Hastaların ortama takip süreleri 11,3 ay idi (Range 0,82–70,01). Hastaların bir yıllık genel sağ kalımı %55, 2 yıllık genel sağ kalımı %19,5 idi (Şekil 1). NLR ve sağ kalım arasında anlamlı ilişki tespit edildi (p: 0,048, Şekil 2 2). NLR ile saptanan sistemik inflamatuar yanıt negatif hastalarda medyan sağ kalım 15,7±2,5 (%95 Confidence Interval 10,6–20,7) iken pozitif olanlarda 11,8±4,7 (%95 Confidence Interval 10,4–18,9) idi. PLR ve sağ kalım arasında anlamlı ilişki tespit edilmedi (p: 0,854, Şekil 3). NLR ve PLR'nin birlikte pozitifliği SIR pozitif kabul edildiğinde SIR pozitifliği ile sağ kalım arasında anlamlı ilişki tespit edildi (p: 0,026, Figure 4)

Sonuç: Bu çalışma ile; NLR nin glioblastom hastalarında prognostik rolü olduğunu bu hastaların takibinde ve görüntüleme yöntemleri ile birlikte hastalık takibinde kullanılabileceğini önermekteyiz. Ayrıca bu inflamasyon markerı (tedavi öncesinde bilinen NLR) ile hem cerrahi hem de kemoterapi-radyoterapi tedavisinin agresivitesi ilk baştan belirlenebilir. PLR nin, genel olarak glioblastomlu hastalarda rolü açık değil gibi görünmektedir.

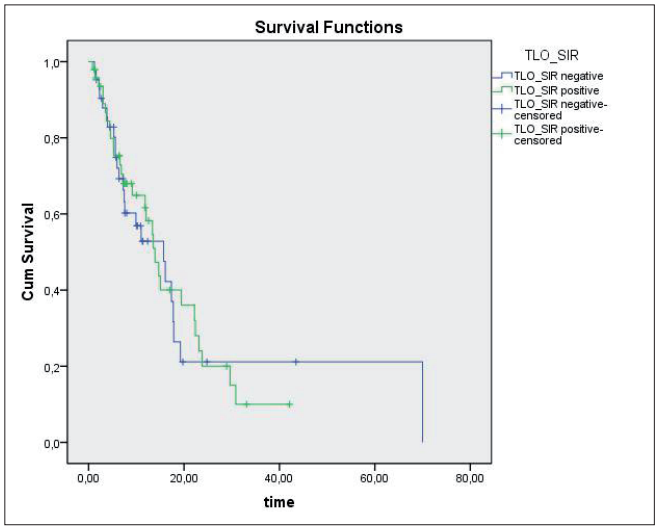
Anahtar Kelimeler: Glioblastom, Nötrofil Lenfosit Oranı, Trombosit Lenfosit Oranı, Sistemik İnflamatuar Yanıt, Prognoz



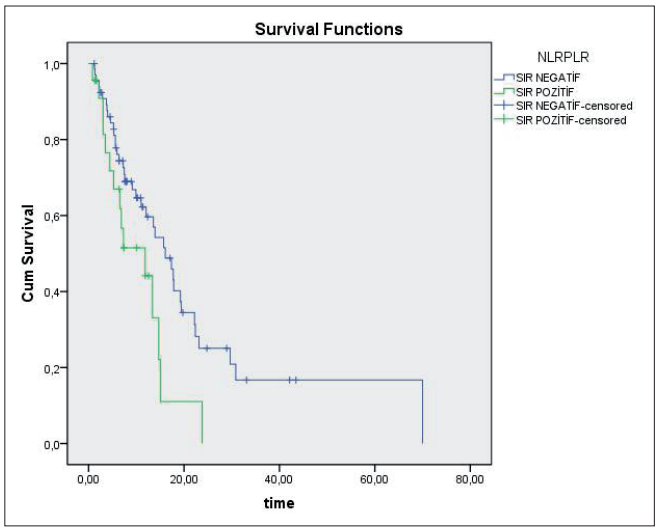
Şekil1.



Şekil 2.



Şekil 3.



Şekil 4.

P-140

GLİOBLASTOMA MULTİFORMELİ 100 HASTANIN RETROSPEKTİF DEĞERLENDİRİLMESİ: TEK MERKEZ DENEYİMİ

Özlem Yersal[1], Eylem Odabaşı[2], Özge Özdemir[2]

[1]Samsun eğitim ve araştırma hastanesi, Tıbbi onkoloji kliniği, Samsun
[2]Samsun eğitim ve araştırma hastanesi, Radyasyon onkolojisi kliniği, Samsun

Giriş: Glioblastoma multiforme erişkinlerde en sık görülen malign beyin tümörüdür. Prognoz oldukça kötüdür ve tedavideki gelişmelere rağmen nadiren 12 ayı geçmektedir. Standart tedavi maksimal cerrahi rezeksiyon, ardından eş zamanlı temozolamid ile kombine radyoterapidir. Rekürrens durumunda tedavi olanakları sınırlıdır. Bu çalışmada Samsun Eğitim ve Araştırma Hastanesinde, glioblastoma tanısı ile takip edilen hastaların klinik, demografik özellikleri, aldıkları tedavi ve yaşam süreleri retrospektif olarak incelendi.

Yöntem: Samsun Eğitim Araştırma Tıbbi onkoloji ve radyasyon onkolojisi kliniğinde ocak 2012-ocak 2017 arasında glioblastoma nedeniyle tedavi alan 100 hastanın verileri retrospektif olarak incelendi. 18 yaş üzerinde histolojik olarak kanıtlanmış glioblastoma multiforme tanısı alanlar çalışmaya alındı. Radyoterapi tüm olgulara konvansiyonel fraksiyonda total 6000 cGy biçiminde uygulandı. Nüksten sonraki tedaviler cerrahi, cyberknife, temazolamid, bevasizumab+irinotekan kemoterapisi olarak belirlendi.

Bulgular: Hastaların 50'si kadın ve 50'si erkekti, yaş ortalaması 59 olarak saptandı. Ortalama tümör çapı 4,2 cm olarak bulundu. 7 hastada glioblastom sekonder olarak gelişmişti. En sık yerleşim yeri temporal bölgeydi (%26). Cerrahi; hastaların %53 ünde total, %40 ında subtotal, %7 sinde biyopsi şeklinde yapılmıştı. Operasyon sonrası 7 hasta sadece radyoterapi alırken, diğer hastalar temozolamid ile eş zamanlı radyoterapi almıştı. Hastaların %60 ı radyoterapi sonrası adjuvan temozolamid kemoterapisi uygulanmıştı. Progresyona kadar geçen süre 8,2 ay olarak saptandı. Nüks sonrası ilk sırada en sık uygulanan tedavi cyberknife (%24), ikinci sırada en sık uygulanan tedavi bevasizumab+irinotekan kemoterapisi olarak saptandı. Hastaların %28 ine tedavileri sırasında cyberknife uygulanmıştı. Genel sağkalım 20,1 ay olarak saptandı.

Sonuç: Glioblastomalı hastalarda prognoz ve genel sağkalım halen kötü olmakla birlikte, çeşitli tedavi modalitelerinin kombine kullanılması bu hastalardaki sağkalımı arttırabilir.

Anahtar Kelimeler: glioblastom, radyoterapi, prognostik faktörler

P-141

SİMULTANE ENTEGRE BOOST TEKNİĞİ İLE TÜM BEYİN RADYOTERAPİSİ UYGULANAN OLİGOMETASTATİK BEYİN METASTAZLARI

Seher Bahar, Ela Delikgöz Soykut

Erzurum Bölge Eğitim Araştırma Hastanesi, Radyasyon Onkolojisi Bilim Dalı, Erzurum

Amaç: Son yıllarda oligometastatik beyin metastazlarında tüm beyin radyoterapisi (WBRT) uygulanırken simultane entegre boost (SİB) tekniği ile metastatik lezyonlarda tedavi dozu yükseltilmeye başlanmıştır. Kliniğimizde SİB tekniği ile WBRT uygulanan beyin metastazı tanılı hastaların tedavi sonuçlarının incelenmesi amaçlandı.

Materyal-metod: Eylül 2014-Aralık 2016 tarihleri arasında Helikal Tomotherapy ile SİB tekniği uygulanan beyin metastazı tanılı hastaların dosya kayıtları retrospektif olarak değerlendirildi.

Bulgular: Çalışmaya 5'i kadın, 7'si erkek olmak üzere 12 hasta dahil edildi. Medyan yaş 51 (34–73) olup, hastaların ECOG performans skoru 9 hastada 1, 1 hastada 2, 2 hastada 3'tü. Hastaların RPA skoru ise 1 hastada 1, 7 hastada 2 ve 4 hastada 3 olarak tespit edildi. Primer hastalık 6 hastada akciğer kanseriydi. Beyin metastazı 11 hastada supratentoriyel, 1 hastada infratentoryel yerleşimliydi. Sekiz hastada tek lezyon, 4 hastada 2 lezyon mevcuttu. Hastaların 7'sinde ekstrakraniyel metastaz mevcuttu. Hastaların 7'sinde primer hastalığın lokal kontrolü sağlanamamıştı. Tüm hastalara tüm beyine 30 Gy/10 frk, metastatik lezyonlara SİB ile 40 Gy/10 frk RT uygulandı, tedavi boyunca grad III-IV hematolojik ve nörolojik toksisite izlenmedi. Medyan takip süresi 5,5 (1–20) ay olup, tedavi yanıt değerlendirmesinde 1 hastada tam, 6 hastada kısmi, 4 hastada stabil, 1 hastada progresif yanıt görüldü. Hastaların 6'sı exitus oldu. Altı aylık genel sağkalım %72,9 olarak saptandı. Tek değişkenli analizlerde lezyon yerleşimi (p=0,025) ve tedavi yanıtı (p=0,017) genel sağkalımı istatistiksel olarak anlamlı etkilediği izlendi.

Sonuç: Oligometastatik beyin metastazlarında WBRT uygulanırken SİB tekniği tolere edilebilir bir tedavi seçeneğidir ancak daha fazla hasta sayısı ve daha uzun takip süresine ihtiyaç vardır.

Anahtar Kelimeler: Beyin metastazı, radyoterapi, SİB

P-142

YÜKSEK GRADLI GLİAL TÜMÖRLERDE SAĞKALIMA ETKİLİ FAKTÖRLER

Meryem Aktan, Gül Kanyılmaz, Berrin Benli Yavuz, Mehmet Koç

Necmettin Erbakan Üniversitesi, Radyasyon Onkoloji Anabilim Dalı, Konya

Amaç: Yüksek gradlı glial tümör tanısıyla adjuvan radyoterapi ve eşzamanlı temozolomid kemoterapisi alan hastaların demografik özelliklerinin, prognoza ve genel sağkalıma etki eden faktörlerinin incelenmesi.

Gereç ve Yöntem: Haziran 2009-Haziran 2016 tarihleri arasında yüksek gradlı glial tümör tanısıyla radyoterapi (RT) ve eşzamanlı temozolomid kemoterapisi (KT) uygulanan 166 (122 erkek, 44 kadın) hasta verileri geriye dönük olarak incelendi. Hastaların %40'ına (n=58) total eksizyon, %49'una (n=43) subtotal eksizyon ve %11'ine (n=18) biyopsi yapıldı. %21 (n=33) hasta Grad 3, %79 hasta grad 4 tanı almıştı. Tümörler %38 oranında temporal lob yerleşimliydi. Radyoterapi öncesi ortanca Karnofski performans skalası (KPS) değeri 90'dı (40–100). KPS >70 olan hastalar %69 oranındaydı. %92 hastaya RT ile eşzamanlı 75 mg/m2 dozdan temozolamid, RT süresince uygulandı. Hastaların %70'i RT sonrası ortalama 5 kür (1–8 kür) adjuvan temozolamidKT'si aldı.

Bulgular: Ortanca takip süresi 15 ay (1,3–90,7 ay) olan hastalarda ortanca sağkalım grad 3 için 82 ay, grad 4 için 15,5 aydı (p<0,001). Grad 3 için bir ve beş yıllık genel sağkalım oranları sırasıyla %77 ve %55, Grad 4 için ise sırasıyla %59 ve %4 olarak bulundu. Progresyona kadar geçen süre grad 3 için 10,3 ay, grad 4 için 11,8 aydı (p=0,07).

Elli yaşın altında olanlarda ortanca sağkalım 39,3 ay iken 50 yaşın üstündekilerde 12,4 aydı (p<0,001). Radyokemoterapi öncesi KPS değeri 70'in üstünde olanlarda ortanca sağkalım 8,1 ay iken 70 üstünde olanlarda 22,3 aydı (p<0,001). Kitlesi total çıkarılanlarda ortanca sağkalım 33,2 ay, subtotal çıkarılanlarda 13,8 ay, sadece biopsi yapılanlarda ise 4,9 aydı. Biyopsiye oranla total ve subtotal rezeksiyon yapılmış olmasının genel ve progresyonsuz sağkalıma katkısı istatistiksel olarak anlamlıydı (p<0,001). Radyoterpi tekniği olarak üçboyutlu konformal RT uygulananlarda (n=61) ortanca sağkalım 12,9ayken, yoğunluk ayarlı RT tekniği uygulananlarda (n=105) 21,5 aydı (p=0,005). RT dozu 60 Gy'in altında olanlarda (n=32) ortanca sağkalım 7,8 ayken, 60 Gy uygulananlarda (n=134) 21,7aydı (p<0,001). Eşzamanlı temozolamid kullanımının genel sağkalıma istatistiksel anlamlı katkısı varken (p=0,003) progresyonsuz sağkalıma katkısı istatistiksel olarak anlamlı değildi (p=0,8). Tümör yerleşim yerinin sağkalım ile ilişkisi görülmedi. Kemoradyoterapi sırasında 12 hastada grad1–2, 5 hastada grad 3–4 hemotolojik yanetkiler, 18 hastada grad 1ve 9 hastada grad 2 gastrointestinal yanetkiler gözlendi.

Sonuç: Çalışmamızda yaş, performans durumu, rezeksiyon genişliği, patolojik alt tipi, RT tekniği ve dozu, eşzamanlı temozolamid kullanımı sağkalıma etki eden faktörler olarak bulunmuştur. Eş zamanlı radyokemoterapi, yüksek gradlı glial tümörlerin tedavisinde etkin bir şekilde kullanılmaya devam edilmektedir.

Anahtar Kelimeler: Glial tümör, prognostik faktörler, radyoterapi

P-143

NÜKS GLİOBLASTOMADA TEDAVİ SEÇENEKLERİ

Cumhur Yıldırım[1], Arzu Ergen[1], Emine Sedef[1], Kimia Çepni[1], Hande Turna[2], Ömer Uzel[3]

[1]İ. Ü Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı, İstanbul
[2]İ. Ü Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, İstanbul
[3]Yeniyüzyıl Üniversitesi Gaziosmanpaşa Hastanesi, Radyasyon Onkolojisi, İstanbul

Amaç: GBM (Glioblastoma) malign ve hızlı progrese olan beyin tümörüdür. Adjuvan radyoterapi ve kemoterapinin sağkalım katkısı olmasına rağmen, hastaların çoğunluğu nüks eder. Nüks sonrası küratif bir tedavi seçeneği yoktur ve her hastaya özgü yaklaşım gerekmektedir. Cerrahi, kemoterapi ve reirradiasyon tedavi seçenekleridir. Rekürren GBM hastalarında tedavi özelliklerini incelemek amaçlanmıştır.

Gereç Yöntem: Kliniğimizde Temmuz 2011-Mart 2016 arasında nüks eden 73 GBM tanılı hasta retrospektif olarak irdelenmiştir. Hastaların 42 (%58) 'sine standart adjuvan tedavi tam olarak (60Gy radyoterapi ve eşzamanlı temozolomid 75 mg/m2 ardından 6 kür temozolomid 150–200 mg/m2 x 5 gün/28 günde) uygulanabilmiştir. Hastaların genel özellikleri Tablo1'de verilmiştir. Sağkalım sonuçları Kaplan-Meier yöntemi ile elde edilip; tek değişkenli analizde log-rank testi, çok değişkenli analizde Cox regresyon yöntemi kullanılmıştır.

Bulgular: Genel sağkalım medyan 20 (4–65) ay, nüks sonrası sağkalım medyan 8 (1–36) aydır. Nüks sonrası tedavi özellikleri Tablo 2'de verilmiştir. İkinci nüks tedavisi alabilen 14 hastanın 11'ine kemoterapi 3'üne cerrahi, üçüncü nüks tedavisi uygulanabilen 4 hastaya sistemik kemoterapi uygulanmıştır. Tek değişkenli analizde erkek olan, KPS (Karnofsky Performans Skoru) 80 ve üzerinde olan, tam adjuvan tedavi alabilen ve geç nüks eden hastaların daha iyi sağkalım özelliği gösterdiği bulunmuştur. Çok değişkenli analizde KPS 80 ve üzerinde olanların 2 yıllık sağkalımı %42,7, daha düşük olanların %19 olduğu görülmüştür (p: 0,014). Tam adjuvan tedaviyi alabilenlerin 2 yıllık sağkalımı %54,1, alamayanların %10,3 bulunmuştur (p: 0,001). Geç nüks eden hastaların (10 ay ve üzerinde) iki yıllık sağkalımı %60, erken nüks edenlerin %3,3 olduğu saptanmıştır. Çoklu ve heterojen tedaviler nedeniyle tek tedavi yönteminin üstünlüğünü belirlemek güçtür; ancak önce cerrahi ve temozolomid ile başlanan hastaların iki yıllık sağkalımı sırasıyla %46,7 ve %50 iken önce bevasizumab ve destek tedavi uygulananların iki yıllık sağkalımı sırasıyla %26,4 ve %16,4 olduğu görülmüştür.

Sonuç: Rekürren GBM hastalarında günümüzde küratif bir tedavi seçeneği bulunmamaktadır. Nüks sonrası sağkalımın bir yıldan az olduğu, performans durumu iyi olan, adjuvan tedaviyi eksiksiz alan ve geç nüks eden olguların daha iyi hastalık seyri gösterdiği görülmüştür. Kişiye özgü ve multidisipliner bir yaklaşım optimal tedavi yöntemi için gerekli gözükmektedir.

Anahtar Kelimeler: Glioblastoma, Temozolomid, Bevasizumab

Tablo 1. Hasta Özellikleri

	Hasta (Yüzde)
KPS %70 ve altı KPS %80 ve üzeri	21 (%29) 52 (%71)
Primer Sekonder	68 (%93) 5 (%7)
Total Subtotal Belirsiz	31 (%43) 38 (%52) 4 (%5)
Standart Radyoterapi Hipofraksiyon	65 (%89) 8 (%11)
Frontal Temporal Paryetal DİĞER	28 (%38) 19 (%26) 18 (%25) 8 (%11)

Tablo 2. Tedavi Özellikleri

	Hasta (yüzde)
Temozolomid	24 (%33)
Destek	20 (%27)
Cerrahi Yalnız cerrahi Cerrahi+TMZ Cerrahi+BVC Cerrahi+RT+TMZ	15 (%21) 8 (%11) 3 (%4) 2 (%3) 2 (%3)
Bevasizumab BVC BVC+IRI	13 (%18) 11 (%15) 2 (%3)
Radyoterapi	1 (%1)

TMZ: Temozolomid, **BVC:** Bevasizumab, **RT:** Radyoterapi, **IRI:** İrinotekan

P-144

GLİOBLASTOME MULTİFORME TANILI HASTALARDA ERİTROSİT DAĞILIM HACMİ-TROMBOSİT ORANININ SAĞ KALIM İLE İLİŞKİSİ

Fatma Betül Asan[1], Didem Şener Dede[2], Hayriye Tatlı Doğan[3], Arife Ulaş[4], Mehmet Ali Nahit Şendur[2], Bulent Akıncı[2], Burak Bilgin[2], Mutlu Hızal[2], Kamile Sılay[5], Bülent Yalçın[2]

[1]Yıldırım Beyazıt Üniversitesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı
[2]Yıldırım Beyazıt Üniversitesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Tıbbi Onkoloji Bölümü
[3]Yıldırım Beyazıt Üniversitesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Patoloji Bölümü
[4]Atatürk Eğitim Araştırma Hastanesi Tıbbi Onkoloji Bölümü
[5]Yıldırım Beyazıt Üniversitesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Geriatri Bölümü

Giriş: Kanser patogenezinde kronik inflamasyonun önemli bir rolünün olduğuna dair artan sayıda veri mevcuttur. (1) Kronik inflamasyonun belirteçleri olarak nötrofil-lenfosit oranı; platelet-lenfosit oranı birçok çalışmada değerlendirilmiş ve glial tümörlerde de prognoz ie ilişkili olduğu gözlenmiştir. (2) Kronik inflamasyonun diğer bir göstergesi olarak kabul edilen rdw-platelet oranı (RPR) malign tümörlerde incelenmiş olmasına rağmen malign glial tümörlerde bu konuda yapılmış yeterli çalışma bulunmamaktadır. (2) Bu çalışmada erişkinde en sık rastlanan malign beyin tümörü olan glioblastome multiforme de (GBM) rdw-platelet oranının prognoz ve sağkalım ile ilişkisini değerlendirmeyi amaçladık.

Metod: Yıldırım Beyazıt Üniversitesi Medikal Onkoloji Bölümü'nde Ocak 2006 ve Aralık 2016 tarihleri arasında takip edilmiş GBM tanılı hastaların verileri retrospektif olarak incelendi. Rdw platelet oranları preoperatif dönem tam kan sayımı değerleri kullanılarak hesaplandı. Yapılan çalışmalarda RPR için kabul edilen cut off değerleri 0,045 ile 0,08 arasında değişmekte olup, çalışmamızda cut off değeri 0,05 olarak kabul edilmiştir. RPR'nin sağkalım üzerine etkisi Kaplan Meier sağkalım analizi ile değerlendirildi.

Bulgular: Hastaların yaş ortalaması 54,7 ±11,1. Hastaların 67 (%62)'si erkekti. Nekroz hastaların 85 (%87) inde değerlendirilebildi ve 79 (%73) hastada nekroz vardı. Ki-67 median değeri 11 (0–16) saptandı. Yalnız 1 (%0,9) hastada tanı anında 2 hemisferde de hastalık mevcuttu. Tanı anında multiple kitlesi olan hasta 6 (%5,6) idi.

Buna göre tanı anında GBM hastalarımızın 22 (%20,4)'sinde RPR düşük iken, 86 (%76,9) hastada yüksek bulundu. Hastaların RPR durumu ile cinsiyet, nekroz olup olmaması, tek veya multiple kitle ile başvurma durumları arasında ilişki tespit edilmedi. (p=0,7, p=0,2, p=0,2)

RPR düzeyinin sağkalım ile ilişkisi incelendiğinde ise RPR düşük olanlar ile yüksek olanlar arasında sağkalım farkı olmadığı gözlenmiştir. (log rank=0,41) Nekroz olup olmaması, cinsiyet ve kitle sayısı da sağkalımla ilişkili bulunmamıştır.

Sonuç: Çalışmada GBM hastalarında RPR düzeyinin progresyonsuz sağkalım ve genel sağkalım süresine etkisi saptanmamıştır. Sağkalımın oldukça kısa olduğu GBM'de bu değerlerin prognostik

önemini belirlemek için geniş hasta gruplarında yapılacak prospektif çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır.

Anahtar Kelimeler: glioblastome multiforme, Eritrosit Dağılım Hacmi, Trombosit

P-146

EŞ ZAMANLI KEMORADYOTERAPİ UYGULANAN GLİOBLASTOMA MULTİFORME TANILI HASTALARDA TROMBOSİTOPENİNİN SAĞKALIM ÜZERİNE ETKİSİ

Ela Delikgöz Soykut, Seher Bahar

Erzurum Bölge Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Radyasyon Onkolojisi Kliniği, Erzurum

Amaç: Glioblastoma multiforme (GBM) tanılı hastalarda radyoterapiye eş zamanlı ve adjuvan temozolomid eklenmesinin sağkalım avantajı sağladığı gösterilmiştir. Ancak temozolomide bağlı en sık gözlenen yan etki trombositopeni gelişmesidir. Çalışmamızda gelişen trombositopeninin genel sağkalım (GS) ve progresyonsuz sağkalım (PFS) ile ilişkisini incelemeyi amaçladık.

Materyal-metod: Ocak 2012-Aralık 2016 tarihleri arasında patolojik tanı sonrası eş zamanlı kemoradyoterapi uygulanan GBM tanılı hastaların dosya kayıtları rektospektif olarak değerlendirildi. Trombosit sayısı 100000'in altında olması trombositopeni olarak kabul edildi.

Bulgular: Hastaların 6'sı kadın, 15'i erkek olmak üzere çalışmaya 21 hasta dahil edildi. Medyan yaş 51 (39–71) olup, hastaların Karnofsky performans skoru 18 hastada 70–100, 3 hastada <70'ti. Hastaların 5'inde tümör gross total eksize, 11'inde subtotal eksize edilmiş olup, 5'inde ise biyopsi uygulanmıştı. Hastaların performans durumu değerlendirilerek radyoterapi süresi belirlenmiş olup, 19 hastaya uzun kemoradyoterapi (60 Gy/30 Frk), 2 hastaya kısa kemoradyoterapi (40 Gy/15 Frk) uygulandı. Hastalara eş zamanlı olarak temozolomid günlük 75 mg/m2 dozda verildi. Medyan takip süresi 12 (2–54) ay olup, tedavi yanıt değerlendirmesinde 12 hastada lokal nüks, 6 hastada yeni lezyon izlendi. Hastaların 9'u exitus oldu. Bir ve 2 yıllık GS %76,8, %45,5 olarak saptandı. Tek değişkenli analizlerde erkek cinsiyet (p=0,045) GS'ı istatistiksel olarak anlamlı etkilediği izlendi. Trombosit 100000 altında (p=0,819) olması GS üzerine istatistiksel olarak anlamlı etkisi olmadığı saptandı. Bir ve 2 yıllık PFS %63,6, %41,7 olarak saptandı. Tek değişkenli analizlerde operasyon türü (p=0,042), radyoterapiye ara verilmesi (p=0,000) ve trombosit 100000 altında olması (p=0,000) PFS'yi istatistiksel olarak anlamlı etkilediği izlendi.

Sonuç: Glioblastoma multiforma tanılı hastalarda eş zamanlı kemoradyoterapiye bağlı gelişen en sık komplikasyon olan trombositopeni erken progresyonun göstergesi olabilir ancak daha fazla hasta sayısı ve daha uzun takip süresine ihtiyaç vardır.

Anahtar Kelimeler: Glioblastoma multiforme, Trombositopeni, kemoradyoterapi

P-147

SEMPTOMATİK SPİNAL KORD METASTAZLI HASTALARDA RADYOTERAPİ

Berrin Benli Yavuz, Gül Kanyılmaz, Meryem Aktan, Mehmet Koç

Necmettin Erbakan Üniversitesi Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı, Konya

Amaç: Spinal kord metastazlı hastalarda radyoterapinin etkisini araştırmak ve spinal kord metastazlarının klinik özelliklerini belirlemek.

Materyal-metod: Ocak 2010-Aralık 2016 arasında kliniğimizde spinal kord metastazı nedeni ile radyoterapi uygulanan 15 hastanın sonuçları retrospektif olarak değerlendirildi. SPSS 21,0 kullanılarak istatistikler yapıldı.

Bulgular: Hastalarımızın 8'i erkek, 7'si kadındı. Ortalama yaş 46,6 (14–67) idi. Metastazların %26,7'si epidural, %46,7'si leptomenjial ve %26,7'si intramedüllerdi. Primer bölgelerine bakıldığında; %33,3'ü meme, %26,7'si akciğer, %26,7'si hematolojik, %6,7'si karaciğer ve %6,7'si rektum kanseri idi. Metastazların %40'ı torakal ve ya lomber bölgede, %53,3'ü tüm spinal korda idi. 11 hastada lezyonlar multipldi. %73,3 (n=11)'nde radyoterapi öncesinde beyin metastazı mevcuttu. 10 hastada (%66,5) nörolojik defisit mevcuttu ve bu hastaların %50'sinde radyoterapi sonrası düzelme tespit edildi. Toksisite açısından değerlendirildiğinde, grad3 trombositopeni 3 hastada (%20) tespit edildi. Tedavinin amacına, primer bölgesine, hastanın performansına göre farklı radyoterapi şemaları uygulandı. 6 hastada 300 cGy X 10, 5 hastada 250 cGy X 12, 2 hastada 250 cGy X 10, 1 hastada 150 cGy X 12 ve 1 hastada 200 cGy X 12 kullanıldı. Takipte hastalarımızın %20 (n=3)'si hayatta idi. . 3 ve 6 aylık sağkalım oranları sırası ile, %40 ve %25'ti ve ortalama sağkalım periyodu 5,28 aydı.

Sonuç: Spinal metastazlar kötü sağkalım ve nörolojik defisit nedeni ile yaşam kalitesinin bozulması ile ilişkilidirler. Radyoterapi sonrası hastaların yaklaşık yarısında nörolojik defisitlerde düzelme olmamaktadır. Bu nedenle spinal kord metastazlı hastalarda tedavi, nörolojik defisitler gelişmeden ve ya erken dönemde yapılmalıdır.

Anahtar Kelimeler: spinal kord, radyoterapi, nörolojik defisit

P-148

SANTRAL NÖROSİTOMA: OLGU SUNUMU

İlknur Fevziye Kayalı, Rahşan Habiboğlu, İrem Sarıcanbaz, Ercan Aydınkarahaliloğlu, Nalan Aslan, Sercan Ceylan Özyurt, Yıllar Lehimcioğlu, Ferit Çetinyokuş, Haluk Sayan, Salih Zeki Çakar

Ankara Numune Hastanesi Radyasyon Onkolojisi Kliniği, Ankara

Santral nörositoma, septum pellucidum hücrelerinden köken alan oldukça nadir görülen bir beyin tümörüdür. Tüm beyin tümörlerinin %0,01-%0,05 ini oluşturur. Tedavi olarak komplet cerrahi rezeksiyon önerilmekle beraber hastaların üçte biriyle yarısına subtotal rezeksiyon uygulanabilmektedir. İnkomplet rezeksiyon sonrasında uygulanacak olan radyoterapi dozu konusunda netlik bulunmamaktadır.

Burada 53 yaşında kadın hasta olgu sunumu olarak verilmiştir;

23/05/2016 tarihinde lateral ventrikül kitle eksizyonu uygulanan hastanın histopatolojik tanısı santral nörositoma (Derece I, DSÖ 2016) olarak yorumlanmıştır. Hastaya

23/08/2016 tarihinde kranial MR incelemesi yapılmıştır. MR'da heterojen kontrast tutulumu dikkati çeken 2,4x1,7x4 cm boyutlarında rezidü-nüks kitle lezyonu izlenmiştir. 26/09/2016 tarihinde yapılan acil kranial BT incelemede sağ lateral ventrikül korpusunda 25x30 mm boyutlarında, içerisinde kalsifikasyonlar izlenen heterojen rezidü-nüks kitle lezyonu izlenmiştir.

Rezidü kitleye 180 cGy/fraksiyondan, 30 fraksiyonda 5400 cGy küratif radyoterapi planlanmış ve 26/09/2016 tarihinde başlanmıştır. Şunt obstrüksiyonu nedeniyle 25. fraksiyonda Beyin Cerrahisi bölümü tarafından EVD (extraventriküler drenaj) uygulanmıştır. Bu girişim sonrasında hastada menenjit gelişmesi üzerine hastanın radyoterapisi 5000 cGyde sonlandırılmıştır.

Hasta halen takiptedir.

Santral nörositomanın oldukça nadir görülmesi nedeniyle tedavi algoritmasında halen tartışmalar vardır. Mümkün olan durumda tümüyle cerrahi rezeksiyon önerilmektedir. Komplet Cerrahi rezeksiyon uygulanamadığı durumlarda tedaviye radyoterapi eklenmesi söz konusudur. Radyoterapi dozu net olmamakla beraber standart fraksiyonasyonla 50–55 Gy önerilmektedir.

Anahtar Kelimeler: santral nörositoma, radyoterapi, tedavi

P-149

GANGLİOGLİOM: OLGU SUNUMU

İlknur Fevziye Kayalı, Rahşan Habiboğlu, İrem Sarıcanbaz, Sercan Ceylan Özyurt, Ferit Çetinyokuş, Yıllar Lehimcioğlu, Salih Zeki Çakar, Haluk Sayan, Ercan Aydınkarahaliloğlu, Nalan Aslan

Ankara Numune Hastanesi Radyasyon Onkolojisi Kliniği, Ankara

Gangliogliomlar düşük gradlı (World Health Organization (WHO) grade I) santral sinir sisteminde %1 oranında görülen nadir tümörlerdir. Genellikle çocuklarda veya genç erişkinlerde ortaya çıkar. Santral sinir sisteminin herhangi bir yerinde olabilirler ancak en sık temporal lobda (%85) görülürler. Cerrahi olarak çıkarımları esas tedavi yöntemi olmakla beraber eğer komplet rezeksiyon gerçekleştirilemezse veya nüks meydana gelirse radyoterapi uygulanması yarar sağlar.

56 yaşında kadın hasta olgu olarak sunulmuştur. Hastaya 30/05/2016 tarihinde kitle eksizyonu uygulanmıştır. Patoloji sonucu "immunhistokimyasal çalışmada tümör hücrelerinde GFAP ile boyanan glial hücreler yanısıra, sinaptofizin ve CD34 ile tek tük boyanan hücreler izlenmiştir. NF ile zeminde yoğun fibriler uzantılar dikkati çekmiştir. Ki-67 proliferasyon indeksi düşüktür. Histomorfolojik ve immunhistokimyasal bulgular ganglioglioma lehine yorumlanmıştır. " olarak raporlanmıştır.

Hastanın temmuz 2016 tarihli kranial-difüzyon MR incelemesinde suprasellar sistern düzeyinde izlenen prepontin ve interpedinküler sisterni daraltan, baziler arteri posteriora doğru iten, optik kiazma ve infindibulum ile ara sınır ayrımı net olarak yapılamayan, foramen monroe düzeyine kadar uzanan, korpus mamillari ile ara sınır ayrımı net olarak yapılamayan yaklaşık 42x35 mm boyutlarında lobüle konturlu T1A sekanslarda heterojen hipointens, T2A sekanslarda heterojen intermediate-hafif hipointens izlenen içerisinde hiperintens kistik alanlar bulunan IVKM enjeksiyonu sonrası heterojen kontrast tutulumu gösteren, rezidü-nüksü düşündüren kitle lezyonu izlenmiştir. Bilateral ACA A1 segmetleri ile komşuluğu izlenmekte olup, bu vasküler yapıları minimal anteriora doğru itmektedir. ADC haritasında ve difüzyon ağırlıklı görüntülerde lezyon düzeyinde difüzyon kısıtlanması gösteren alanlar izlenmiştir. Hastaya, total çıkarım yapılamadığından radyoterapi endikasyonu konmuştur. Trilogy cihazı ile ARC tekniği kullanılarak 180 cgy/frk, toplam 5400 cGy radyoterapi planlanmış ve uygulanmıştır. Tedavi sorunsuz olarak tamamlanmıştır.

Hasta halen takiptedir.

Gangliogliomlarda definitif tedavi komplet rezeksiyondur. Komplet rezeksiyon uygulanabildiği durumlarda prognozun iyi olması beklenir. Eğer tümüyle çıkarım yapılamazsa adjuvan radyoterapi tümör kontrolünde sonuçlara olumlu katkı yapar.

Anahtar Kelimeler: santral sinir sistemi, gangliogliom, radyoterapi

P-150

GLİOBLASTOM TANILI İKİ HASTADA SPİNAL METASTAZ

Gamze Uğurluer[1], Taner Arpacı[2], Sinan Yavuz[3], Meltem Serin[1]

[1]Acıbadem Üniversitesi Tıp Fakültesi, Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı, Acıbadem Adana Hastanesi, Adana
[2]Acıbadem Üniversitesi Tıp Fakültesi, Radyoloji Anabilim Dalı, Acıbadem Adana Hastanesi, Adana
[3]Acıbadem Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Onkoloji Anabilim Dalı, Acıbadem Adana Hastanesi, Adana

Amaç: Glioblastom tanılı hastalarda spinal metastaz nadirdir. Kliniğimizde spinal metastaz nedeniyle radyoterapi uygulanan iki hastanın sunulması amaçlandı.

Bulgular: Olgu 1: Otuz üç yaşında erkek hastaya başağrısı, kusma şikayetleri ile yapılan kraniyal manyetik rezonans görüntüleme (MRG) tetkikinde sağ frontopariyetal, korpus kallozumu tutup karşıya geçen glial kitle saptanmış.[10] Şubat 2016 tarihinde gross total eksizyon yapılmış. Patoloji dev hücreli glioblastoma, WHO grade IV olarak raporlanmış. Hastaya 01 Mart 2016–11 Nisan 2016 tarihleri arasında 60 Gy radyoterapi ve eşzamanlı temozolamid uygulandı.[25] Temmuz 2016 tarihli MRG; gross yer kaplayıcı lezyon ve patolojik kontrast tutulumu saptanmamıştır, sağ frontalde postoperatif değişiklikler olarak raporlanmış. Hastanın adjuvan temozolamid tedavisi devam ederken Ekim ayı sonunda başağrısı şikayeti olmuş. Beyin MRG tetkikinde sağ frontalde en büyüğü 1–1,5 cm genişliğinde kontrast tutulumu gösteren, yeni oluşmuş satellit kitlesel lezyonlar görülen hastaya beyin cerrahisi tarafından bir ay sonra kontrol önerilmiş. Kasım ayı sonunda hastanın sol kol, bacak ve bel ağrısı başlamış. Torakal ve lomber MRG tetkikinde T9 vertebra seviyesinde ve T6-T7 disk mesafesi hizasında kontrast tutulumu gösteren nodüler lezyonlar ve tüm torakal spinal kord boyunca leptomeningeal yapraklarda kalınlaşma ve kontrastlanma izlenmiş. Hasta radyoterapi amacıyla kliniğimize yönlendirilmişti.[13] Aralık 2016–29 Aralık 2016 tarihleri arasında 24 Gy palyatif kraniospinal radyoterapi uygulandı. Ağrı şikayeti azaldı. Hastaya irinotekan ve bevasizumab başlandı ve izlemi devam etmektedir.

Olgu 2: Yirmi altı yaşında erkek hastaya başağrısı şikayeti ile yapılan kraniyal MRG tetkikinde sol frontal, sağ frontale de uzanan 60 mm boyutunda ve sağ frontalde 9 mm boyutunda kitlesel lezyonlar görülmüş. Hastaya 22 Ağustos 2016 tarihinde parsiyel kitle eksizyonu yapılmış. Patoloji glioblastoma, WHO Grade IV olarak raporlanmış. Hastaya 06 Eylül 2016–21 Ekim 2016 tarihleri arasında 60 Gy radyoterapi ve eşzamanlı temozolamid uygulandı. Hastaya adjuvan temozolamid başlandı.[2] Aralık 2016 tarihinde şiddetli bel ağrısı şikayeti ile başvurdu. Beyin ve spinal MRG; "Bifrontal yerleşimli korpus kallozuma invaze solid kitle, komşuluğunda sağ frontalde multipl sattellit lezyonlar. Sağ serebellar hemisferde metastaz, posterior fossada leptomeningeal tutulum. Servikal, torakal ve lomber spinal kord

düzeyinde leptomeningeal karsinomatozis, intramedüller ve ekstramedüller metastatik nodüler lezyonlar. " olarak raporlandı. Hastaya 9 Aralık 2016 tarihinde palyatif kraniospinal radyoterapi başlandı. Ancak ikinci fraksiyondan sonra genel durumu kötüleşen hasta tedaviye devam edemedi.[30] Aralık 2016 tarihinde kardiyopulmoner arrest gelişti ve resüsitasyona yanıt vermedi.

Sonuç: Glioblastom tanılı hastalarda nadir görülen spinal metastaz nedeniyle klniğimizde tedavi uygulanan iki hasta literatur bilgileri eşliğinde sunuldu ve tartışıldı.

Anahtar Kelimeler: Glioblastom, spinal metastaz, radyoterapi

P-151

NİMOTUZUMAB İLE NE UMDUK, NE BULDUK?

Muhammet Bekir Hacıoğlu, Osman Köstek, Bülent Erdoğan, Sernaz Uzunoğlu, İrfan Çiçin

Trakya Üniversitesi, Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı, Edirne

Giriş: Nimotuzumab, humanize monoklonal antikor olarak epidermal growth faktörün (EGFR) ekstraselüler bölgesine bağlanarak hücre böünmesini bloke etmektedir. 2014 yılında baş boyun skuamöz kanserli hastalarda kullanılmaya başlanan sonrasında erişkin ve pediatrik glioma hastalarında tedavi seçeneği olarak kullanılmaktadır. Yan etki profili açısından kolay tolere edilebilir bir ajandır. Nimotuzumab tedavisi ile trombositopeni arasında ilişki bugüne kadarki çalışmalarda belirtilmemiştir. Bu vakamızda nimotuzumab tedavisi ile glioblastome multiforme (GBM) tedavisine yanıtsız ancak trombositopenisinde düzelme saptadığımız hastamızı sunmayı amaçladık.

Olgu sunumu: Daha öncesinde bilinen kronik hastalığı olmayan 62 yaşında erkek hasta yürümede dengesizlik ve baş dönmesi nedeniyle tetkik edilmiş ve sağ parietal kitle saptanmış. 2 yıl önce sağ paryetal kraniotomi + GTE operasyonu uygulanan hastada Stage IV GBM tanısı konması üzerine radyoterapiye eş zamanlı kemoterapi (temozolamid 75 mg/m2; 08,12,2014–22,01,2015 arası) sonrasında idame temozolamid 200 mg/m2 olacak şekilde uygulandı. Trombositopeni gelişen ve takiplerinde trombosiopenisi uzayan hastada yapılan tetkikler sonrası ilaca bağlı kronik immun trombositopenik purpura (ITP) tanısı konuldu.[30],09,2015 tarihinde beyin MR'ında nüks ile uyumlu bulgular olması üzerine, tekrar opere edilerek nüks glial tümör saptandı. 2. seri radyoterapi ile eşzamanlı temozolamid 2 ay süreyle uygulandı. Kontrol kranial MR'ında rezidüel tümörde progresyon izlendi. 1 yıl önce üçüncü basamak tedavi olarak sekiz kür bevacizumab uygulandı. Kontrol perfüzyon MR'ında iskemik SVO ile uyumlu lezyon gelişmesi üzerine bevacizumab tedavisi kesildi. 2 ay sonra kontrol MR'ında iskemik alanların değişiklik göstermediği saptandı.[12],10,2016 tarihinden itibaren nimotuzumab 200 mg/gün 21 günde 1 olacak şekilde başlandı. Daha önce RT aldığı için nimotuzumab ile beraber RT uygun görülmedi. Tedaviye başlarken Plt değeri 64,000 idi. Nimotuzumab tedavisinin 2. kürü sonrasında Plt değeri 96,000 olarak artış gösterdi. ITP açısından steroid tedavisi almayan hastanın 3. kür Nimotuzumab sonrası Plt değerinin 111,000 oldu. Nimotuzumab tedavisine yanıt açısından ara değerlendirmede progresyon izlendi ve nimotuzumab tedavisi kesildi. Tedavisi kesildikten sonra 1. ayında yoğun bakım ünitesine yatan hastanın Plt değeri 78,000 olarak saptandı.

Tartışma ve Sonuç: Nimotuzumab monklonal anti-EGFR antikoru olarak GBM tedavisinde RT ile eş zamanlı 6 haftalık indüksiyon tedavisi, sonrasında tek başına idamede 1 yıla kadar kullanımının survi yararı sağladığına dair veri bulunmaktadır. Hastamızda nimotuzumab tedavisine tek başına kullanıldığında yanıt alınamamıştır. Ancak dikkat çeken bir nokta ise trombositopeninin ilaç kullanıldığı zaman aralığında artış göstermesi ve ilaç kesildikten sonra trombositopeninin tekrar belirgileşmesidir. ITP hastalarında nimotuzumabın etkisi açısından bugüne kadar bildirilmiş herhangi bir veri yoktur.

Anahtar Kelimeler: Nimotuzumab, GBM, ITP

P-152

LOKAL REKÜRRENS ÖNCESİ YAYGIN METASTAZ GELİŞEN MENİNGİOMA VAKASI

İpek Pınar Aral, Süheyla Aytaç Arslan, Mine Şalk, Gonca Altınışık İnan

Ankara Atatürk Eğitim Araştırma Hastanesi

Giriş: Menengiomlar duranın meningotelial hücrelerinden köken alan, tüm beyin tümörlerinin yaklaşık %30 unu oluşturan tümörlerdir. Histolojik olarak üç gruba ayrılır. Meningiomların çoğu WHO grade1 (benign) iken, %20 si WHO grade 2 (atipik) histolojidedir ve daha yüksek loal rekürrens oranına sahiptir. menegiomların %5 ise WHO grade 3 (anaplastik) histolojidedir klinik olarak daha agreif seyreder. 1,

Menengiomlarda extrakranial metastaz (EKM) nadirdir %0,1–0,2 oranında görülür, standart bir tedavisi yoktur ve kötü prognozludur.[2],3,4En sık akciğer metastazı görülür (%61), sonra sırası ile karaciğer (KC) lenf nodu, kemik, plevra ve mediastende tutulum izlenir.[5]

Biz bu vaka bildiriminde local rekürrens öncesi yaygın metastaz izlenen grade3 menengioma sunacağız.

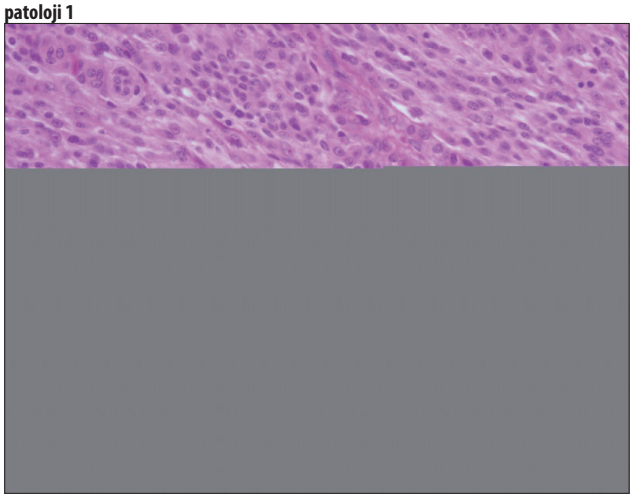
Vaka: 53 yaş bayan hasta 2 ay önce başlayan amnezi ve frontal başağrısı ile başvurdu. kranial bilgisayarlı tomografide (BT) sol frontoparietal 6x5 cm lobule kitle tespit edildi. Magnetik rezonans görüntülemede (MRI) da ise benzer özellikte yoğun contrast tutan lezyon izlendi. Fizik muayenede hastada bilinç, kranial sinir ve kognitif fonksiyon patolojisi izlenmedi. Sol parasagittal kraniotomi ile subtotal rezeksiyon uygulandı. Patoloji sonucu WHO grade 3 anaplastik menengiom olarak raporlandı. Ki 67 değeri %80 idi. Post operatif MRI da 39x36x22 mm rezidü kitle tespit edildi. Hastaya adjuvant 60 Gy radyoterapi (RT) uygulandı. RT sonrası 3. ayda hastada halsizlik ve sağ femur sol iliak alanda kemik ağrısı gelişti. Torakal ve abdominal BT de akciğerde lezyon izlenmezken, karaciğerde ve kemikte multiple metastatic lezyonlar izlendi. Kranial MRI da lokal rekürrens saptanmadı. Fluorodeoxyglucose (FDG) pozitron emisyon tomografi (PET) de tanımlanan alanlarda metastataz lehine tutulum saptandı. Hastaya KC biopsi uygulandı ve grade 3 menengioma metaztazı konfirme edildi. Hastaya 5 kür sisplatin etoposid uygulandı. Abdomen BT de KC lezyonlarında progresyon saptandı. Hastanın ilk şikayetine benzer şekilde baş ağrısı izlenmesi üzerine çekilen kranial MRI da 55x45 mm kitle izlendi ve progresyon lehine yorumlandı. Hasta ek tedaviyi kabul etmedi. Tanıdan bir yıl sonra hayatını kaybetti.

Tartışma: Menengiomalarda lokal rekürrens oranı %9–32 arasındadır. 6Metastaz sıklıkla lokal rekürrens sonrasında izlenmektedir ve uzak metastaz için geçen düre birkaç aydan yıllar sonraya kadar değişen aralıkta izlenebilmektedir. Primer tümör ile EKM arasındaki süre mean 6 yıldır, en uzun 26 yıl en erken 2 ay sonra tanımlanmıştır. 4Farklı olarak bizim hastamızda lokal rekürrens olmadan ve adjuvant RT den 3 ay gibi kısa bir süre sonra yaygın metastaz izlenmiştir. EKM için rik faktörleri lokal rekürrens yüksek mitotic aktivite, Ki 67 yüksekliği, venöz invazyon, papiller morfoloji, hipersellülerite ve sellüler heterojenitedir.4

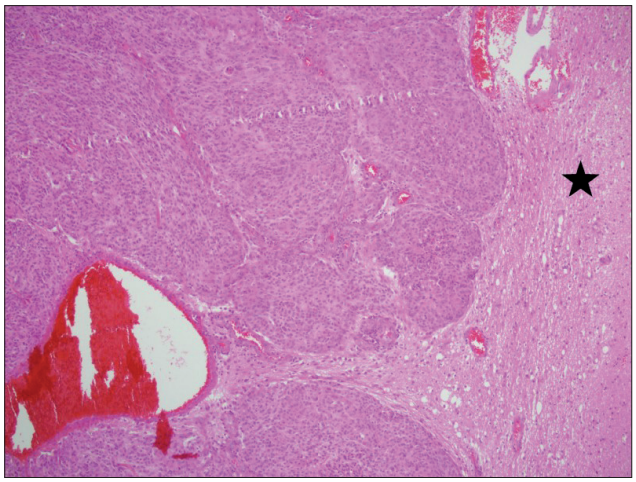
Sonuç: Menengiomada EKM nadiren izlenir genellikle lokal rekürrensten sonradır. Lokal rekürrens izlenirse ve hastada beklenilmeyen sistemik bulgu ve semptomlar gelişirse EKM açısından uzak tarama yapılmalıdır.

Anahtar Kelimeler: ektrakranial metastaz, menengioma, lokal nüks

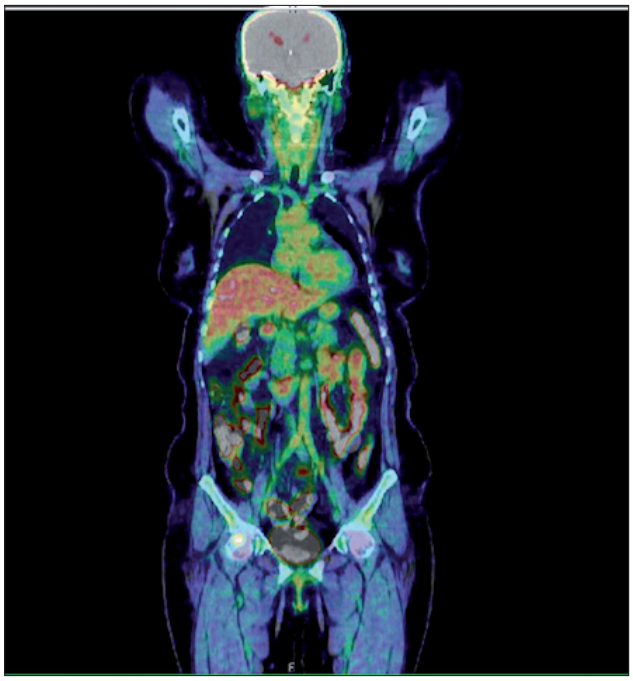
patoloji 1



Şekil 1. Tümör, eozinofilik sinsityal stoplazmalı, yuvarlak oval nükleuslu hücrelerle karakterli meningotelyal nitelikteki hücrelerden oluşmaktadır. Bazı alanlarda belirgin hücresel atipi izlenmiştir. Sık mitoz gözlenmektedir (beyaz ok) (H&Ex400).



Şekil 2. Beyin parankimi (yıldız işareti) içerisine invazyon gösteren meningotelyal hücrelerden oluşan tümör izlenmektedir (H&Ex100).



Şekil 3. hastanın metastaz anı pt BT görüntüsü

P-153

SİMULTANE FAMİLYAL GLİOBLASTOM: İKİ KARDEŞ GLİOBLASTOM VAKASI

Sema Yılmaz Rakıcı[1], Hatice Sevim Nalkıran[2], Bülent Çetin[3], Recep Bedir[4]

[1]Recep Tayyip Erdoğan Üniversitesi Tıp Fakültesi, Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı, Rize
[2]Recep Tayyip Erdoğan Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Genetik Anabilim Dalı, Rize
[3]Recep Tayyip Erdoğan Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Onkolji Bilim Dalı, Rize
[4]Recep Tayyip Erdoğan Üniversitesi Tıp Fakültesi, Patoloji Anabilim Dalı, Rize

Giriş: Gliomlar herediter tumor sendromlar ile örneğin neurofibromatosis tip-1 ve tip-2, tuberous sclerosis, Li-Fraumeni, and Turcot sendromu gibi hastalıklar ile beraber görülebilir. Familyal ortaya çıkan gliomlar ki özelikle Glioblastoma multiforme (GBM), literatürde oldukça nadirdir.

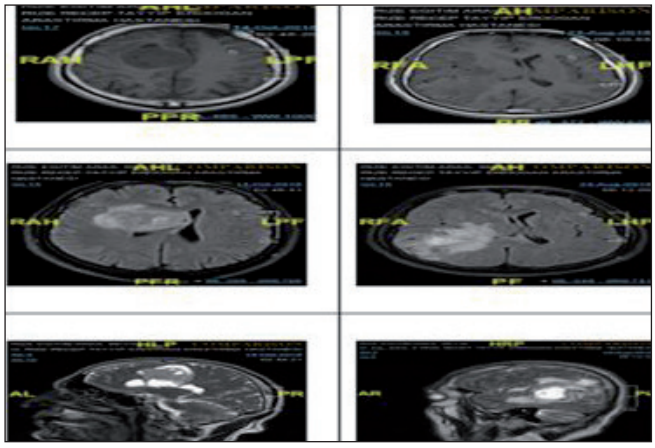
Vaka Sunumları: 1. Olgu: 50 yaşında erkek, baş ağrısı, baş dönmesi yakınması ile çekilen beyin MR da sağ temporaparyatal beyaz cevherde heterojen 58x46 mm boyutunda kontrast tutan kitle lezyonu izlenmiştir (Figure 1). Kitlenin gros total eksizyonu yapılmıştır. Patolojik olarak glioblastom (WHO grade IV) raporlanmıştır. Spesmende GFAP diffüz (+), P %53fokal zayıf (+), Ki-67 proliferasyon indexi yüksek bulunmuştur (%15–20). Hastaya adjuvan radyoterapi ve eş zamanlı temozolamid kemoterapisi uygulanmıştır.

2. Olgu: ilk hastamızın kardeşi olan 53 yaşında erkek hasta, ilk vakamızdan yaklaşık 2 ay sonra, yürümekte zorluk yakınması nedeniyle çekilen beyin MR'da sağ frontal lob anterial kısmi parasagital alanda hiperkistik alanlar içeren 76x56 mm boyutunda kitle lezyonu izlenmiştir (Figure 1). Kitlenin gros total eksizyonu yapılmıştır. Patolojik olarak glioblastom (WHO grade IV) raporlanmıştır. Spesmende GFAP diffüz (+), P %53 fokal zayıf (+), Ki-67 proliferasyon indexi yüksek bulunmuştur (%70–80). Hastaya adjuvan radyoterapi ve eş zamanlı temozolamid kemoterapisi uygulanmıştır.

PTPRB geni 12. kromozom üzerinde yer alan medulloblastoma ve glioblastoma multiforme'nin karsinogenezisinde rol oynadığı varsayılan tümör baskılayıcı bir gendir. Biz bu çalışmada iki kardeş GBM vakasında kan ve parafine gömülü örneklerden elde edilen DNA'da, PTPRB geninde ekzon 2'de bulunan rs2252784 tek nükleotit varyasyonunun belirlenebilmesi amacıyla 400 bp'lik bir bölgeyi spesifik primerlerle çoğaltılıp RFLP tekniği ile analiz yapmayı planladık. Böylece hastalarımızın takiplerinde PTPRB gen mutasyonunun sağkalımla ilişkisi incelenecektir.

Sonuç: GBM'deki olağandışı genetik olayların tanımlanması, tümör kök hücre tedavilerinin gündeme gelmesini, tümörün immünolojik yanıtının modülasyonunu, kombinasyon terapilerini ve bunların üzerine yoğunlaşan yeni umut verici çalışma ihtiyacını beraberinde getirmiştir. Bu anlamda 2 olgunun irdelenmesi ve ileri dönem sonuçlarının faydalı bilgiler sunacağına inanıyoruz.

Anahtar Kelimeler: Familyal fenomen, Gen Mutasyonu, Glioblastom



Şekil 1. Kardeşlerin MR görüntüleri
1. olguya ait MR görüntüleri sağda iken, ikinci olguya ait MR'lar solda karşılaştırmalı olarak verilmiştir.

P-154

OSTEOSARKOMDA KADMİYUMUN SEMENT İÇERİSİNDE IN VİTRO UYGULANABİLİRLİĞİ

Demirhan Demirkıran[1], Ayşe Pınar Erçetin Özdemir[2], Melek Aydın[2], Efe Serinan[2], Hasan Havıtçıoğlu[1], Safiye Aktaş[2]

[1]Dokuz Eylül Üniversitesi, Cerrahi Tıp Bilimleri, Ortopedi ve Travmatoloji Anabilim Dalı, İzmir
[2]Dokuz Eylül Üniversitesi, Onkoloji Enstitüsü, Temel Onkoloji Anabilim Dalı, İzmir

Giriş: Osteosarkomlar genelde çocukluk ve genç erişkin yaşlarda görülmekte ve çok agresif seyretmektedir. Bu tümörlerde ekstremite koruyucu cerrahide büyük başarılar sağlanmıştır. Ancak mikroskobik düzeyde kalabilen rezidü tümörler rekürrens olasılığını arttırmaktadır. Cerrahi dışında osteosarkom tedavisinde kullanılan yüksek doz metotreksat, sisplatin kemoterapi rejimlerine rağmen de rezidü tümör görülmektedir. Bu nedenle yeni tedavi yaklaşımlarına ihtiyaç duyulmaktadır. Bu çalışmada kadmiyumun sement ile birlikte in vitro uygulanabilirliğini değerlendirilmesi amaçlanmıştır. Bunun nedeni bir sonraki adımda yapılması planlanan in vivo çalışmada, cerrahi sonrası lokal uygulanarak rezidü tümör ve rekürrens olasılığı önlemesi üzerine etkinliği için ön bulguların değerlendirilmesi gerekmektedir.

Yöntem: MG-63 ve K7M2 osteosarkom hücre hatları sırasıyla MEM ve DMEM kültür ortamları içerisinde (%10 FBS, %1 penisilin-streptomisin ve %1 L-glutamin ilaveli) 37°C 'de %5 CO2 koşullarda inkübe edildi. Deney grupları için hedeflenen hücre sayısına ulaşıldıktan sonra 10 mg/ml dozdaki kadmiyum ve liyofilize formdaki sement ile iki farklı in vitro uygulama yapıldı. Stok kadmiyum çözeltisi 5–10–15–20–25–50–100–200–300–400–500 kat seyreltilerek semente emdirilip hücrelerin bulunduğu kuyucuklarda 24 saat bekletildi. Bir diğer uygulama şekli de 20 kat seyreltilmiş dozdaki kadmiyum çözeltisi ile sement karıştırılarak kuyucuklara sayısı artan sement parçaları verildi ve 24 saat sonra değerlendirildi. Süre sonunda sementler kuyucuklardan çıkarılarak WST-1 ile canlılık değerlendirildi. Aynı zamanda sementsiz sadece kadmiyum çözeltisinin seyreltilmiş dozları da MG-63 hücrelerine uygulanarak 24 saat sonunda hücre canlılığı değerlendirildi.

Bulgular: Her iki osteosarkom hücre hattında da kadmiyumun hücre proliferasyonunu doz bağımlı olarak azalttığı tespit edildi. Tek başına kadmiyum uygulandığında MG-63 hücrelerinde 5 ve 10 kat seyreltmeler en anti-proliferatif etkiyi gösterdi (%25 ve %42 canlılık). Semente emdirilerek uygulandığında ise daha yüksek seyreltmelerde, tek başına uygulandığı aynı seyreltme koşullarına göre daha etkin anti-proliferatif etkinlik görüldü. Sementin kadmiyumsuz uygulandığı koşullarda da %80 canlılık tespit edildi. 20 kat seyreltme ile hazırlanan sementin farklı sayıda uygulandığı koşullarda ise semente emdirilerek uygulandığı koşullardan daha yüksek canlılık tespit edildi.

Sonuç: Bu çalışma ile kadmiyumun sement içerisine emdirilerek ya da sement hazırlığı sırasında çözelti olarak kullanılarak uygulanabildiği ve her iki şekilde de osteosarkomda sitotoksik etkiye sebep olduğu gösterilmiştir. Buna dayanarak bu uygulama şeklini in vivo osteosarkom modelinde cerrahi sonrası lokal gerçekleştirerek rezidü tümör ve rekürrensi önlemedeki etkinliği değerlendirilecektir. Ayrıca canlıdaki sistemik etkisi de tüm dokularda değerlendirilerek ortaya koyulacaktır.

Anahtar Kelimeler: Osteosarkom, Kadmiyum, Sement

P-155

FARKLI TÜMÖR MODELLERİNİN DENEY FARELERİNDE GELİŞTİRİLMESİ VE OPTİMİZASYONU

Diğdem Yöyen Ermiş[1], Utku Horzum[1], Gürcan Tunalı[1], Alper Kurşunel[1], Ece Tavukçuoğlu[1], Bengisu Uluata Dayanç[1], Zeynep Ergül Ülger[2], Güneş Esendağlı[1]

[1]Hacettepe Üniversitesi Kanser Enstitüsü, Temel Onkoloji Anabilim Dalı, Ankara
[2]Maia Ltd. Şti., Hacettepe Teknokent, Beytepe, Ankara

Giriş-amaç: Kanser gibi kompleks ve sistemik etkilere sahip bir patolojik durumun in vitro deney yaklaşımlarıyla anlaşılmasının sınırlı bilgiler edinmemize sebep olacağından bu hastalığın anlaşılması in vivo çalışmaların yapılmasını zorunlu kılmaktadır. Özellikle yüksek genomik instabilite gösteren kanser örneğinde, tümör içinde gerçekleşen heterojenite sebebiyle diagnostik, prognostik ve tedavi amaçlı deneyler tek klondan oluşturulan ticari hücre hatları ile değil ancak benzer heterojenisiteyi bulunduğu ortamda yaratabilecek olan in vivo çalışmalarla desteklendiğinde fizyolojik etkileri doğru şekilde yansıtabilmektedir. Ek olarak kanserin mikroçevresini in vitro modelde taklit etmek konusundaki yetersizlik, kanser araştırmalarında deney hayvanlarında yaratılan tümör modellerine ihtiyacı gerektirmiştir. Kanserin immün sistemle ilişkisi ya da kansere karşı geliştirilen terapötik ajanların süreci nasıl etkilediğini anlamak özellikle in vivo gözlemlerle gerçekleştirilebileceği için bu konuda en etkin yöntem tümör modellerinin deney farelerinde geliştirilmesi ve optimize edilmesidir.

Yöntemler: Laboratuvarımızda 4T1 ve 66,3. neo ortotopik meme; LLC1 heterotopik akciğer A20 heterotopik lenfoma; CT26 ortotopik ve heterotopik kolon; CFPAC-1 heterotopik xenograft insan pankreas; B16 heterotopik malign melanoma tümör modelleri deney farelerine uygulanmıştır. Bu hücre hatları; ideal hücre besiyeri ortamında, aseptik koşullar altında büyütülerek önerilen fare soylarına (BALB/c, C57bl/6 veya Nude) uygun enjeksiyon yöntemi ve 25x103–1x106 arasında değişkenlik gösteren hücre yoğunluğunda HEPA filtreleme sistemine sahip laminer akım kabini altında transplante edilmektedir.

Sonuçlar: Geliştirilen fare modellerinde tümör büyümesi ve farelerin hayatta kalım sürelerinin literatürle tutarlı olduğu doğrulanmıştır. Laboratuvarımızda ilgili hücre hatları ile oluşturduğumuz tümörlü farelerden alınan tümör ve metastatik dokular patolojik olarak analiz edilmiştir. Yine bu dokulardan elde edilen kanser ve immün hücreler immün fenotipleme karakterleri çıkarılarak ilgili tümörleri ve mikro çevreyi yansıttığı moleküler analizlerle gösterilmiştir.

Tartışma: Deney farelerinde optimize edilen tümör modellerinin kanser mikro çevresi çalışmalarına uygun olduğu farklı testlerle doğrulanmıştır. Yine kanser çalışmalarında sistemik parametrelerin, örn, immünolojik parametrelerin doğru şekilde takip edilebilmesi veya terapötik yaklaşımların gerçekleştirilmesi optimize edilen bu deney hayvanlarında in vivo olarak mümkündür. Ayrıca, kanser gelişimi nedeniyle immün sistemi belirgin şekilde baskılanan deney hayvanlarının aseptik ortamlarda yetiştirilmesi enfeksiyon gibi çalışmaları doğrudan etkileyecek dış faktörleri sınırlamaktadır. Sonuç olarak, in vitro çalışmaların yetersiz kalabildiği ve kanserdeki heterojenisiteyi taklit edemediği çalışmalar için, deney hayvanlarında optimize ettiğimiz tümör modelleri sayesinde in vivo çalışmalar yapılabilmektedir.

Anahtar Kelimeler: in vivo tümör modelleri, tümör mikroçevresi, tümör immünolojisi, deneysel onkoloji

P-156

MEDİKAL ONKOLOJİ KLİNİĞİNDE ANTİNEOPLASTİK İLAÇ SÜREÇLERİ ANALİZİ VE ECZACININ SÜRECE KATKISI

Anıl Özyaman, Handan Şare
Özel Kent Hastanesi, Eczane, İzmir

Giriş: Hastanemizde antineoplastik ilaçlar; uygun şartlar altında, eczaneye ait ilaç hazırlama odasında, eczacı kontrolünde hazırlanmaktadır. İlaçların hazırlandıktan sonra onkoloji servisine güvenli bir şekilde transferi ve teslimi, yine eczacı denetiminde yapılmaktadır.

Amaç: Bu çalışmanın amacı; yatış işlemlerinden sonra, ilacın hastaya güvenli bir şekilde ulaşma süresini tespit etmek, bu süreyi azaltmak ve hastaların ilaç süreçlerindeki memnuniyetini ölçmektir.

Yöntem: Yıl içerisinde rastgele seçilen periyotlar içinde; hastanın yatış saati, kemoterapi protokolünün elektronik ortamda order saati ve ilaçlarının hazırlanıp portere teslim edildiği saatler kaydedildi. Hasta memnuniyet anketi oluşturuldu. 35 dk normal (N) teslim süresi olarak kabul edildi. 35 dk nın altı kısa (K), üzeri de uzun (U) olarak belirlendi.

Anket soruları evet (E) ve hayır (H) cevapları ile ölçüldü.
18 iş gününde toplam 68 kişi ile görüşüldü.

Bulgular: Hastaların 41'i (%60) yatış işlemleri sonrası ilacın uygulanmasına kadar geçen süreyi N bulurken, 23'ü (%34) süreyi U bulmuştur.

Anketi cevaplayan hasta (H) ve hasta yakınları (HY) karşılaştırıldığında HY'nin daha memnun olduğu, H lerin ilaç süreçlerinden daha az memnun olduğu görülmüştür.

Süreyi K bulan HY oranı %75 iken, H oranı %25 hesaplandı.

Daha önce başka hastanelerde tedavi gören 15 hastanın 11'i (%73), hastanemizdeki süreçlerden daha memnun olduklarını iletti.

Anket sonunda eczacı tarafından hastalara ilaç tedavileri ile ilgili bilgiler iletilirken tespit edilen yan etkiler ve etkileşimler oldu:

1–3 hastada ilaca bağlı nöropatik ağrı

2–1 hastada el hijyeni eksikliği sonucu idrar yolları enfeksiyonu

3–1 hastada trastuzumab etkinliğini azaltan rutin lansoprazol kullanımı

4–2 hastada terapötik duplikasyon (premedikasyon olarak verilen IV ranitidin ile birlikte hastanın PPI kullanımı)

5–1 hastada ilaca bağlı kabızlık

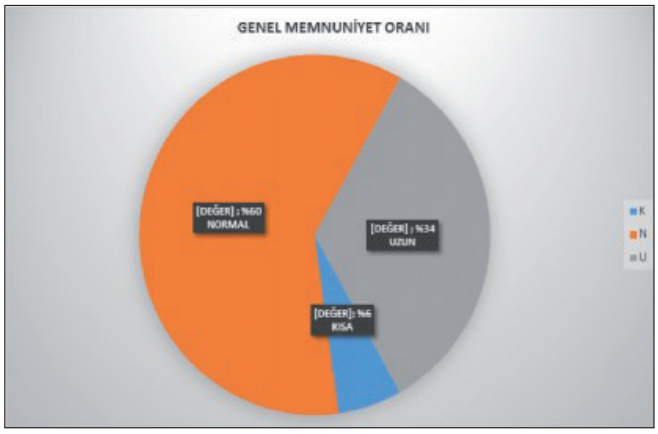
Sonuç: Sonuç olarak tedavi bekleme süreleri için memnuniyet oranlarına bakıldığında, başka hastanelere göre, antineoplastik ilaç hazırlama merkezini eczane bünyesinde bulunduran hastanemizin ilaç sisteminden daha memnun olduklarını fakat yine de süreyi yeteri kadar kısa bulmadıklarını tespit ettik.

Süreçlerimizi iyileştirmek için yeni kurulacak kanser merkezinde ilaç hazırlama ünitesini hasta tedavi alanı içerisinde planlayıp, hastaya ilacı daha kısa sürede ulaştırıp, kemoterapi tedavisi için hastanın hastanede harcadığı süreyi kısaltıp memnuniyeti arttırmayı hedefledik.

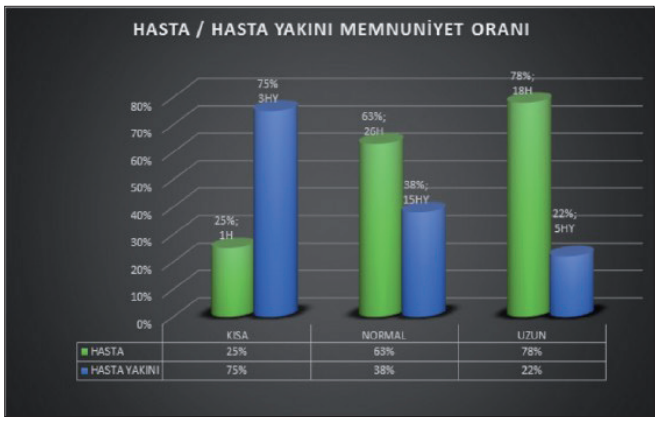
Memnuniyet anketleri sırasında, hastaların ilaçlarla ilgili yaşadığı yan etkiler ve etkileşimler eczacı varlığıyla daha kolay tespit edilebilmiştir. Tespit edilen etkilerin hekim ile paylaşılması; hasta ve hekim arasındaki köprüyü eczacının sağlayabileceğini göstermiştir.

Çalışmamız; eczacının onkoloji alanında multidisipliner yapıya dahil olmasının, kullanılan ilaçlarla ilgili hastaların daha fazla bilgilenip, yaşanacak ilaç yan etki ve etkileşimleri azaltacağını, ayrıca eczacı varlığının hasta güvenliğini ve memnuniyetini arttıran bir faktör olacağını göstermiştir.

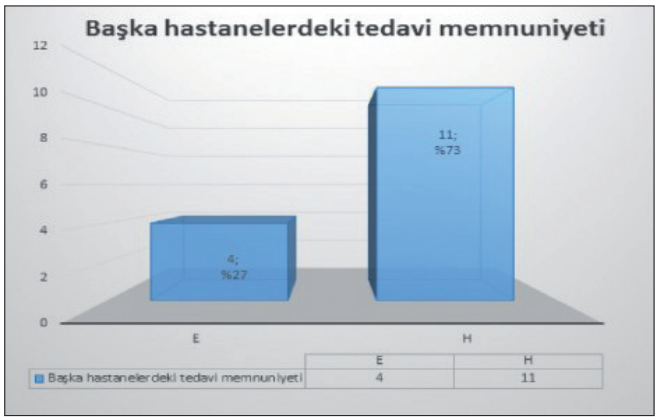
Anahtar Kelimeler: eczacı, klinik eczacılık, onkoloji eczacılığı



Grafik 1



Grafik 2



Grafik 3

P-157

ERKEN EVRE MİKOZİS FUNGOİDESTE KANSERLE İLİŞKİLİ FİBROBLASTLAR İNTERFERON-GAMA (IFN-γ) ÜZERİNDEN ANTİTÜMÖR YANITI DESTEKLER

Burcu Beksaç[1], Yunus Kasım Terzi[3], Betül Gök Yavuz[2], Dicle Güç[2]

[1]Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Deri ve Zührevi Hastalıklar Anabilim Dalı
[2]Hacettepe Üniversitesi Kanser Enstitüsü Temel Onkoloji Anabilim Dalı
[3]Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Genetik Anabilim Dalı

Amaç: Mikozis fungoides (MF) en sık kutanöz T-hücreli lenfomadır. Hafıza T-hücrelerin malign dönüşümüyle ortaya çıkar. Malign hücrelerin mikroçevreyle etkileşimi tümör progresyonunu etkiler. Kanserle ilişkili fibroblastlar (KİF), tümör mikroçevresinde bulunan aktive fibroblastlardır. Birçok tümörde KİF'ler tümör büyümesine ve antitümör immün yanıtı etkiler. MF tedavisinde interferonlar etkin olarak kullanılmaktadır. Bu çalışmada, MF'de KİF'lerin tümör hücrelerinin proliferasyonuna ve antitümör immün yanıta etkisinin araştırılması ve ortaya çıkan etkinin mekanizmasının belirlenmesi amaçlanmıştır.

Yöntem: Çalışmaya beş MF hastası alındı. Her hastanın lezyonlu ve normal derisinden biyopsi alındı. Eksplant yöntemiyle %10 fetal dana serumu içeren yüksek glukozlu tam DMEM besiyerinde, lezyonlu deriden lenfosit ve fibroblast; normal deriden fibroblast elde edildi. Elde edilen fibroblastlar immünsitokimya yöntemiyle karakterize edildi. Lezyonlu deriden lenfosit eldesi için %10 insan AB serumu ve interlökin-2 içeren RPMI 1640 besiyeri kullanıldı. Elde edilen lenfositler akım sitometri yöntemiyle çeşitli yüzey moleküllerinin ifadelenmesi açısından değerlendirildi. Deriden elde edilen lenfositlerin malign olduğunu doğrulamak amacıyla T-hücre reseptörü β zincirinin klonalitesi PZR yöntemiyle değerlendirildi. Periferik yardımcı T-hücreler sağlıklı bireylerin kanından manyetik mikroboncuklar kullanılarak izole edildi. Deri ve kandan elde edilen lenfositler normal fibroblast ve KİF'lerle kokültüre edilmeden önce karboksifluoresein süksinimidil ester (CFSE) ile işaretlendi ve CD3/28 manyetik mikroboncuklarla aktive edildi. Tek başına kültüre edilmiş, aktive edilmemiş lenfositler negatif; aktive edilmiş lenfositler pozitif kontrol olarak kullanıldı. 96 saat sonunda kokültür süpernatanları toplandı, lenfositlerin proliferasyon oranı akım sitometri yöntemiyle belirlendi. Toplanan kokültür süpernatanları, Raybiotech Quantibody insan Th1/Th2/Th17 sitokin belirleme sistemi kullanılarak sitokin miktarları açısından değerlendirildi.

Bulgular: Fibroblastların CD4+ yardımcı T-hücrelerin proliferasyonunu baskıladığı, bu baskılamanın normal dermal fibroblastlarla KİF'lere göre daha belirgin olduğu saptandı. Deriden elde edilen lenfositlerle ve MF hücre hatlarıyla ise tam tersi yönde bir etki görüldü. Fibroblastlarla kokültürün bu hücrelerin proliferasyon oranını artırdığı ve bu etkinin normal dermal fibroblastlarla kanserle ilişkili fibroblastlara göre daha fazla olduğu belirlendi. Malign lenfositlerin ve yardımcı T hücrelerin proliferasyon miktarının, kültür süpernatanındaki IFN-γ miktarıyla ilişkili olduğu saptandı.

Sonuç: Bu bulgular, KİF'lerin MF mikroçevresinde tümör hücrelerini baskılayıcı, antitümör immün yanıtı destekleyici görev yaptığını düşündürmektedir. KİF'lerin malign lenfositler ve yardımcı T hücrelerden IFN-γ salınımına etki mekanizmalarının belirlenmesi, gelecekte MF için daha etkin tedavilerin geliştirilmesine ön ayak olacaktır.

Anahtar Kelimeler: mikozis fungoides, kanserle ilişkili fibroblast, interferon-gama

P-158

YENİ TANI AKCİĞER KANSERİNDE 18F-FDG PET/BT GÖRÜNTÜLEMEDE PRİMER TÜMÖRÜN TEKSTÜR ÖZELLİKLERİ

Uğuray Aydos[1], Ümit Özgür Akdemir[1], Emel Rodoplu[2], Deniz Akdemir[4], Mahsun Özçelik[1], Özgür Ekici[2], Abdullah İrfan Taştepe[3], Memiş Leyla[2], Lütfiye Özlem Atay[1]

[1]Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nükleer Tıp Anabilim Dalı, Ankara
[2]Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Patoloji Anabilim Dalı, Ankara
[3]Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göğüs Cerrahisi Anabilim Dalı, Ankara
[4]Michigan State University, Department of Epidemiology and Biostatistics, East Lansing, MI, United States of America

Amaç: Bu çalışmada yeni tanı akciğer kanserinde 18F-FDG PET/BT görüntülerinin sayısal analizi ile elde edilen primer tümöre ait tekstür özelliklerinin histopatolojik bulgular ile korelasyonunun ve tanıya katkısının araştırılması amaçlanmıştır.

Yöntem: TNM evresi I-III ve tümör çapı ≥ 2 cm boyutundaki 87 küçük hücreli dışı akciğer kanseri hastasına ait 18F-FDG PET/BT görüntüsü çalışmaya dahil edildi. PET/BT görüntülerinden primer tümöre ait boyut, standardize edilmiş 18F-FDG tutulum değeri (SUV), metabolik tümör hacmi (MTV), total lezyon glikolizi (TLG) ve tekstür özelliklerine ait sayısal değerler elde edildi. MTV ve TLG değerlerinin hesaplanması için maksimum SUV'un %42'si eşik değeri olarak kullanıldı. Tekstür özelliklerinin hesaplanması için MaZda yazılımından yararlanıldı. Primer tümöre ait tümör tipi, derecesi, Ki-67 ekspresyonu, nekroz derecesi ve hastanın cerrahi mediastinal nodal evresi kaydedildi. Sayısal değişkenlerin çok sayıda (> 100) olması nedeniyle lojistik regresyon modellerine önemli açıklayıcı sayısal değişkenlerin seçilmesi istatiksel regülarizasyon ("random forrest") yöntemi ile gerçekleştirildi.

Bulgular: İki farklı histolojik tümör alt tipi (yassı hücreli karsinom ve adenokarsinom) arasında SUV, TLG, Ki-67 endeksi ve 3D kurtosis (sayım histogramından elde edilen bir tekstür özelliği) bakımından istatiksel olarak anlamlı farklılıklar gözlendi. SUV değerleri ve Ki-67 endeksi yassı hücreli karsinom grubunda daha yüksekti. Mediastinal lenf nodu tutulumu olan ve olmayan hastalar arasında ise sayısal değişkenlerde anlamlı bir farklılık saptanmadı. Görüntüye dayanan sayısal veri ile tümör tipinin öngörülmesi için kurulan lojistik regresyon modelinin istatiksel olarak anlamlı olduğu (ki-kare = 38,090, p = 0,001, df = 14) ve tümör tipini %78,9 doğruluk ile sınıflandırabildiği gözlendi. Öngörü için geliştirilen regresyon modeli sonuçları ile tümör tipi sınıflandırması arasında orta dereceli bir korelasyon (Nagelkerke R2 = 0,460) mevcuttu. Wald kriterlerine göre görüntüye dayanan sayısal veriler arasında tekstür özelliklerinin sadece üçü (S100 korelasyonu, vertikal ve horizontal koşu uzunluk benzeşmezlikleri") öngörüye anlamlı (p <0,05) katkıda bulundu. Görüntüye dayanan sayısal veri ile mediastinal lenf nodu metastazının öngörülmesi için kurulan lojistik regresyon modeli ise istatiksel olarak anlamlı değildi (ki-kare = 22,766, p = 0,064, df = 14) ve mediastinal lenf nodu tutulumu olan ve olmayan hastaları ayırt etmekte başarılı olmadı.

Sonuç: Küçük hücreli dışı akciğer kanseri tanılı örneklemimizde F-18 FDG PET/BT görüntülerinden elde edilen primer tümöre ait tekstür özellikleri tümör tipi ile ilişki göstermekte ve tümör tipinin öngörülmesine katkı yapmaktadır. Tekstür analizi ile elde edilen sayısal verilerin klinik öneminin belirlenmesi için hastaların izlem sonuçlarını dikkate alan sağkalım analizlerinin yapılması gerekmektedir.

Anahtar Kelimeler: Akciğer kanseri, 18F-FDG, PET/BT, tekstür analizi

P-159

OVER KANSERİNDE HMGB1 VE IRE1'İN ÖNEMİ

Elif Bilgin Doğru[1], Ceren Tilgen Yasasever[1], Murat Serilmez[1], Pınar Saip[2], Vildan Yasasever[1]

[1]İstanbul Üniversitesi, Onkoloji Enstitüsü, Temel Onkoloji Anabilim Dalı, İstanbul
[2]İstanbul Üniversitesi, Onkoloji Enstitüsü, Klinik Onkoloji Anabilim Dalı, İstanbul

Dünyada kadınlarda kanserden ölümlerde beşinci sırada olan over kanserinin semptomları nonspesifik olduğu için olguların %60'ı ileri evrede tanı alır; bu da kür şansını oldukça düşürmektedir. İleri evre over kanseri için beş yıllık sağ kalım oranı yalnızca %37,6'dır, bu sebeple erken tanı için yeni marker moleküllerin tespitine ihtiyaç oluşturmaktadır.

Over kanseri riski yaş, yaşam stili, doğurganlık ve aile öyküsü gibi bazı faktörlerden etkilenmektedir. BRCA1 ve BRCA2 genlerinde mutasyon gibi spesifik kalıtımsal anomalileri olan kadınlarda over kanseri riski belirgin olarak artmıştır. Bu genlerdeki mutasyon bütün over kanseri olgularının %15'inde bulunmaktadır.

Non-histon nükleer proteinler olan High mobility group box (HMGB) protein ailesinin ekspresyonu en yaygın olan üyesi HMGB1, DNA'ya bağlanarak p53 ve steroid hormon reseptörleri de dahil olmak üzere bazı transkripsiyon faktörlerinin DNA ile etkileşimini modifiye eder. DNA onarımı, transkripsiyon, diferansiyasyon ve somatik rekombinasyonda rol oynar. Ayrıca ekstraselüler sinyal molekülü olarak da inflamasyon, differansiyasyon, migrasyon ve metastazda görev alır. HMGB1'in birçok tümörde overekspresyonunun gösterilmesi kanser tedavisinde potansiyel uygulama alanı sunmaktadır.

IRE1 (Inositol-Requiring Enzyme 1), endoplazmik retikulumun çevresel stres durumunda uyarılan UPR'nin (Unfolded Protein Response) sinyalizasyonunu düzenleyen proteinlerden biridir. IRE1α ve IRE1β olmak üzere iki izoformu bulunan molekülün alfa izoformu daha yaygın görülmektedir. Katlanmamış veya yanlış katlanmış proteinlerin varlığı ile aktifleşen IRE1α'nın ürettiği olgun proteinler UPR yanıt elemanlarına bağlanarak, lipid biyosentezi, antioksidan etki ve protein katlanmasında görev alan genlerin transkripsiyon faktörü olarak görev alır. IRE1α ayrıca otofajiyi uyararak hücre sağkalımını arttırır, kaspaz-12 aracılı yolak ile apoptozu uyarır ve NF-κB (Nuclear factor kappa B) ile ERK'nın dahil olduğu diğer sinyal yolaklarına aracılık eder.

Amaç: Çalışmamızda amacımız over kanserli hasta örneklerinde HMGB1 ve IRE1 moleküllerinin serum protein seviyelerinin diagnostik ve/veya prognostik önemini belirlemektir.

Yöntem: İ. Ü. Onkoloji Enstitüsü'ne yeni tanı ile başvuran 33 over kanserli hasta ile 15 sağlıklı kontrol çalışmaya dahil edildi. Serum HMGB1 seviyeleri ELISA yöntemi ile duplike olarak çalışıldı, istatistiksel analizler SPSS 21 paket programı kullanılarak yapıldı.

Bulgular: Over kanserli hastalar ile sağlıklı kontrol grubu karşılaştırıldığında serum HMGB1 seviyelerinde yüksek ($p = 0,003$), serum IRE1 seviyelerinde çok yüksek düzeyde ($p < 0,001$) istatistiksel anlamlı fark bulundu. Serum HMGB1 ile IRE1 seviyeleri arasında iyi derecede korelasyon saptandı ($r = 0,658$, $p = 0,80$).

Sonuç: Veriler değerlendirildiğinde hastalarda serum HMGB1 ve IRE1 seviyelerinin birbiriyle korele olarak artış gösterdiği görülmüştür ve bu testlerin over kanserinin tanısında yararlı olabileceği düşünülmektedir.

Anahtar Kelimeler: HMGB1, IRE1, Over kanseri

P-160

BEYİN TÜMÖRLÜ HASTALARDA HMGB1 DÜZEYİNİN BELİRLENMESİ

Hilal Oğuz Soydinç[1], Murat Serilmez[1], Ömer Görgün[2], Ece Akşit[1], Rasim Meral[2], Vildan Yasasever[1]

[1]İstanbul Üniversitesi Onkoloji Enstitüsü, Temel Onkoloji Anabilim Dalı, İstanbul
[2]İstanbul Üniversitesi Onkoloji Enstitüsü, Klinik Onkoloji Anabilim Dalı, İstanbul

Giriş: Beyin tümörleri yetişkinlerde görülen tüm kanser tiplerinin %2 'sini oluşturmaktadır. Çocuklarda ise lösemiden sonra en fazla görülen pediatrik tümör tipidir. Primer malign beyin tümörlerinde, beş yıllık sağkalım oranları kadınlarda %31,6, erkeklerde %32,7 ve çocuklarda %58'dir. Beyin tümörlerinin gelişimine genetik ve çevresel faktörlerin etki ettiği düşünülmesine rağmen nedenleri tam olarak açıklanmamıştır. Beyin tümörlerinin her birinin ayrı patolojisi ve klinik davranışı olan çok sayıda alt tipi vardır. Beyin tümörlerinin bu çeşitliliği ve düşük insidansı ideal belirleyici bulunmasını zorlaştırmaktadır. Bu yüzden günümüzde hala rutin olarak beyin tümörlerinin tanısında kullanılan bir tümör belirleyici bulunmamaktadır.

High MobilityGroup Box-1 (HMGB1); hücre farklılaşması, hücre göçü, tümör metastazı ve inflamasyonda rol oynayan bir proteindir. Çeşitli kanser tiplerinde overekspresyonununbvdüşük sağkalım ve hastalık progresyonu ile ilişkisi gösterilmiştir. Ancak farklı histopatolojilere sahip beyin tümörlü hasta serumlarında HMGB1'nin belirlendiği bir araştırma literatürde bulunmamaktadır.

Amaç: Bu çalışmada, yetişkin ve çocuk beyin tümörlü hastaların serum HMGB1 seviyeleri belirlenerek beyin tümörlerinin tanısındaki olası faydası belirlenmeye çalışılmıştır.

Gereç Yöntem: Çalışmaya İ. Ü. Onkoloji Enstitüsünde takipli; klinik, biyokimyasal, radyolojik ve patolojik olarak beyin tümörü tanısı alan çocuk ($n=75$) ve yetişkin ($n=75$) hasta ile sağlıklı kontrol (15 çocuk, 15 yetişkin) grubu dahil edilmiştir. HMGB-1 serum değerleri çift antikor sandviç enzim immunoassay (ELISA) yöntemi ile belirlenmiştir. İstatistiksel analizler SPSS 21 (IL, USA) paket programı kullanılarak yapılmıştır. Anlamlılık sınırı $p<0,05$ alınmıştır

Bulgular: Yetişkin beyin tümörlü hastaların serum HMGB-1 düzeyleri sağlıklı yetişkin kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı olarak yüksek bulunmuştur ($p=0,000$).

Çocuk beyin tümörlü hastaların serum HMGB-1 düzeyleri sağlıklı çocuk kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı olarak yüksek bulunmuştur ($p=0,000$).

Hem yetişkin hem çocuk hastalarda histopatolojik tip, yaş, cinsiyet ve evre ile serum HMGB1 düzeyleri arasında bir ilişki saptanamamıştır ($p>0,05$).

Sonuç: Mevcut çalışmamızda beyin tümörlü hastalarda kontrol grubuna göre serum değerlerinin anlamlı olarak yüksek olduğunu belirlenmiştir. Serum HMGB-1 düzeylerinin anlamlı olmasından yola çıkılarak yeni ve daha kapsamlı çalışmaların planlanması sonucu bu molekülün beyin tümörlü hastaların tedavi takibindeki prognostik rolünün belirlenmesi mümkün olacaktır. Buna rağmen bu çalışmanın bir benzeri henüz literatürde olmadığı için faydalı bir çalışma olduğunu düşünmekteyiz.

Anahtar Kelimeler: HMGB1, beyin tümörü, serum, tümör belirleyici

P-161

AKCİĞER KANSERLİ HASTALARDA HGF, CMET, EGF VE EGFR PROTEİNLERİ VE BU PROTEİNLERİN MRNA DÜZEYLERİNİN BELİRLENMESİ

Murat Serilmez, Emre Özgür, Şule Karaman, Derya Duranyıldız, Uğur Gezer, Vildan Yasasever

İstanbul Üniversitesi Onkoloji Enstitüsü, İstanbul

Giriş: Akciğer kanseri, dünyadaki kansere bağlı ölümler arasında birinci sıradadır. Tüm akciğer kanserlerinin %85'den fazlasını küçük hücreli dışı akciğer kanseri (KHDAK) oluşturmaktadır. Hepatosit büyüme faktör reseptörü tarafından kodlanan cMET proteini tirozin kinaz aktivitesine sahiptir. Membran reseptörü olan cMET embriyonik gelişim için gereklidir. Sadece HGF ligandına bağlanabilen cMET epitel kökenli hücrelerde eksprese edilmektedir. EGF molekülü hücre büyümesi ve proliferasyonda görev alan EGFR reseptörüne bağlanan bir büyüme faktörüdür. Bu moleküller akciğer kanserinde hedefe yönelik tedavilerde önem taşımaktadır. Akciğer kanserli hastaların serum örneklerinde tanıda ve hastalığın takibinde önemi olabilecek HGF/cMET ve EGF/EGFR moleküllerinin klinik olarak önemi belirlendi

Materyal Metod: Çalışmaya 2015–2016 yılları arasında İ. Ü Onkoloji Enstitüsü'nde takipli; klinik, radyolojik ve patolojik olarak akciğer kanseri tanısı alan 60 hasta ve 20 sağlıklı kontrol dahil edilmiştir. HGF, cMET, EGF ve EGFR moleküllerinin ekpresyon düzeyleri SYBR GreenMaster PCR Kit (Jena Bioscience) kullanılarak LightCycler 480 cihazında gerçek zamanlı PCR ile analiz edildi. mRNA ekspresyonu normalizasyon işlemi GADPH ile gerçekleştirildi. RT-PCR koşulları GreenMaster PCR protokolüne gore seçildi. Hastaların serum HGF, cMET, EGF ve EGFR protein düzeyleri 450nm'de absorbans ve otomatik konsantrasyon okunması ELISA okuyucusunda (ChroMate 4300 Microplate Reader, USA), gen ekspresyon seviyeleri RT-PCR ile gerçekleştirildi. Sıklık tabloları ve istatistiksel analizler SPSS Software (SPSS 16, Chicago, IL, USA) kullanılarak yapılmıştır. B

Bulgular: Akciğer kanserli hastalar ile görünüşte sağlıklı kontrol grubu arasında serum HGF cMET protein düzeylerinde sırasıyla (p=0,002, p=0,000) ve gen ekspresyon düzeylerinde sırasıyla (p=0,000 ve p=0,000) istatistiksel olarak anlamlılık bulunmuştur.

Sonuç: Her bir testi için eğri altında kalan alan (Area Under Curve, AUC) ROC (receiver operating characteristic) eğrisi kullanılarak belirlendi. HGF Cmet EGF EGFR akciğer kanserli hastalarda sırasıyla AUC değeri 0,945 ve 0,724 olarak bulunmuştur

Çalışmamızda her bir teste ait ROC eğrileri incelendiğinde cMET (AUC: 0,892) ve HGF (AUC: 0,784) eğrisinin referans çizgisine göre yukarıda olduğu ve tanısal değeri olduğu gözlenmektedir. EGF (0,631) ve EGFR (0,692) eğrisinin AUC hesaplarına göre tanısal değerinin cMET ve HGF'ye göre daha düşük olduğu sonucuna varılmıştır. EGFR/EGF ve cMET/HGF genlerinde meydana gelen değişimlerin kanser gelişiminde nasıl rol oynadığını saptamak amacıyla yapılacak çalışmaların artması, oluşturulacak tedavi stratejilerinin belirlenmesinde, kanserin ilerlemesinin yavaşlatma veya durdurma aşamasında klinisyenlere önemli katkılar sağlayacağını düşünmekteyiz. Akciğer kanserli hastalarda cMET yüksek protein ve gen ekspresyon düzeyleri yeni bir biyobelirteç olarak tanıda ve hedefe yönelik tedavilerde yol gösterici olabilir.

Anahtar Kelimeler: Akciğer kanseri, HGF, cMET, EGFR, EGF

P-162

MEME KANSERLİ HASTALARDA TIMP-1, HA VE SPARC DÜZEYLERİ

Ceren Tilgen Yasasever[1], Elif Bilgin Doğru[1], Murat Serilmez[1], Nakiye Öztürk[2], Vildan Yasasever[1]

[1]İstanbul Üniversitesi Onkoloji Enstitüsü Temel Onkoloji Anabilim Dalı, İstanbul
[2]İstanbul Üniversitesi Onkoloji Enstitüsü Klinik Onkoloji Anabilim Dalı, İstanbul

Meme kanseri, tüm kanser olgularının %23'ü ve kanser ölümlerinin %14'ünden sorumludur. Genetik ve epigenetik değişiklikler nedeniyle meme kanserinin histolojik ve biyolojik özellikleri, klinik bulguları ve tedaviye cevap farklılıklarıyla, heterojen bir hastalık olduğu görülmektedir. Bu da hastalığın tanısını, tedavisini ve prognozunu etkilemektedir. Meme kanserinin sıklıkla kemiğe ve beyne metastaz yapması nedeniyle tedavi ileri evrelerde güçleşmektedir. Bu yüzden araştırmalarda hastalığa ilişkin yeni belirteçlerin tespiti hedeflenmiştir.

Doku matriks metalloproteinaz inhibitörü-1 (TIMP-1), TIMP ailesinin dört üyesinden biridir. Bu glikoprotein matriks metalloproteinazların (MMPs) doğal inhibitörüdür ve MMP'lerin proteolitik aktivitelerini kontrol ederek ECM homeostazının devamlılığında rol oynar. Meme, özofagus, mide, böbrek, kolorektal ve küçük hücre dışı akciğer kanserinde yapılan çalışmalarda kan ve dokudaki TIMP-1 protein seviyesi ile prognoz arasında korelasyon olduğu görülmüştür.

Bir ECM komponenti olan Hyaluronik asit (HA) dokulardaki osmotik basınç dengesini sağlarken, hücre yüzey reseptörleriyle ilişkisiyle ve hücre çoğalmasını, göçünü ve farklılaşmasını düzenlemesiyle de sinyal molekülü olarak davranır ve gen ekspresyonu sinyal kaskatının aktivasyonunu düzenler. HA seviyesinin mesane, prostat, meme, akciğer, kolon gibi çeşitli kanserlerde arttığı görülmüştür.

SPARC (Asidik ve sisteince zengin salgılanmış protein) kalsiyum bağlayan glikoprotein yapısındaki bir matrisellüler moleküldür. Hücreler ile ECM arasında etkileşimi sağlayan bu molekül endotel hücreler, fibroblastlar, astrositler, osteoblast ve makrofajlardan eksprese edilir. SPARC kemiğin yeniden yapılanması, tümör oluşumu ve kemik metastazı gibi biyolojik süreçlerde rol oynar.

Amaç: Çalışmamızda meme kanserli hastaların tanı ve tedavisinde önemli olabileceğini düşündüğümüz HA, SPARC ve TIMP-1 serum değerlerini belirledik ve sağlıklı kontrol grubunun serum değerleri ile karşılaştırdık.

Yöntem: İ. Ü. Onkoloji Enstitüsü'ne yeni tanı ile başvuran 60 meme kanserli hasta ile 20 sağlıklı kadın kontrol çalışmaya dahil edildi. Serum TIMP-1, HA ve SPARC düzeyleri ELISA yöntemi ile duplike olarak çalışıldı, istatistiksel analizler SPSS 16 paket programı kullanılarak yapıldı.

Bulgular: Testlere ait istatistiksel anlamlılıklar Tablo1'de gösterilmiştir. c-erbB-2 ekspresyonunun görüldüğü, ER (+) ve PR (+) hasta grubu ile kontrol grubu karşılaştırıldığında TIMP-1 (p=0,046) ve SPARC'ta (p=0,008) istatistiksel anlamlılık görüldü. c-erbB-2 (-), ER (+) ve PR (+) hastalar ile kontroller arasında SPARC'ta ileri derecede anlamlı fark bulundu (p=0,000). c-erbB-2'nin pozitif olduğu 23 hasta ile kontrol grubu karşılaştırıldığında yine TIMP-1 (p=0,008) ve SPARC'ta (p=0,000) anlamlılık gözlemlendi.

Sonuç: Meme kanserli hastalarda yüksek seviyede görülen SPARC ile c-erbB-2 ekspresyonu ve hormon reseptörlerinin birlikte değerlendirilip hastalığın tedavisinin takibinde kullanılabileceğini düşünmekteyiz.

Anahtar Kelimeler: HA, Meme kanseri, SPARC, TIMP-1

Tablo 1. Testlere ait istatistiksel anlamlılıklar (p değerleri)

	TIMP-1	*HA*	*SPARC*
Toplam Hasta-Kontrol	p=0,033	p=0,034	p=0,000
Metastatik-Kontrol	p=0,022	p=0,027	p=0,000
Metastatik olmayan-Kontrol	N. S	N. S	p=0,001

P-163

ALLOJENİK KEMİK İLİĞİ NAKLİ YAPILAN HASTADA FARKLI KAN GRUP ANALİZ SONUÇLARI, YORUMLAMA VE TRANSFÜZYON PLANLAMA

İsmail Ertürk, Birol Yıldız, Nuri Karadurmuş, Zeki Gökhan Sürmeli, Şükrü Özaydın

Gülhane Tıp Fakültesi, Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı, Ankara

Giriş: Forward (ileri) gruplama, eritrosit ABO antijenlerinin ve D faktörünün saptanmasıdır. Reverse (karşıt) gruplama-serum veya plazmada antikorun saptanmasıdır. Her hastada iki işlem de yapılır ve işlem sonunda elde edilen bulgular karşılaştırılır.

Olgu: Olgumuz 41 yaşında akut myeloid lösemisi (AML) olan kadın hasta. 2012 yılında allojenik kök hücre nakli yapıldı. Kök hücre nakli yapılırken donör A Rh pozitif, alıcı B Rh pozitifti. Sonrasında remisyonda izlenmiş olan hasta Aralık 2016 tarihinde nüks AML M0 olarak değerlendirildi. Semptomatik anemi nedeni ile kan transfüzyonu planlanan hastanın yapılan kan grup örneklemesinde forward kan grup sonucu A Rh (+), reverse kan grup sonucu AB Rh (+) olarak değerlendirildi. Mevcut durum şimerizm olarak değerlendirildi ve A Rh (+) kan transfüzyonu klinik yatışı boyunca verildi ve bir komplikasyonla karşılaşılmadı.

Sonuç: Hastamızın reverse kan gruplama sonucunda AB Rh (+) saptanması muhtemel şimerizm kaynaklı olarak değerlendirildi. Yani hastanın orijinal kan grubundan blastların nüksle artması ile antikor oluşması olarak değerlendirildi. Zaten forward kan grup analizinde hastanın kan grubunun A Rh (+) saptanması da hastanın serumunda olması gerektiği gibi sadece donör antijeni bulunduğunu göstermektedir. Bu nadir karşılaşabileceğimiz durumda donör kan grubunun verilmesi ve yapılacak cross match analizi ile de en az uyumsuz kan ürününün verilmesi önemlidir.

Anahtar Kelimeler: forward, reverse, şimerizm, transfüzyon

P-164

SERVİKS KANSERİ OLGU SUNUMU: RADYOTERAPİ SÜRESİNCE HEMŞİRELİK BAKIMI

Gökçe Kağan Olcay, Yeter Soylu, Dönay Aydınlık, Nesrin Çakır, Ayşegül Tarla, Fadime Menteş, Fethiye Benzeş Kaya, Bora Arslan

Dr. Abdurrahman Yurtarslan Ankara Onkoloji Eğitim ve Araştırma Hastanesi

Servikal kanserler kadınlarda en sık görülen kanserlerdir. Serviks kanseri tedavisinde radyoterapi standart tedavi yöntemlerinden biridir. İnternal radyoterapi yöntemlerden biri olan üç boyutlu ICRT son yıllarda yaygın şekilde kullanılmaktadır.

Olgu: İnop Serviks Ca (Serviks Uteri Malign Neoplazmı)

39 yaşında evli olan bayan hasta vajinal kanama şikayeti ile polikliniğe başvurmuş. Yapılan tetkiklerde Douglasta uterusu anterior rektumu sol laterale deplase eden ve difüzyon kısıtlaması gösteren, yaklaşık 85x80 mm solid kitlesel lezyon izlenen hastanın patoloji sonucu skuamöz hücreli karsinom olarak gelmiş. Dış merkezde 38 Gy Eksternal RT uygulanan hasta ICRT için merkezimize başvurmuş. KBY ve nörojenik mesane öyküsü nedeniyle anestezi, kardiyoloji ve nefroloji konsültasyonları istenen hastaya 4 seans (4x700 cGy) 3D ICRT planlanmış. Haftada 3 gün hemodiyaliz tedavisi uygulanan hastaya ICRT planı diyaliz günlerine göre yapılmış. Tedavisi komplikasyonsuz tamamlanan hasta önerilerle taburcu edilmiştir.

Hemşirelik Girişimleri: Hazırlık aşamasında yapılacak işlemler hakkında hastaya bilgi verildi (foley kateter takılması, lavman uygulanabileceği)

Hastaya sonda takılarak mesane 100 cc serum fizyolojik içinde 3 cc opak verilerek mesane dolumu yapıldı. Görüntüleme esnasında mesane sınırını belirlemek amacıyla yapılan bu işlem sonrası mesaneye verilen sıvının sondayı çekmeden önce çıkışı kontrol edildi.

İşlem sırasında yaşamsal bulgular ve kanama takibi yapıldı.

Radyoterapinin erken ve geç etkileri hakkında hasta bilgilendirildi ve yazılı eğitim materyali hastaya verildi.

Radyoterapiye bağlı gelişebilecek yan etkilerin oluşum düzeyini etkileyen faktörler değerlendirildi. (KBY, nörojenik mesane)

Sonda uygulamasına bağlı idrar yolu enfeksiyonu gelişmesini önlemek için hastaya bu konuda bilgi verildi (Perine temizliği, önerilen miktarda sıvı alması vb)

Aldığı çıkardığı sıvı takibi yapıldı.

Diyaliz programına uyumu düzenlendi ve takip edildi (Diyaliz yapıldığı günler apikopal, folbiol Fosfor kullanımı)

Tedavi sırasında ve sonrasında cinsel yaşam konusunda eğitim verildi

Sonuç: Radyoterapi tedavisi alan kanser hastalarının bu süreçte multidispliner ekip yaklaşımı ile desteklemesi çok önemlidir.

Anahtar Kelimeler: serviks, radyoterapi, hemşirelik

P-165

İMMUN KONTROL NOKTASI İNHİBİTÖRLERİNİN İMMUN İLİŞKİLİ YAN ETKİ SONUÇLARI

Eda Gedikoğlu[1], Berksoy Şahin[1], Özgür Özyılkan[2]

[1]Çukurova Üniversitesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı, Adana
[2]Başkent Üniversitesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı, Adana

Amaç: İmmun kontrol noktası inhibitörleri, immun sistem fonksiyonlarını arttırırlar. Bu durum immun ilişkili yan etkilere yol açabilir. Bu yan etkiler her hangi bir organ sistemini etkileyebilirler. Sıklıkla görülen deri, gastrointestinal, hepatik ve endokrin sistemlerdeki yan etkilerdir.

Bu çalışmada ipilimumab, nivolumab ve pembrolizumab ile tedavi gören kanser hastalarında görülen yan etkilerin saptanması ve bu yan etkilerin görülme sıklığının belirlenmesi amaçlanmaktadır. Çalışma sonucunda elde edilecek bulgular immun kontrol noktası inhibitörlerinin immun ilişkili yan etkilerinin belirlenmesine yardımcı olacaktır. Farmakovijilans açısından yapılacak olan bu değerlendirmenin sonuçlarının, bu grup ilaçların halen sürmekte olan çalışma sonuçlarına da katkı sağlayabileceği düşünülmektedir.

Yöntem-gereçler: Araştırmanın yapılacağı merkezde 01,01,2012–30,10,2016 tarihleri arasında Nivolumab, İpilimumab, Pembrolizumab tedavisi gören hastalar belirlenmiştir.

Karaciğer, hipofiz ve tiroid fonksiyon testleri sonuçları merkezin bilgisayar sisteminden yararlanılarak retrospektif olarak elde edilmiş ve elde edilen bulgular tablo haline getirilerek değerlendirilmiştir. Hastaların tedavi günü ve tedaviye başlamadan önceki laboratuvar test sonuçlarından yararlanılmıştır.

Hastaların ALT, AST, ALP, GGT, TSH, T3, T4, Kan Şekeri (Tokluk), K, Na değerleri kullanılarak tablo doküman oluşturulmuştur.

Bulgular:

• Nivolumab kullanan 13 hastanın 1 tanesinde 7. Kürden sonra TSH düzeyinde artış olmuştur.

• İpilimumab kullanan 7 hastanın 1 tanesinde 2. Kür sonrası ALP düzeyinde artış olmuştur.

1 tanesinde 2. Kür sonrası Kan şekeri, 3. Kür sonrası ALT düzeyinde artış olmuştur.

• Pembrolizumab kullanan 6 hastanın 1 tanesinde 3. Kür sonrası TSH düzeyinde artış olmuştur.

1 tanesinde 3. Kür sonrası TSH düzeyinde azalma meydana gelmiştir.

Hastaların daha önce karaciğer metastaz ve diyabet öyküsü bulunmamaktadır.

Sonuçlar: Bu çalışma preliminer bir çalışmadır ve hala devam etmektedir. Değerlendirilen hasta sayısının artması hedeflenmektedir.

Anahtar Kelimeler: İpilimumab, nivolumab, pembrolizumab, immun kontrol noktası inhibitörleri, immunoterapi

P-166

DERİ MELANOMU VE DİĞER DERİ KANSER İNSİDANSININ DEĞERLENDİRİLMESİ, ANTALYA, 2000–2014

Oya Dirican, Murat Özdemir, Gülsefa Önde, Adil Kaplan, Derya Akgül Kanalıcı Akgül Kanalıcı, Barış Yılmaz

Antalya Halk Sağlığı Müdürlüğü

Amaç: Antalya ili 2000–2014 yılları arası deri melanomu ve diğer deri kanser insidans hızını değerlendirmek ve bu konuda yapılacak çalışmalara kaynak oluşturmaktır.

Materyal-metod: Aktif sistemle veri toplayan ve bu verilerin Uluslararası Kanser Araştırma Ajansı tarafından kanser kayıt merkezleri için özel olarak geliştirilmiş bir bilgisayar programı olan Can-Reg4'e girildiği Antalya Kanser Kayıt Merkezi (KKM) veri tabanındaki, Antalya ikametli 2000–2014 yılları arası tanı alan kanser olguları değerlendirilmiştir. Nüfus için; 2006 yılı öncesinde her yıl için Antalya Sağlık Müdürlüğü Ev Halkı Tespit Fişi verileri, 2007 ve sonrasında ise her yıl için TÜİK verileri alınmıştır. İnsidans ve olgu sayıları karşılaştırmaları 2000–2004, 2005–2009 ve 2010–2014 olmak üzere beşerli yıllar üzerinden yapılmış; her beşli yıl grubu için nüfus ortadaki yıl olarak alınmıştır. İnsidans hızları Can-Reg4 programı üzerinden yüz binde olarak hesaplanmış ve olgular yaş ve kanser türüne (Uluslararası Hastalık Sınıflandırması: Onkoloji (ICD-10) göre incelenmiştir. Veri tabanı kayıtlarına göre, 2000–2014 yıllarında Antalya ikametli toplam 51542 kanser tanısı almıştır. (%57,5 erkek, %42,5 kadın).

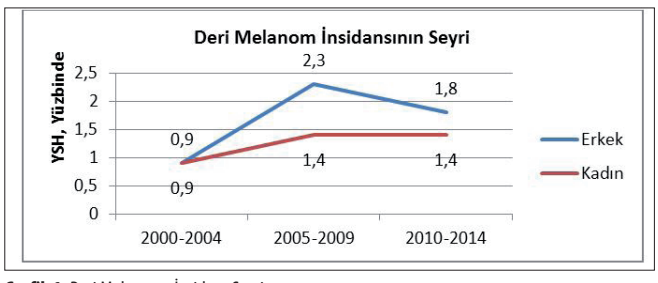
Bulgular: Veri tabanında 2000–2014 yıllarında tanı alan Antalya ikametli toplam 443 deri melanomu olgusu (%55,8 erkek, %44,2 kadın) kayıtlıdır. Yıllara göre her iki cinsiyette de olgu sayılarında ve insidansta istikrarlı bir artış göze çarpmaktadır (Tablo 1). Benzer şekilde diğer deri kanserlerinde de aynı seyir gözlenmektedir (Tablo 2).

2005–2009 yılları arasında hem deri melanomu ve hem de diğer deri kanserleri açısından her iki cinsiyette de insidansların en yüksek seviyede olduğu, sonraki 2010–2014 döneminde insidans artışlarının devam etmekle birlikte yavaşlama trendine girdiği görülmektedir (Grafik 1,2).

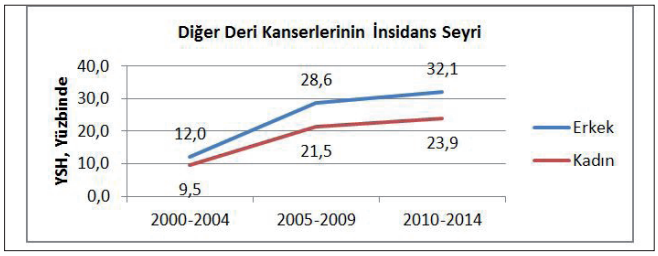
Erkeklerde, deri melanomu insidansının son 5 yılda azalma trendine girdiği, ancak diğer deri kanserlerinde insidansı artışının devam ettiği gözlenmektedir (Grafik 3). Kadınlarda, erkeklerde görülen deri melanom insidans azalması olmamakla birlikte, beşer yıllık son iki dönemde aynı insidans hızını görmekteyiz. Kadınlardaki diğer deri kanserleri insidans artışı, erkeklerde gözlenen trende benzer bir seyir göstermektedir (Grafik 4).

Deri melanomunun yaş gruplarına göre dağılımına bakıldığında; erkeklerde tüm yaş gruplarında, 2010–2014 döneminde bir önceki döneme göre azalmanın gözlendiği ve vakaların yoğunlaştığı yaş grubunun 55–59 yaş grubu olduğu gözlenmiştir. Kadınlarda ise 2010–2014 döneminde önceki dönemlere göre her yaş grubunda artışın kendini gösterdiği ve vaka sayısı ağırlığının 45–49 yaş ile 75–79 yaş bandı arasındaki geniş gruba dağıldığı saptanmıştır.

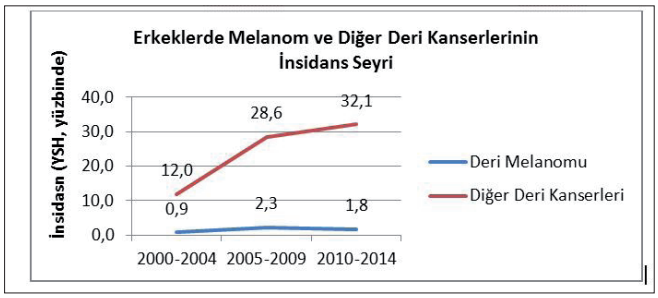
Anahtar Kelimeler: deri, melanom, insidans



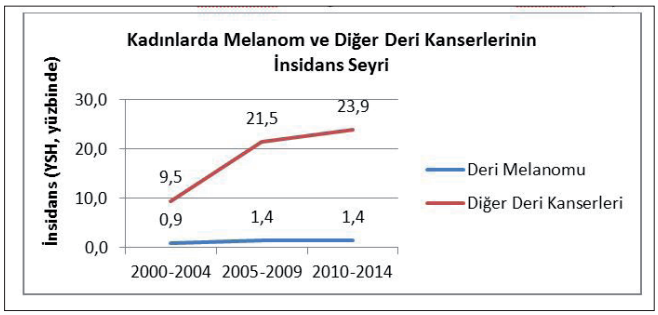
Grafik 1. Deri Melanomu İnsidans Seyri



Grafik 2. Diğer Deri Kanserlerinin İnsidans Seyri



Grafik 3. Erkeklerde Melanom ve Diğer Deri Kanserlerinin İnsidans Seyri



Grafik 4. Kadınlarda Melanom ve Diğer Deri Kanserlerinin İnsidans Seyri

Tablo 1. Beşer yıllık 3 dönemde deri melanomu olgu sayıları ile insidans seyri/*Sütun yüzdesidir, diğerleri satır yüzdesidir

	Deri Melanomu	Deri Melanomu	Deri Melanomu	Deri Melanomu	Deri Melanomu	Deri Melanomu		
	Erkek	Erkek	Kadın	Kadın	Toplam	Toplam	İnsidans (YSH)	İnsidans (YSH)
Yıllar	n	%*	n	%*	n	%*	Erkek	Kadın
2000–2004	48	19,4	48	24,5	96	21,7	0,9	0,9
2005–2009	98	39,7	67	34,2	165	37,2	2,3	1,4
2010–2014	101	40,9	81	41,3	182	41,1	1,8	1,4
Toplam	247	55,8	196	44,2	443	100,0		

Tablo 2. *Beşer yıllık 3 dönemde diğer deri kanserleri olgu sayıları ile insidans seyri Sütun yüzdesidir, diğerleri satır yüzdesidir*

	Diğer Deri Kanserleri	Diğer Deri Kanserleri	Diğer Deri Kanserleri	Diğer Deri Kanserleri	Diğer Deri Kanserleri	Diğer Deri Kanserleri	İnsidans (YSH)	İnsidans (YSH)
	Erkek	Erkek	Kadın	Kadın	Toplam	Toplam		
Yıllar	n	%*	n	%*	n	%*	Erkek	Kadın
2000–2004	616	17,9	532	18,5	1148	18,2	12,0	9,5
2005–2009	1673	48,7	964	33,5	2637	41,8	28,6	21,5
2010–2014	1147	33,4	1384	48,1	2531	40,1	32,1	23,9
Toplam	3436	54,4	2880	45,6	6316	100,0		

P-167

MEME KANSERİ İNSİDANSININ DEĞERLENDİRİLMESİ, ANTALYA, 2000–2014

Oya Dirican, Murat Özdemir, Gülsefa Önde, Adil Kaplan, Songül Çatalbaş, Şerife Çıldıroğlu

Antalya Halk Sağlığı Müdürlüğü

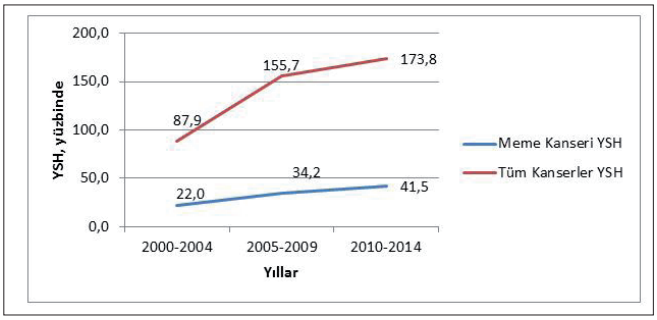
Amaç: Antalya ili 2000–2014 yılları arası meme kanseri hızlarını değerlendirmek ve bu konuda yapılacak çalışmalara kaynak oluşturmaktır.

Materyal-metod: Aktif sistemle veri toplayan ve bu verilerin Uluslararası Kanser Araştırma Ajansı tarafından kanser kayıt merkezleri için özel olarak geliştirilmiş bir bilgisayar programı olan Can-Reg4'e girildiği Antalya Kanser Kayıt Merkezi (KKM) veri tabanındaki, Antalya ikametli 2000–2014 yılları arası tanı alan kanser olguları değerlendirilmiştir. Nüfus için; 2006 yılı öncesinde her yıl için Antalya Sağlık Müdürlüğü Ev Halkı Tespit Fişi verileri, 2007 ve sonrasında ise her yıl için TÜİK verileri alınmıştır. İnsidans ve olgu sayıları karşılaştırmaları 2000–2004, 2005–2009 ve 2010–2014 olmak üzere beşerli yıllar üzerinden yapılmış; her beşli yıl grubu için nüfus ortadaki yıl olarak alınmıştır. İnsidans hızları Can-Reg4 programı üzerinden yüz binde olarak hesaplanmış ve olgular yaş ve kanser türüne (Uluslararası Hastalık Sınıflandırması: Onkoloji (ICD-10) göre incelenmiştir.

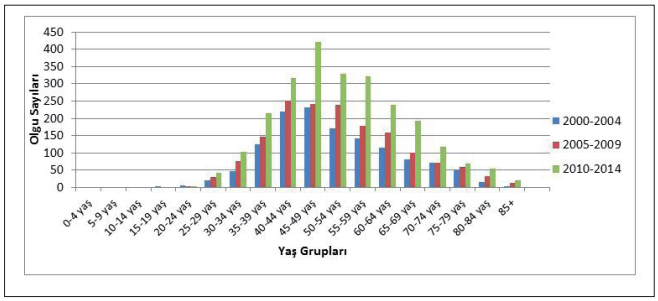
Bulgular: Veri tabanında 2000–2014 yıllarında tanı alan Antalya ikametli toplam 51 542 kanser olgusu (%57,4 erkek, %42,6 kadın) kayıtlıdır. Yıllara göre her iki cinsiyette de olgu sayılarında istikrarlı bir artış göze çarpmaktadır. Meme Kanseri olgularında da özellikle son 5 yıllık periyodda tüm kanserlerin seyrinde görüldüğü gibi olgu sayısı ve insidans artışı dikkat çekmektedir. (Tablo 1, Şekil 1). Yaş gruplarına göre meme kanseri seyrine bakıldığında, Türkiye verilerine paralel olarak 40'lı yaşlarda yoğunluk olduğu göze çarpmaktadır. Bununla birlikte, hem genç yaşta insidansının çarpıcı biçimde yükseldiği ve hem de 65 üzeri yaş bandında yaşam süresinin uzamasıyla insidansın artma trendi gösterdiği gözlenmektedir.

Sonuç: Meme kanseri Antalya'da kadınlarda görülen en sık kanser türü olarak Türkiye ve dünya verileri ile paralel seyir göstermektedir. Erken tanı çalışmalarının artışı ile de son beş yıllık periyodda diğer periyodlara göre olgu fazlalığı göze çarpmaktadır. Tüm populasyonların sorunu olan bu durumun düzelmesi için, farkındalık çalışmaları ile kadınların değiştirilebilir risk faktörlerinden uzaklaştırılması veya korunması bilinci oluşturulmasında özellikle birinci basamak sağlık çalışanlarının en önemli unsuru olan aile hekimleri çok ciddi sorumluluk üstlenmelidir. Ulusal tarama programları kapsamında olan meme kanserinin erken teşhisi çalışmalarında da oldukça geride duran aile hekimlerinin sahip oldukları nüfusu, toplum sağlığı merkezleri bünyesinde hizmet sunan KETEM'lere yönlendirmeleri önemlidir. Benzer şekilde, birinci basamak sağlık örgütlenmesi tarafından başarı ile sürdürülen Ulusal Tütün Kontrol Programı da kanserle mücadelede en önemli unsurdur.

Anahtar Kelimeler: meme, kanser, insidans



Şekil 1. Kadınlarda Meme Kanseri ve Tüm Kanserler, Antalya 2000–2014



Şekil 2. Kadınlarda Yaş Gruplarına Göre Meme Kanseri, Antalya 2000–2014

Tablo 1. Antalya'da Beşer Yıllık Üç Periyodda Meme Kanseri ve Tüm Kanser Olgularının Seyri
*Sütun yüzdesidir

	Meme kanseri olgu sayısı	Meme kanseri olgu sayısı	Meme kanseri olgu sayısı	Tüm kanserler olgu sayısı	Tüm kanserler olgu sayısı	Tüm kanserler olgu sayısı
Yıllar	Kadın (%*)	Erkek (%*)	Toplam (%*)	Kadın (%*)	Erkek (%*)	Toplam (%*)
2000–2004	1 304 (%24,4)	11 (%19,3)	1 315 (%24,3)	4 947 (%22,5)	6 673 (%22,6)	11 620 (%22,5)
2005–2009	1 600 (%29,9)	20 (%35,1)	1 620 (%30,0)	7 039 (%32,1)	9 816 (%33,2)	16 855 (%32,7)
2010–2014	2 446 (%45,7)	26 (%45,6)	2 472 (%45,7)	9 982 (%45,4)	13 085 (%44,2)	23 067 (%44,8)
Toplam	5 350	57	5 407	21 968	29 574	51 542

P-168

KOLOREKTAL KANSERLERİN DEĞERLENDİRİLMESİ, ANTALYA, 2000–2014

Oya Dirican, Murat Özdemir, Gülsefa Önde, Adil Kaplan, Gülşen Kurt, Serpil Altun

Antalya Halk Sağlığı Müdürlüğü

Amaç: Antalya ili 2000–2014 yılları arası kolorektal kanserlerin seyrini değerlendirmek ve bu konuda yapılacak çalışmalara kaynak oluşturmaktır.

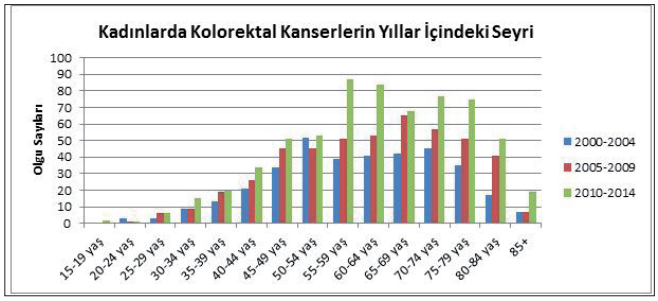
Materyal-metod: Aktif sistemle veri toplayan ve bu verilerin Uluslararası Kanser Araştırma Ajansı tarafından kanser kayıt merkezleri için özel olarak geliştirilmiş bir bilgisayar programı olan Can-Reg4'e girildiği Antalya Kanser Kayıt Merkezi (KKM) veri tabanındaki, Antalya ikametli 2000–2014 yılları arası tanı alan kanser olguları değerlendirilmiştir. Nüfus için; 2006 yılı öncesinde her yıl için Antalya Sağlık Müdürlüğü Ev Halkı Tespit Fişi verileri, 2007 ve sonrasında ise her yıl için TÜİK verileri alınmıştır. İnsidans ve olgu sayıları karşılaştırmaları 2000–2004, 2005–2009 ve 2010–2014 olmak üzere beşerli yıllar üzerinden yapılmış; her beşli yıl grubu için nüfus ortadaki yıl olarak alınmıştır. İnsidans hızları Can-Reg4 programı üzerinden yüz binde olarak hesaplanmış ve olgular yaş ve kanser türüne (Uluslararası Hastalık Sınıflandırması: Onkoloji (ICD-10) göre incelenmiştir. Veri tabanı kayıtlarına göre, 2000–2014 yıllarında Antalya ikametli toplam 51542 kanser tanısı almıştır. (%57,5 erkek, %42,5 kadın).

Bulgular: Veri tabanında 2000–2014 yıllarında tanı alan Antalya ikametli erkek ve kadın kolorektal kanserlerin, her beş yıllık dönemde artan bir seyir izlediği görülmektedir. Kolorektal kanserler her iki cinsiyette de 2010 yılından itibaren en sık görülen kanserler sıralamasında mutlaka ilk beşte yer almıştır. Tüm kolorektal kanser insidansında her iki cinsiyette de son 5 yılda artış dikkat çekmektedir (Tablo 1).

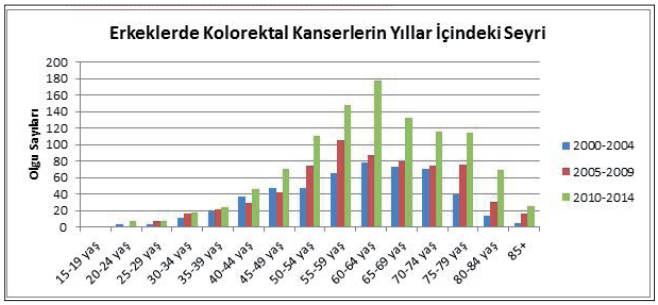
Kolorektal kanserlerin yaş gruplarına göre dağılımına bakıldığında; kadınlarda 40–44 ile 85+ yaş grupları arasında dağılım gösterirken yoğunluğu 55–79 yaş aralığında görülmektedir. Erkeklerde ise 45–49 yaş ile 80–84 yaş bandında yer alıp, 60–64 yaş grubunda hasta yoğunluğu saptanmaktadır (Grafik 1–2).

Sonuç: Kolorektal kanserler her iki cinsiyette de 2010 yılından itibaren en sık görülen kanserler sıralamasında mutlaka ilk beşte yer almıştır. Kolorektal kanser, Ulusal Kanser Tarama programında 50–70 yaş aralığında her iki cinsiyet üzerinde yürütülen bir tarama programına sahiptir. GGK testi ile birinci basamakta, aile hekimleri ve KETEM'ler tarafından yürütülen tarama programı ile erken teşhisinin sağlanabilmesi, bu kanser nedenli mortalite hızını da olumlu yönde düşüreceği düşünülmektedir. Aynı zamanda, kanserin değiştirilebilir risk faktörlerinden tütünle mücadele ve sağlıklı beslenme konularında Halk Sağlığı Müdürlüğünün çalışmaları kararlı ve nitelikli şekilde sürmektedir.

Anahtar Kelimeler: Kolorektal, kanser, temel



Grafik 1. Kadınlarda Kolorektal Kanserin Yıllar İçindeki Seyri



Grafik 2. Erkeklerde Kolorektal Kanserin Yıllar İçindeki Seyri

Tablo 1. Beşer yıllık 3 dönemde kolorektal kanser seyri *Sütun yüzdesidir, diğerleri satır yüzdesidir

	Erkek	Erkek	Erkek	Kadın	Kadın	Kadın
Yıllar	n	%*	İnsidans**	n	%*	İnsidans**
2000–2004	519	23,1	9,7	364	24,5	6,4
2005–2009	662	29,4	16,2	478	32,2	10,6
2010–2014	1067	47,5	20,1	643	43,3	11,2
Toplam	2248			1485		

**İnsidans, YSH: Yaşa Standardize Hız, yüzbinde

P-169

GENİTOÜRİNER KANSERLERİN DEĞERLENDİRİLMESİ, ANTALYA, 2000–2014

Oya Dirican, Murat Özdemir, Gülsefa Önde, Adil Kaplan, Nurten Kutlu, Sibel Oktaroğlu

Antalya Halk Sağlığı Müdürlüğü

Amaç: Antalya ili 2000–2014 yılları arası genitoüriner kanserlerin seyrini değerlendirmek ve bu konuda yapılacak çalışmalara kaynak oluşturmaktır.

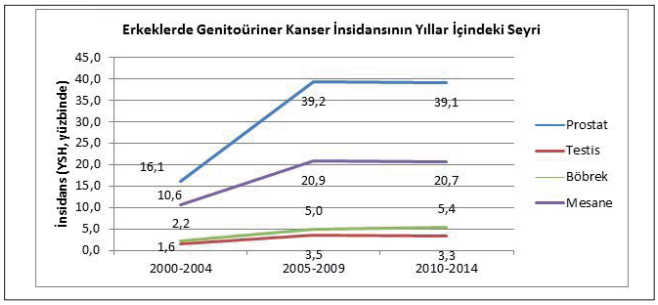
Materyal-metod: Aktif sistemle veri toplayan ve bu verilerin Uluslararası Kanser Araştırma Ajansı tarafından kanser kayıt merkezleri için özel olarak geliştirilmiş bir bilgisayar programı olan Can-Reg4'e girildiği Antalya Kanser Kayıt Merkezi (KKM) veri tabanındaki, Antalya ikametli 2000–2014 yılları arası tanı alan kanser olguları değerlendirilmiştir. Nüfus için; 2006 yılı öncesinde her yıl için Antalya Sağlık Müdürlüğü Ev Halkı Tespit Fişi verileri, 2007 ve sonrasında ise her yıl için TÜİK verileri alınmıştır. İnsidans ve olgu sayıları karşılaştırmaları 2000–2004, 2005–2009 ve 2010–2014 olmak üzere beşerli yıllar üzerinden yapılmış; her beşli yıl grubu için nüfus ortadaki yıl olarak alınmıştır. İnsidans hızları Can-Reg4 programı üzerinden yüz binde olarak hesaplanmış ve olgular yaş ve kanser türüne (Uluslararası Hastalık Sınıflandırması: Onkoloji (ICD-10) göre incelenmiştir. Veri tabanı kayıtlarına göre, 2000–2014 yıllarında Antalya ikametli toplam 51542 kanser tanısı almıştır. (%57,5 erkek, %42,5 kadın).

Bulgular: Veri tabanında 2000–2014 yıllarında tanı alan Antalya ikametli erkek ve kadın genitoüriner kanserlerin, her beş yıllık dönemde artan bir seyir izlediği görülmektedir (Tablo 1,2, Grafik 1,2). Tüm genitoüriner kanser insidansında her iki cinsiyette de son 5 yılda artış dikkat çekmektedir.

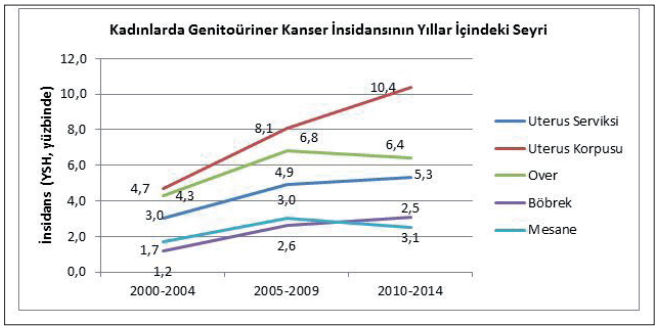
Genitoüriner kanserlerin yaş gruplarına göre dağılımına bakıldığında; erkeklerde prostat, böbrek ve mesane kanserlerinde 50–54 ile 80–84 yaş grupları arasında dağılım gösterirken yoğunluğu 65–69 yaş grubunda görülmektedir. Testis kanserinde ise 15–19 yaş ile 50–54 yaş bandında yer alıp, 30–34 yaş grubunda hasta yoğunluğu saptanmaktadır (Grafik 3–6). Kadınlarda genital kanserlerin yaş gruplarına göre dağılımına bakıldığında, hasta yoğunlukları uterus korpusu kanserinde 55–59 yaş, over kanserinde 50–54 yaş ve serviks kanserinde 45–49 yaş bandındadır (Grafik 7–9). Kadınlarda üriner sistem kanserlerinde de 40–44 yaş ile 80–84 yaş bandı arasında hastalar dağılmakla birlikte, hasta yoğunlukları 60–69 yaş bandındadır (Grafik 10–11).

Sonuç: 2010 ile 2014 yılları arasında erkeklerde görülen en sık kanserler sıralamasında her yıl ikinci sırayı prostat, üçüncü sırayı da mesane kanseri almıştır. Aynı aralıkta kadınlardaki en sık kanser sıralamasında ise, her yıl uterus korpusu dördüncü sırayı korurken, over kanserinin yıllar içinde 7.-9. luk arasında ve serviks kanserinin de 9.-10. luk arasında dalgalandığı gözlenmiştir. Ulusal kanser tarama programı kapsamında serviks kanseri taraması yapılmakta, bu da bu grup kanserler adına erken teşhis sağlayabilmektedir. Diğer kanserler henüz tarama programı kapsamında olmamakla birlikte, kanserin değiştirilebilir risk faktörlerinden tütünle mücadele ve sağlıklı beslenme konularında Halk Sağlığı Müdürlüğünün çalışmaları kararlı ve nitelikli şekilde sürmektedir.

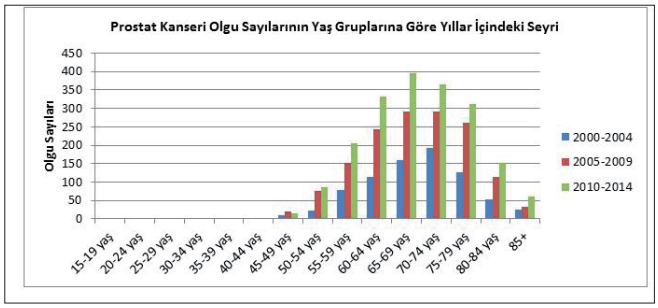
Anahtar Kelimeler: genitoüriner, kanser, antalya



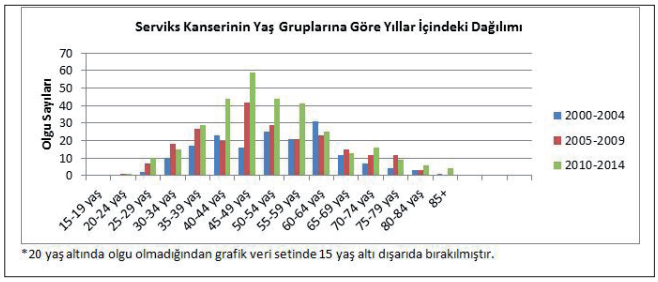
Grafik 1. Erkeklerde Genitoüriner Kanser İnsidansının Yıllar İçindeki Seyri



Grafik 2. Kadınlarda Genitoüriner Kanser İnsidansının Yıllar İçindeki Seyri



Grafik 3. Prostat Kanserlerinin Yaş Gruplarına Göre Yıllar İçindeki Seyri



Grafik 4. Serviks Kanserinin Yaş Gruplarına Göre Yıllar İçindeki Dağılımı

Tablo 1. Beşer yıllık 3 dönemde erkek genitoüriner kanser olgu sayıları ile insidans seyri *Sütun yüzdesidir, diğerleri satır yüzdesidir

	Prostat Kanseri	Prostat Kanseri	Prostat Kanseri	Testis Kanseri	Testis Kanseri	Testis Kanseri	Böbrek Kanseri	Böbrek Kanseri	Böbrek Kanseri	Mesane Kanseri	Mesane Kanseri	Mesane Kanseri
Yıllar	n	%	YSH	n	%	YSH	n	%	YSH	n	%	YSH
2000-2004	787	18,7	16,1	93	19,6	1,6	113	18,8	2,2	538	22,0	10,6
2005-2009	1485	35,3	39,2	180	38,0	3,5	203	33,8	5,0	838	34,2	20,9
2010-2014	1930	45,9	39,1	201	42,4	3,3	285	47,4	5,4	1075	43,9	20,7
Toplam	4202	100,0		474	100,0		601	100,0		2451	100,0	

Tablo 2. Beşer yıllık 3 dönemde kadın genitoüriner kanser olgu sayıları ile insidans seyri *Sütun yüzdesidir, diğerleri satır yüzdesidir

	Uterus Korp. Kanseri	Uterus Korp. Kanseri	Uterus Korp. Kanseri	Over Kanseri	Over Kanseri	Over Kanseri	Serviks Kanseri	Serviks Kanseri	Serviks Kanseri	Böbrek Kanseri	Böbrek Kanseri	Böbrek Kanseri	Mesane Kanseri	Mesane Kanseri	Mesane Kanseri
Yıllar	n	%	YSH	n	%	YSH	n	%	YSH	n	%	YSH	n	%	YSH
2000-2004	257	21,6	4,7	241	26,3	4,3	172	24,0	3,0	61	17,8	1,2	95	25,1	1,7
2005-2009	356	29,9	8,1	311	33,9	6,8	230	32,0	4,9	115	33,5	2,6	137	36,1	3,0
2010-2014	577	48,5	10,4	366	39,9	6,4	316	44,0	5,3	167	48,7	3,1	147	38,8	2,5
	1190	100,0		918	100,0		718	100,0		343	100,0		379	100,0	

P-170

AKDENİZ ÜNİVERSİTESİ HASTANE TABANLI KANSER İSTATİSTİKLERİNİN ANTALYA İLİ VE TÜRKİYE KANSER İSTATİSTİKLERİ İLE KARŞILAŞTIRILMASI

Mürvet Artuk Uçar[1], Hasan Şenol Coşkun[1], Murat Özdemir[2], Oya Dirican[2], Zehra Boztepe[1], Özlem Top[2], Sema Sezgin Göksu[1]

[1]Akdeniz Üniversitesi-Antalya
[2]Antalya Halk Sağlığı Müdürlüğü-Antalya

Giriş: Kanser, kardiyovasküler hastalıklardan sonra mortalite açısında ikinci gelen hastalık durumundadır. Dünya Sağlık Örgütü (WHO) tahminlerine göre, gelecek 20 yıl içerisinde kansere bağlı ölümlerde dünya genelinde %70 artış olması beklenmektedir. Türkiye'deki son 20 yıllık çalışmalar kanser istatistiklerinde kanıtlanmış gelişmeler sunmuştur. Üçüncül korumada iyi tedavi ve planlama organizasyonları için hastane tabanlı kayıtların değerlendirmeye ihtiyacı vardır.

Materyal-metod: Çalışmada Türkiye kanser istatistikleri veri tabanının Antalya kayıtları incelenmiş, Akdeniz Üniversitesi çıkışlı kayıtlar Antalya genel ve Türkiye sıklıkları ile karşılaştırılmıştır. Araştırmaya 2010–2014 yılları arasında Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Kanser Kayıt Merkezinden kaydedilmiş kanser tanısı almış veriler incelenerek 15414 hasta verisi dahil edilmiştir.

Bulgular: 2010–2014 yılları arasında hastanemize toplam 15414 onkoloji hastası kaydedilmiştir. Hastaların 8621'i erkek, 6793'ü ise kadındır. Hastaların yaş ortalaması 56,88±0,134 bulunmuştur. Son 5 yılda hastanemize başvuran erkek hastalarda görülen ilk 10 kanser tanıları; %23,4'ü trakea, bronş, akciğer kanseri, %12,2'si prostat kanseri, %8,1'i kolorektal kanseri, %7,4'ü lösemi, %5,3'ü mesane kanseri, %4,6'su mide kanseri, %3,5'i baş-boyun kanseri, %3,2'si beyin-sinir sistemi, pankreas, non-hodgkin lenfoma kanserleri ve %6,2'si diğer kanserler şeklinde dağılım göstermektedir. Son 5 yılda hastanemize başvuran kadın hastalarda görülen ilk 10 kanser tanıları; %25,7'si meme, %7,8'si uterus korpusu-tiroid kanseri, %6,7'si lösemi, %6,2'si kolorektal, %4,9'u trakea, bronş, akciğer kanseri, %4,7'si uterus serviks kanseri, %4,6'sı over kanseri, %3,3'ü beyin-sinir sistemi kanseri, %2,9'u mide ve %6,2'si diğer kanserler şeklinde dağılım gösterdiği görülmektedir. Sonuçlardaki. ilk 10 kanser sıklığı dağılımı incelendiğinde; Antalya ve Türkiye dağılımları açısından fark göstermemiştir. Erkeklerde pankreas ve böbrek kanseri, kadınlarda akciğer kanseri insidansının yükselme eğiliminde olduğu değerlendirilmiştir.

Sonuç: Çalışmamızda hastane tabanlı verilerle Antalya ili ve Türkiye tüm yaş gruplarında ilk 10 kanserin erkek ve kadınlarda dağılımları karşılaştırıldığında erkek hastalarda akciğer kanserinin, kadın hastalarda meme kanserinin en sık görülen kanser olduğu saptanmıştır. Sonuçlarımız ilk 10 kanserde örtüşmektedir. Kanserden korunma yöntemleri ve tarama programlarının toplumda farkındalık oluşturucak düzeyde arttırılmasının erken teşhis ve tedavide önemli yer tuttuğu görülmektedir.

Anahtar Kelimeler: kanser, istatistik, Türkiye

P-171

AİLEVİ MEME VE OVER KANSERLERİNDE GENETİK TARAMANIN ÖNEMİ

Murat Kara

Muğla Sıtkı Koçman Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Genetik Anabilim Dalı, Muğla

Amaç: Muğla ve çevresindeki popülasyonda BRCA1 ve 2 ilişkili meme-over karsinomu olgularında ve/veya aile öyküsü olanlarda BRCA1 ve BRCA2 genlerindeki mutasyonların dağılımını belirlemek ve arasındaki ilişkiyi göstermek için bu çalışma planlandı.

Meme ve over kanseri, kadınlarda en sık görülen kanser türleri arasındadır. Meme ve over karsinomlarının görülme sıklığı, tüm dünyada giderek artmaktadır. Erken yaşta meme kanseri, bilateral meme kanseri, meme ve over kanseri öyküsü, bir veya daha çok erkek aile fertlerinde meme kanserinin varlığı, ailede birçok meme kanseri görülmesi ve ailede meme ve over kanseri öyküsü olması BRCA1 veya BRCA2 mutasyonu olasılığını artıran bulgular arasında sayılmaktadır.

BRCA genleri, tümör süpresör genlerdir. BRCA1, 17q21'da yer alır; 24 ekzondan oluşur, 5,6 kb uzunluğunda ve 1863 aminoasitten oluşan protein kodlar. BRCA1 ailevi meme kanseri vakalarının %45'inden; meme ve over kanserinin birlikte olduğu vakalarda ise %90'nından sorumludur. BRCA2 ise, kromozom 13q12'de yer alır, 27 ekzondan oluşur, 10,2 kb uzunluğunda ve 3418 aminoasitten oluşan protein kodlar. Ailevi meme kanseri vakalarının %35'inden sorumludur. Bu genlerdeki mutasyonlar meme kanseri riskini artırdığını göstermektedir. Herediter over kanserlerinin %90'nından BRCA1 ve 2 genleri sorumludur.

Metod: Kişinin kendisinde yada ailede (1., 2. ve 3. derece akrabalarında) meme kanseri ve/veya over kanseri öyküsü olan 100 Hastada, BRCA1 ve BRCA2 mutasyonu bakmak için 2 cc kan örneği alınıp, genomik DNA izolasyon işlemi yapıldı. Elde edilen DNA örneklerinden BRCA1 ve 2 gen mutasyanları, Sanger DNA Dizi Analizi Yöntemi (Applied Biosystems 3130xl Genetic Analyzer Cihazı) ile yapıldı ve mutasyon analizi Seq Scape v.[2],6 Software ile değerlendirildi.

Bulgular: Hastaların yaş ortalaması 45,84 (22–69) idi. BRCA1 gen mutasyonlarından en sık görülenler (bening allel); c. 2612C>T (41 heterozigot, 9 Homozigot), c. 2082C>T (40 heterozigot, 7 Homozigot), c. 3113A>G (40 heterozigot, 6 Homozigot), c. 4308T>C (40 heterozigot, 6 Homozigot), c. 3548A>G (38 heterozigot, 6 Homozigot), c. 4837A>T (38 heterozigot, 3 Homozigot), c. 2311T>C (35 heterozigot, 7 Homozigot), c. 5152+66G>A (24 heterozigot, 6 Homozigot) olarak bulunurken, patojenik mutasyona rastlanmadı (tablo 1).

BRCA2 gen mutasyonlarından en sık görülenler (bening allel); c. 4563A>G (1 heterozigot, 78Homozigot), c. 6513G>C (3 heterozigot, 75 Homozigot), c. 793+53 delT (45 heterozigot), c. 1909+22 delT (39 heterozigot), c.[1114] A>G (40 heterozigot, 11Homozigot), c. 7806–14T>C (37 heterozigot, 15 Homozigot), c. 3807T>C (21 heterozigot, 4 Homozigot) olarak bulunurken, patojenik allel olanlar ise, c.[7007] G>A (1Heterozigot), c. 5073 dupA (1 Heterozigot) olarak bulundu (tablo 2).

Sonuç: Muğla bölgesi ve çevresi için BRCA1 ve 2 gen mutasyon dağılımının belirlenmesi ve mutasyon sıklığının ortaya çıkması, bu mutasyonların fenotipe nasıl yansıyacağının gösterilmesi ve tedavi yaklaşımlarının belirlenmesi acısından katkı sağlayacaktır.

Anahtar Kelimeler: meme ve over kanseri, BRCA1, BRCA2 gen mutasyonu

BRCA1 gen mutasyonları	Heterozigot	Homozigot	Bening Allel	Bilinmiyor
P871L, C>T	1	-	+	
c.1067 A>G	10	-	+	
c.2082C>T	40	7	+	
c.2311T>C	35	7	+	
c.2612C>T	41	9	+	
c.3113A>G	40	6	+	
c.3548A>G	38	6	+	
c.4308T>C	40	6	+	
c.4837A>T	38	3	+	
c.548-64delT	6	-	+	
c.-19-115T>C	18	4	+	
c.442-34C>T	10	-	+	
c.4485-63C>G	9	1	+	
c.5152+66G>A	24	6		+
c.4837 A>G	3	-	+	
c.4987-92A>G	15	4	+	
c.4987-68A>G	19	15	+	
c.441+59delT	1	-		+
c.-19-115_T>C	1	-	+	
c.4485-65_C>G	18	3	+	
c.441+36 C>T	12	5		+
c.5074+65 G>A	14	2	+	
c.3119 G>A	6	-	+	
c.114	1	-	+	
c.2077 G>A	14	1	+	
c.441+36_c.441+38 delCTT	5	-		+
c.548-58 delT	8	4		+
c.4307C>T	1	-	+	
c.4357+117G>A	6	-		+
c.4986+110insA	-	1		+
c.441+16_441+18delTTC	-	1		+
c.4696A>G	-	1	+	
c.441+35_441+36insCTT,	1	-		+
c.5050-33_C>T	1	-		+
c.441+36_441+38_C>T	1	-		+
c.441+38_T>C	12	3		+
c.441+41_C>T	10	4		+
c.2971A>G	1	-	+	
c.4956G>A	2	-	+	
c.441+51_T>C	1	-		+
c.2311 T>C	1	-	+	
c.4997 A>G	3	-		+
c. 2521 C>T	1	-	+	
c.4934-53 C>T	-	1	+	
c.4987-92 A>C	1	-	+	
c.441+24_441+26 delCTT	1	-		+
c.-20+101 C>G	1	4	+	
c.5468-79 G>A	1	-	+	
c.441+59 delT	1	-		+
c.5468 G>T	-	1	+	
c.441+2 T>A	1	-		+
c.1288 T>C	1	-		+
c.81-25 T>G	1	-	+	
c.-86 C>T	1	-	+	
c.5074+65 G>A	1	-		+
c.442-34 C>T	1	-	+	
c.791 G>A	1	-	+	
c.81-12delC	1	-	+	

BRCA1 mutasyon dağılımı

BRCA2 gen mutasyonları	Heterozigot	Homozigot	Bening Allel	Bilinmiyor
N372H, A>C	-	1	+	
L1521L, A>G	-	1	+	
V2171V, G>C	-	1	+	
c.2538A>C	1	-	+	
c.1114 A>G	40	11		+
c.3807T>C	21	4	+	
c.4563A>G	1	78	+	
c.6513G>C	3	75	+	
c.793+98G>A	-	19	+	
c.3396A>G	18	4	+	
c.-52A>G	19	-	+	
c.-26G>A	30	2	+	
c.7242A>G	31	1	+	
c.7806-14T>C	37	15	+	
c.8755-66T>C	28	10	+	
c.*105 A>C	16	3	+	
c.631+183 T>A	27	9	+	
c.426-89 T>C	9	2	+	
c.793+53 delT	45	-		+
c.865 A>C	14	3	+	
c.1365 A>G	21	3	+	
c.1909+22 delT	39	-		
c.1910-51	7	3	+	
c. 2229 T>C	17	3	+	
c. 2971 A>G	19	3		+
c.7007+134_7007 +135insTTATAAAAT	1	-		+
c.7435+53C>T	9	2	+	
c.7007+129_7007 +130dupAAAATTTAT	-	1		+
c.1910-74T>C	4	2	+	
c.7397T>C	-	12	+	
c. 7481 G>A	1	1		+
c.2883G>A	1	-	+	
c.7007+115_7007 +116insTTTATAAAA	-	1		+
c.7007 G>A (patojenik)	1	-		
c. 7008-62 A>G	1	-		+
c.9976 A>T	4	-	+	
c.1151C>T	2	-		+
c.3396A>G	2	-	+	
c. 9649-49 T>G	1	-	+	
c.67+82 C>G	4	-	+	
c.5073 dupA (patojenik)	1	-		
c.7007+134_7007	1	-		+
c.3516 G>T	1	-	+	
c.7436-79 C>T	3	-		+
c.681+56 C>T	1	-	+	
172G>A	5	-		+
c.10234 A>G	1	-	+	
c.2082C>T	1	-	+	
c.316+30 G>A	1	-		+
c.4258G>T	1	-	+	
c.2311T>C	1	-	+	
c.2612C>T	1	-	+	
c.3113A>G	1	-	+	
c.3548A>G	1	-	+	
c.4308 T>C	1	-	+	
c.4837A>G	1	-	+	
c.681+56 C>T	4	1	+	
c.7007+114 G>A	1	-		+
c.5199 C>T	1	-		+
c.7008-62 A>G	2	-	+	
c.517-42 A>G	1	-		+
c.7491 G>A,	1	-	+	
c.3807 T>C	1	1	+	
c.9257-16 T>C	3	-		+
c.8632+14 T>C	1	-	+	
c.8488-37 A>G	1	-		+
c.316+26 G>C	1	-		+

BRCA2 mutasyon dağılımı

P-172

LARENKS KANSERLİ HASTALARDA GUANİNE *NUCLEOTİDE-BİNDİNG PROTEİN γ-7* GENİNİN EKSPRESYON VE METİLASYON SEVİYELERİNİN İNCELENMESİ

Semra Demokan[1], Cansu Özkökleşen[1], Sevde Cömert[1], Önder Eryılmaz[1], Necati Enver[2], Can Doruk[2], Murat Ulusan[2]

[1]İstanbul Üniversitesi, Onkoloji Enstitüsü, Temel Onkoloji Anabilim Dalı, İstanbul
[2]İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, Cerrahi Bilimleri, KBB Hastalıkları Anabilim Dalı, İstanbul

Amaç: DNA dizisinde değişikliğe neden olmadan gen ekspresyonunu düzenleyen epigenetik mekanizmalar günümüzde kanserin temel özellikleri arasında kabul görmektedir. Bu mekanizmalar arasında yer alan DNA hipermetilasyonu pek çok farklı kanser türünde tümör baskılayıcı genlerin promoter bölgelerinde sıklıkla gerçekleşmektedir. 2013 yılında Demokan ve arkadaşları tarafından yapılmış olan çalışmada, baş-boyun kanserli hastaların %61'inde tümör dokularında oldukça fazla metilasyonu görülmesine karşın, normal mukoza ve tükürük örneklerinde hiç metilasyonu görülmeyen guanin nükleotid bağlayıcı protein γ-7 (GNG7) geninin hastalığın erken tanısı için potansiyel bir biyobelirteç olabileceği belirtilmiştir. Literatürde GNG7 geninin ekspresyon ve metilasyonu seviyelerini tümör ve eşlenik normal doku ile vücut sıvılarında inceleyen bir çalışma yoktur. Çalışmamızda GNG7'nin larenks kanserinde tarama ve erken tanıda kullanılmak üzere diagnostik epigenetik biyobelirteç potansiyelinin incelenmesi amaçlanmıştır.

Gereç Yöntem: Projemizde, 50 larenks kanseri tanısı almış hastaya ait tümör, normal doku, serum ve tükrük örnekleri ile ailesinde ve kendisinde malin/benin tümör hikayesi bulunmayan 20 sağlıklı kişiye ait normal doku, serum ve tükürük örneklerinde GNG7 geninin mRNA ekspresyon seviyeleri QRT-PCR ve relatif metilasyon oranı QMSP yöntemleri ile belirlenmiş ve klinik/patolojik verilerle karşılaştırılmıştır.

Bulgular: Hastaların %76'sında eşlenik normal dokuya, %78'inde kontrol grubuna ait sağlıklı dokuya oranla GNG7 geninin mRNA ekspresyonu azalmıştır. Hastalara ait eşlenik normal, serum ve tükürük örnekleri ile sağlıklılara ait örneklerde hiç metilasyonu gözlenmezken, 11 hastanın tümör dokusunda %0,1 ile %32,7 arasında değişen relatif metilasyonu oranı saptanmıştır. Hastaların %20'sinde ise, GNG7 geninin promoter hipermetilasyonuna bağlı sessizleşme görülmüştür.

Sonuç: GNG7 geninde metilasyon ilişkili sessizleşme ileri evre ile orta ve az farklılaşma karakteri ile ilişkilidir.

*Bu çalışma, İstanbul Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Birimi tarafından desteklenmiştir. (Proje No: BAP-39541)

Anahtar Kelimeler: Larenks Kanseri, GNG7, Metilasyon, Ekspresyon, Epigenetik

P-173

AKUT MİYELOİD LÖSEMİLİ HASTALARDA AURKAIP1 GEN METİLASYONU

Zübeyde Yalnız Kayım[1], Akif Selim Yavuz[2], Vildan Yasasever[1]

[1]İ. Ü. Onkoloji Enstitüsü Temel Onkoloji Anabilim Dalı
[2]İ. Ü. Tıp Fakültesi Hematoloji Bilim Dalı

Amaç: Normal bir hücreden neoplastik bir klonun oluşumu genetik ve epigenetik değişikliklerin birlikte gerçekleştiği bir süreçtir. Ancak tek bir mutasyon ile başlayıp bir kanser hücresine dönüşünceye kadar gerçekleşen aşamalar henüz çok iyi bilinmemektedir. Mitoz bölünme hücrelerin devamlılığını ve ataya ait genomun yavru hücrelere eşit bir şekilde aktarılmasını sağlar. Mitoz türler arasında farklılıklar gösterebilmesine rağmen evrim sürecinde oldukça korunmuş bir işlemdir. Agresif kanserlerin çoğunda mitoz sırasında oluşan genomik instabilite görülür. Mitozun düzenlenmesini sağlayan gen ailelerinden biri de AURKA, AURKB ve AURKC den oluşan Aurora Kinaz ailesidir. Aurora kinazlardaki aşırı ifadenin anöploidi ve genomik instabiliteyi uyardığı ve çeşitli kanserlerle ilişkili olduğu gösterilmiştir. Bu bakımdan bu genlerin düzenlenmesinde rol oynayan genler kanser gelişimi açısından önem taşımaktadır. Çalışmamızda Akut myeloid lösemili (AML) hastalarda Aurora Kinaz ailesinden olan AURKA geninin degredasyonunda görev alan AURKAIP1'in promoter metilasyon düzeyleri incelenmiş ve sağlıklı kontrollerle karşılaştırılmıştır.

Gereç Yöntem: Çalışmada 92 AML hastası ve 19 sağlıklı kontrole ait materyal kullanıldı. Periferk kan ve kemik iliğinden DNA izolasyonu yapıldı. Metilasyon düzeyleri real time PCR yöntemi ile enzim kesimine dayalı olarak belirlendi. %6'dan büyük olan değerler metilasyon pozitif olarak değerlendirildi. Bulgular: Yapılan analizlerde 92 hastanın 59'unda (%64) metilasyon pozitif bulundu (p=0,0001). Sağlıklı kontrollerde metilasyon görülmedi.

Sonuç: AURKAIP1 genindeki promoter metilasyonu istatistiksel olarak AML ile ilişkili görülmektedir.

Anahtar Kelimeler: AML, AURKAIP1, metilasyon

P-174

NÖROBLASTOMDA MİKROÇEVRE İLİŞKİLİ GENLERİN EKSPRESYONUNUN RİSK SINIFLAMASI İLE İLİŞKİSİ

Safiye Aktaş[1], Ayşe Pınar Erçetin Özdemir[1], Efe Serinan[1], Melek Aydın[1], Zekiye Altun[1], Nur Olgun[2]

[1]Dokuz Eylül Üniversitesi, Onkoloji Enstitüsü, Temel Onkoloji Anabilim Dalı, İzmir
[2]Dokuz Eylül Üniversitesi, Onkoloji Enstitüsü, Klinik Onkoloji Anabilim Dalı, Pediatrik Onkoloji Bilim Dalı, İzmir

Amaç: Tümör mikroçevre ilişkisi kanserin invazyon, yayılım, metastaz, kanser hücresi sağkalımında önemi güncel tartışılan bir konudur. Mikroçevreyi, stromal elemanlar, inflamatuar hücreler ve bunların kanser hücresi ile etkileşiminde yer alan büyüme faktörleri, sağkalım ve ölüm sinyalleri, immun kaçışa etkili faktörler oluşturmaktadır. Nöroblastom, stroma ve inflamatuar elemanlardan genelde fakir, çok agresif formlardan spontan regresyon gibi çok geniş bir spektrumda klinik davranış gösteren bir tümör olduğundan mikroçevre ilişkisini araştırmak gerekmektedir. Bu çalışmanın amacı düşük, orta ve yüksek risk nöroblastomlarda, kontrol normal hücreler ve matür gangliomlarla karşılaştırarak mikroçevre ilişkili gen ekspresyon değişimlerini araştırmaktır.

Gereç Yöntem: Çalışmada yer alan 28 olgunun yaş ortalaması 39 ay (1–168 ay) olup 19'u kız, 9'u erkektir. Yüksek risk 9 olgu, orta risk 5 olgu, düşük risk 11 olgu çalışmaya alınmıştır. Üç olgu matür ganglionöromdur. Real time PCR ile taze tümör dokularından RNA izolasyonu ve cDNA çevrim sonrası CFLAR, TNFSF10, BCL2L1, PIK3R1, PPP3CA, EGFR, FGF1, FGF14, FGF23, TGFB R1, Polo-like kinase 1, CD47 ekspresyon düzeyleri araştırılmıştır. Kontrol grubuna göre kat değerleri alınmış ve T test ile $p<0,05$ düzeyinde istatistiksel anlamlılık bakılmıştır.

Bulgular: Yüksek risk grupta kontrol ile karşılaştırıldığında TNFSF10, BCL2L1, FGF1, FGF23 ce CD47 artarken CFLAR, PPP3CA, EGFR, FGF14 azalmıştır. Orta risk grupta BCL2L1, FGF1, CD47 artmıştır. Ganglionörom olgularında çalışılan genlerde saptanmıştır. Tüm olgularda artış gözlenen, BCL2L1 ganglionöromda çok artmıştır. Düşük risk olgularda EGFR yüksek ekspresyonu dikkat çekmiştir. PPP3Ca tüm olgularda düşüktür. İmmun sistemden kaçışta rolü olan CD47 ganglionöromda değişmezken, düşük riskte daha belirgin olmak üzere tüm nöroblastomlarda artmıştır. TGFBR1, PLR1, FGF14 nöroblastomda ekspresyon değişimi göstermemiştir.

Sonuç: Ganglionörom, düşük risk, orta risk ve yüksek risk nöroblastomu bir spektrum olarak düşündüğümüzde TNFSF10 ve FGF1 gradient artış gösterdiğinden, risk belirleyici bir malignite belirteci olmaya adaydır. Nöroblastomda artan ekspresyonu ile yabancı olarak algılanmamayı sağlayarak, immun sistemden kaçışta CD47'inin önemli rolü dikkati çekmektedir. Bu üç genin protein ürününün daha geniş olgu serilerinde çalışılması, mikroçevre ilişkili biyobelirteç adayı olarak test edilmesi ve bu reseptörlere yönelik hedeflenmiş ajanların nöroblastomda preklinik test edilmesi planlanmalıdır.

Anahtar Kelimeler: Nöroblastom, mikroçevre, gen ekspresyonu

P-175

LARENKS KANSERLİ HASTALARDA *RETİNOBLASTOMA 1* VE *CYCLİN DEPENDENT KİNASE INHİBİTOR 1B* GENLERİNİN EKSPRESYON DÜZEYLERİNİN ARAŞTIRILMASI

Semra Demokan[1], Sena Şen[1], Sevde Cömert[1], Önder Eryılmaz[1], Necati Enver[2], Murat Ulusan[2], Nejat Dalay[1]

[1]İstanbul Üniversitesi, Onkoloji Enstitüsü, Temel Onkoloji Anabilim Dalı, İstanbul
[2]İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, Cerrahi Bilimleri, KBB Hastalıkları Anabilim Dalı, İstanbul

Amaç: Baş-boyun kanserleri arasında en yaygın görülen ikinci kanser olan larenks kanseri (LC), dünyada görülen kanser vakalarının %2,4'ünü ve kanserden ölümlerin ise %2,1 ini kapsamaktadır. Sigara ve alkol kullanımı LC'nin gelişiminde rol oynayan başlıca etyolojik faktörler olduğu halde bu etkenlere maruz kalan bireylerin hepsinde kanser gelişmediği bilinmesi altında yatan moleküler mekanizmanın anlaşılamamasına bağlıdır. Retinoblastoma 1 (RB1) geni, 13. kromozomun q14,2 bandında lokalize ve tümör oluşumunda negatif düzenleyici olarak rol oynar. 12. kromozomun q13,1 bölgesinde yer alan Cyclin Dependent Kinase Inhibitor 1B (P27) ise antimitojenik sinyallere karşı oluşan cevapta, büyümeyi düzenleyen önemli bir moleküldür. Tümör baskılayıcı genler olan RB1 ve P27 genlerinin ekspresyon seviyelerindeki değişiklikleri pek çok kanser türünde incelenmiş ve tümör dokularında normal dokuya kıyasla ekspresyon kaybı gözlenmiştir. RB1 geninin baskılanması sadece retinoblastom ile sınırlı kalmayıp; mesane, meme, akciğer, kolorektal, osteosarkom gibi kanser türlerinde de ekspresyonun baskılandığı belirlenmiştir. P27 geninin düşük ekspresyon seviyesinin özofagus, gastrik, kolon, akciğer, melanoma, glioma, meme, prostat kanserinde kötü prognozla ilişkili olduğu tespit edilmiştir. Bu çalışmada ise LC tanısı almış Türk popülasyonuna ait hastaların RB1 ve P27 genlerindeki ekspresyon seviyelerindeki değişiklikler incelenmiştir.

Gereç Yöntem: RB1 ve P27 genlerine ait ekspresyon seviyeleri LC tanısı almış 44 adet hastanın tümör ve eşlenik normal dokusundan RNA izole edilerek cDNA sentezi sonrasında Lightcycler 480 cihazında Kantitatif Gerçek Zamanlı Polimeraz Zincir Reaksiyonu (QRT-PCR) yöntemi ile RB1 ve P27 genlerinin ekspresyon seviyeleri incelenmiştir.

Bulgular: QRT-PCR sonrasında genlerin ekspresyon düzeyleri referans genlerin ekspresyon düzeyleri ile normalize edilerek 2-ΔΔCt metodu ile relatif olarak hesaplanmıştır. RB1 geninin ekspresyon seviyesi 44 hastanın 13 (%29,54)'ünde; P27 genine ait ekspresyon seviyesinde ise 44 hastanın 16 (%36,36)'sında azalış olduğu bulunmuştur. Gen kombinasyonlarına bakıldığında hastaların 8 (%18)'inde her iki gende de ekspresyon seviyesinde azalma gözlenmiştir.

Sonuç: Hücre siklus regülasyonunda tümör baskılayıcı gen olarak görev alan RB1 ve P27 genlerinin değişen ekspresyon durumlarının LC ile ilişkili olduğu düşünülmektedir. Çalışma daha geniş hasta grubunda devam etmektedir.

*Bu çalışma İstanbul Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Koordinasyon Birimi tarafından desteklenmiştir. (Proje no: BAP-ÖNAP 42152)

Anahtar Kelimeler: Larenks Kanseri, RB1, P27, Ekspresyon, Biyobelirteç

P-177

GBM (GLİOBLASTOMA MULTİFORME) TANILI, BEVACİZUMAB TEDAVİSİNİ ALAN HASTALARDA TP53 MUTASYONU VE MGMT METİLASYONUNUN PREDİKTİF DEĞERİNİN ARAŞTIRILMASI

Zehra Boztepe[1], Hasan Şenol Coşkun[1], Mualla Özcan[2], Elif İnanç Gürer[2], Sema Sezgin Göksu[1]

[1]Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı, Antalya
[2]Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi, Tıbbi Patoloji Anabilim Dalı, Antalya

Amaç: Bu çalışma kapsamında GBM tanısı alıp, Bevacizumab kullanan hastalarda p53 mutasyonu, MGMT metilasyonunun anti-anjiyogenik tedaviyi belirlemedeki prediktif önemini değerlendirme amaçlanmıştır.

Yöntem: 2008–2015 yılları arasında Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi'nde Glioblastoma multiform histopatolojik tanısını alan, Tıbbi Onkoloji Polikliniğine başvuran ve Irinotekan ile kombine Bevacizumab tedavisi gören olgular retrospektif olarak gözden geçirildi, 27 olgu seçildi. Hastaların yaş, cinsiyet ve sağ kalım süreleri araştırıldı. Pyrosekans yöntemi ile MGMT metilasyonu araştırıldı. Yüksek Çözünürlüklü Erime Analizi ile TP53 mutasyonu tarandı. Bulgular SPSS ver. 18 programı ile değerlendirildi.

Bulgular: Olguların 12 (%44,4)'sinde metile MGMT, 15 (%55,6)'inde unmetile MGMT DNA'sı saptandı. Metile olguların unmetile olgulara göre daha uzun süre yaşadığı gözlendi (p=0,047). Olguların 10'unda TP53 mutasyonu saptandı. Mutasyonlu ve mutasyonsuz olguların sağ kalım süreleri arasında bir farklılık saptanmadı (p=0,467).

Sonuç: Bu çalışmada Bevacizumab kullanan GBM hastalarında MGMT metilasyonu tespitinin prediktif olarak önem taşıdığı saptandı. Ancak TP53 mutasyonu bulgularına göre, prognostik veya prediktif olarak bir fark ortaya çıkarmadığı görüldü.

Anahtar Kelimeler: bevacizumab, gbm, glioblastoma multiform, mgmt, p53

P-178

LARENKS KANSERLİ HASTALARDA *MURİNE DOUBLE MİNUTE 2* GENİNİN EKSPRESYON SEVİYESİNİN İNCELENMESİ

Semra Demokan[1], Sevde Cömert[1], Sena Şen[1], Önder Eryılmaz[1], Necati Enver[2], Murat Ulusan[2], Nejat Dalay[1]

[1]İstanbul Üniversitesi, Onkoloji Enstitüsü, Temel Onkoloji Anabilim Dalı, İstanbul
[2]İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, Cerrahi Bilimleri, KBB Hastalıkları Anabilim Dalı, İstanbul

Amaç: Larenks kanserleri (LC) baş-boyun bölgesinde deri kanserlerinden sonra 2. sıklıkta görülür. SEER (Surveillance, Epidemiology and End Results)'e göre her yıl dünyada LC tanısı almış hastaların yaklaşık %30'u buna bağlı olarak ölmektedir. Kromozomun 12q13/14 bölgesinde bulunan Murine Double Minute 2 (MDM2) geninin aşırı ekspresyon yeteneği kazanması ve tümör baskılayıcı proteinlerini hedefleyerek kanser gelişiminde onkogen olarak görev yaptığı bilinmektedir. Ayrıca p53 tarafından aktive edilen MDM2 proteini, p53 protein seviyesinin hücrede sabit miktarda tutulmasını sağlayarak kontrol mekanizması olarak rol oynar. MDM2, tümör hücrelerinde gen amplifikasyonu ya da transkipsiyonel/translasyonel yollarla aşırı eksprese olarak p53 gen ürününe bağlanır ve p53 transkripsiyon aktivitesini engeller ve p53'ü yıkılmak üzere sitoplazmaya taşır. MDM2, p53'e bağlanarak onun bir tümör baskılayıcı proteini olarak gerçekleştirdiği fonksiyonlarını engellediği gibi, p53'ten bağımsız fonksiyonlarda da bulunarak tümör oluşumuna katkıda bulunabilmektedir. Yumuşak doku sarkomu, osteosarkom, rhabdomyosarkom, glioblastom, astrositom, B-hücreli kronik lenfositik lösemi, akut miyeloid lösemi, akut lenfoblastik lösemi, non-Hodgkin lenfoma, oral skuamoz hücre karsinomu, meme karsinomu ve malign melanom gibi çeşitli kanser türlerinde MDM2 geninin aşırı ekspresyonu veya amplifikasyonuna rastlanmıştır. Bu çalışmada ise Türk LC hastalarında MDM2 geninin ekspresyon seviyelerinin incelenmesi amaçlanmıştır.

Gereç Yöntem: MDM2 genine ait ekspresyon seviyesi LC tanısı almış 36 adet hastanın tümör ve eşlenik normal dokusundan RNA izole edilerek cDNA sentezi sonrasında Lightcycler 480 cihazında Kantitatif Gerçek Zamanlı Polimeraz Zincir Reaksiyonu (QRT-PCR) yöntemi ile MDM2 geninin ekspresyon seviyesi incelenmiştir.

Bulgular: MDM2 geninin relatif ekspresyon düzeyi referans (housekeeping) LC tanısı almış 36 hastanın 15 (%41,7)'inde MDM2 geninin ekspresyon seviyesinde artış olduğu tespit edilmiştir.

Sonuç: Bulgularımız, MDM2 geninin larenks tümör oluşumu ile ilişkili aday bir biyobelirteç olabileceğini düşündürmektedir. Sonuçlar daha geniş hasta grubunda incelenerek klinikopatolojik verilerle karşılaştırılacaktır.

*Bu çalışma İstanbul Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Koordinasyon Birimi tarafından desteklenmiştir. (Proje No: BAP-ÖNAP 42152)

Anahtar Kelimeler: Larenks Kanseri, MDM2, Ekspresyon, Biyobelirteç

P-179

TRANSLASYONEL BİREYE ÖZGÜ BİR TEDAVİ MODELİ OLARAK DEDİFERANSİYE KONDROSARKOMLARDA İN VİTRO İLAÇ DİRENCİNİN NANOPARTİKÜL BAĞLI HEDEFLENMİŞ MOLEKÜLLERLE AŞILMASI

Ece Çakıroğlu[1], Tuğba Uysal[1], Gizem Çalıbaşı Koçal[1], Hülya Ellidokuz[2], Yasemin Baskın[1], İlhan Öztop[3]

[1]Dokuz Eylül Üniversitesi, Onkoloji Enstitüsü, Temel Onkoloji Anabilim Dalı, İzmir
[2]Dokuz Eylül Üniversitesi, Onkoloji Enstitüsü, Preventif Onkoloji Anabilim Dalı, İzmir
[3]Dokuz Eylül Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Klinik Onkoloji Anabilim Dalı, İzmir

Amaç: Kondrosarkom, en sık görülen ikinci malign kemik tümörüdür ve en kötü sağkalım oranına sahip alt çeşidi ise dediferansiye kondrosarkomdur. Diferansiye kondrosarkomlarda, kemoterapi ve radyoterapide oldukça sık gözlenen direnç, hastalığın yönetiminde başarı oranlarını azaltmaktadır. Kemoterapi ve radyoterapi direncinin nedenleri olarak ekstraselüler matriksin yoğunluğunun fazla olması, hücre bölünmesinin yavaş olması ve çoklu ilaç direnci (multi-drug resistance, MDR) gen ekspresyonunun artışı gösterilmektedir. Bu çalışmada, dediferansiye kondrosarkomda MDR1 ekspresyon artışı ile ilişkili direncin nanopartikül bağlı ilaç olan liposomal doksorubisin ile aşılması amaçlanmıştır.

Gereç Yöntem: MDR1 ekpresyonunu arttırmak için, hücreler MDR1 ekspresyonunun regülatörlerinden biri olan pregnane X receptor (PXR)'nin güçlü ve spesifik agonisti olduğu bilinen rifampin ile muamele edildi. Rifampin uygulaması ardından, MDR1 ekspresyonu real-time PCR ile kantite edildi. Hem iki boyutlu hücre kültür modelinde, hem de tüp içinde pellet tekniği uygulaması ile oluşturulan üç boyutlu hücre kültür modelinde, kültür edilen kondrosarkom hücreleri ile kontrol grubu ve rifampin uygulaması yapılacak grup şeklinde ikişer grup oluşturuldu. Her kültür modelinde oluşturulan deney grupları, farklı konsantrasyonlarda (10, 5, 1, 0,4 ve 0,2 μM) doksorubisin ve lipozomal doksorubisin ile 72 saat inkübe edildi. Direnç ve ilaç etkinlikleri sitotoksisite olarak WST1 testi ile değerlendirildi. Tüm veriler SPSS 20,0 istatistik programı kullanılarak analiz edildi.

Bulgular: Dediferansiye kondrosarkomda hem iki boyutlu hem üç boyutlu kültürde liposomal doksorubisin ve doksorubisin kullanımları sonucu gerçekleştirilen canlılık analizlerinde, lipozomal doksorubisinin, doksorubisine oranla daha az olmakla birlikte hücre çoğalmasını inhibe ettiği gözlendi. Lipozomal doksorubisinin, IC50 dozundan düşük dozlarda kullanımının bile hücreler üzerinde apoptotik etki oluşturduğu gösterildi. Ancak, efflux proteini ekspresyonu arttırılarak sağlanan direncin aşılmasında etkinliği saptanmadı. İki boyutlu ve üç boyutlu iki modelin kullanıldığı bu çalışmada, üç boyutlu yapının oluşturulduğu modelde hücre canlılıklarının daha fazla olduğu gözlendi.

Sonuç: Kondrosarkom hücreleri üzerinde, lipozomal doksorubisin kullanımı sonucu hücre çoğalmasının inhibe edildiği gözlense de, doksorubisine oranla canlılıkta anlamlı bir azalma gözlenmemiştir. Bu sonuç, lipozomal taşıyıcıların hücresel ve ortam şartlarından etkilenen salınım mekanizmalarının farklılanmasına bağlanabilir. Ayrıca, bu sonuçlar nanopartikül dizaynında dirence neden olan diğer faktörlerin de paralel olarak değerlendirilmesi gerektiğini göstermektedir.

Anahtar Kelimeler: Dediferansiye kondrosarkom, doksorubisin direnci, nanopartikül taşıyıcılar, üç boyutlu hücre kültürü

P-180

OVER KANSERLİ AİLE BİREYLERİNDE TÜM GENOM MİRNA MOLEKÜLLERİNİN ARAŞTIRILMASI

Buğra Şeref Tunçer, Gözde Kuru, Demet Akdeniz, Seda Kılıç, Mukaddes Avşar, Özge Şükrüoğlu, Hülya Yazıcı

İstanbul Üniversitesi, Onkoloji Enstitüsü, Temel Onkoloji Anabilim Dalı, Kanser Genetiği Bilim Dalı, İstanbul

Amaç: Kanser araştırmalarında bilinen tüm miRNA'ların kanser hücreleri ile normal hücreler arasında ekspresyon paternlerinin karşılaştırılması oldukça önemlidir. Mikroarray teknolojisi (DNA mikroarray) eş zamanlı gen ekspresyonunu tanımlamada iki renkli floresan teknolojisini kullanan bir yöntemdir. Over kanserli hastalarda miRNA ekspresyonu ile ilişkili az sayıda literatür olmakla beraber yüksek riskli over kanser ailelerinde over kanserli hasta ile sağlıklı kardeşlerinin birbiri ile karşılaştırıldığı herhangi bir miRNA array çalışması mevcut değildir. Planlanan çalışmada, miRNA mikroarray teknolojisini kullanarak over kanserinde değişiklik gösteren miRNA ekspresyonlarının kromozomal dağılımları ile ekspresyon profillerinin ne olduğu, ekspresyon profilleri değişkenlik gösteren miRNA'ların hangi yolaklar ile ilişkisinin olduğu belirlenmeye çalışılmıştır.

Gereç Yöntem: Çalışmamızda 2012 yılında İstanbul Üniversitesi, Onkoloji Enstitüsü Genetik Polikliniği'ne başvurmuş olan yüksek riskli over kanser ailesi incelendi. Bu aileye mensup erken yaş over kanser tanılı hasta ile hastanın sağlıklı monozigotik ikiz kardeşi ile kızı, 2 ablası, 1 kız kardeşi ve 1 yeğeni ile 1 erkek kardeşine ait periferik kan lenfosit hücreleri kullanıldı. Seçilen aileye mensup aile bireylerinin tümüne ait DNA örneklerinde öncelikle BRCA1 ve BRCA2 gen analizi yapıldı. Bu işlemin ardından miRNA incelemesi için, lenfositlerden sırasıyla total RNA ve miRNA'lar izole edildi. İzole edilen miRNA örnekleri Agilent miRNA array protokolü kullanılarak bilinen miRNA'lar açısından incelendi. Agilent miRNA kiti ile total RNA'dan başlayarak RNA'nın işaretlenmesi ve miRNA'ların hibridizasyon işlemi gerçekleştirildi. Cihazdan alınan veriler sırasıyla genel deney kontrolünün yapılması, annotasyon, verilerin kalite kontrolü, filtreleme, normalizasyon, verilerin dönüşümü aşamalarından geçirildi. BRCA mutasyonu taşıyan sağlıklı ve hasta kişiler arasında ve BRCA mutasyonundan bağımsız olarak hasta ve sağlıklı kişiler arasında miRNA ekspresyon düzeyleri karşılaştırıldı. Gruplar arasında istatistiksel analiz, halen sürmekte olup sonuçların poster sunumunda verilmesi planlandı.

Bulgular ve Tartışma: Çalışmada incelenen aile bireylerinin BRCA1 ve BRCA2 genetik analizi sonuçları tamamlanmıştır. Buna göre erken yaş over kanser tanılı monozigotik hasta, sağlıklı monozigotik ikiz kardeşi, 2 ablası, 1 kız kardeşi ve 1 yeğeni BRCA1 gen mutasyonu açısından pozitif bulunmuştur. Monozigotik ikiz over kanser hastasının erkek kardeşi ile kızı ailede var olan BRCA1 gen mutasyonu açısından negatif bulunmuştur. BRCA mutasyonu taşıyan sağlıklı ve hasta kişiler arasında ve BRCA mutasyonundan bağımsız olarak hasta ve sağlıklı kişiler arasında miRNA ekspresyon düzeyleri karşılaştırılmış olup gruplar arasındaki istatistiksel analiz halen sürmektedir. İstatistiksel analize ilişkin sonuçlar posterde sunulacaktır.

Anahtar Kelimeler: miRNA ekspresyonu, over kanseri, monozigotik ikizler

P-181

İNVAZİV MEME KANSERİ VE NORMAL MEME DOKUSUNDAN FİBROBLASTLARIN İZOLASYONU VE KARAKTERİZASYONU

Fatma Elçin Kınıklı[1], Betül Gök Yavuz[1], Gürcan Günaydın[1], Kemal Kösemehmetoğlu[2], Figen Özgür[3], Derya Karakoç[4], Dicle Güç[1]

[1]Hacettepe Üniversitesi, Kanser Enstitüsü, Temel Onkoloji Anabilim Dalı, Ankara
[2]Hacettepe Üniversitesi, Tıbbi Patoloji Anabilim Dalı, Ankara
[3]Hacettepe Üniversitesi, Plastik, Rekonstrüktif ve Estetik Cerrahi Anabilim Dalı, Ankara
[4]Hacettepe Üniversitesi, Genel Cerrahi Anabilim Dalı, Ankara

Giriş: Epitelyal hücre kökenli tümörler; immün hücreler, stromal hücreler, matriks proteinleri ve soluble faktörlerden oluşan karmaşık ve dinamik bir stromada büyürler. Bu mikroçevre, tümör canlılığı, tümörün büyümesi ve invaziv bir karakter kazanması için gerekli tüm uyaranları sağlar. Fibroblastlar stromada en çok bulunan hücrelerden biridir. Fibroblastlar tümör mikroçevresinde kanserle ilişkili fibroblastlara (KİF) dönüşürler. KİF'ler birçok tümörün ilerlemesinde aktif rol oynar. Normal fibroblastların (NF) aksine KİF'ler, alfa düz kas aktini (α-SMA) eksprese ederler ve karakteristik bir morfoloji gösterirler.

Yöntemler: Bu çalışmada, invaziv meme kanseri tanısı alan hastalardan mastektomi ameliyatı ile elde edilmiş kanserli meme dokusundan eksplant kültür yöntemiyle KİF hücreleri izole edilmiş ve primer kültürleri yapılmıştır. Redüksiyon mamoplasti ameliyatı ile elde edilmiş normal meme dokusundan yine eksplant kültür yöntemiyle NF hücreleri izole edilmiş ve primer kültürleri yapılmıştır. Ardından bu hücreler 8 kuyucuklu kültür camına, kuyu başına 7000 KİF veya NF olacak şekilde ekilmiştir. Bir hafta sonunda konfluent olduktan sonra hücreler sabitlenerek immünsitokimyasal yöntemle boyanmış ve karakterize edilmiştir.

Sonuçlar: İmmünsitokimya sonuçlarına göre KİF'ler ve NF'ler, vimentin (mezenkimal hücre belirteci) pozitif; sitokeratin (epitel hücre belirteci) negatif olarak tespit edilmiştir. Beklenildiği şekilde KİF'ler, NF'lerin aksine aktivasyon belirteci olan α-SMA ile boyanma göstermiştir.

Anahtar Kelimeler: meme kanseri, kanserle ilişkili fibroblast, tümör mikroçevresi

P-182

MİKROFLUİDİK DİNAMİK KOLOREKTAL KANSER MODELİNDE, SIVI AKIŞI AGRESİF FENOTİPİN GÖSTERGESİ OLAN EMT VE APOPTOZUN NEGATİF DÜZENLENMESİNİ UYARIR

Gizem Çalıbaşı Koçal[1], Sinan Güven[2], Pu Chen[3], Naşide Gözde Durmuş[4], Utkan Demirci[3], Yasemin Baskın[1]

[1]Dokuz Eylül Üniversitesi, Onkoloji Enstitüsü, Temel Onkoloji Anabilim Dalı, İzmir
[2]Dokuz Eylül Üniversitesi, İzmir Uluslararası Biyotıp ve Genom Enstitüsü, İzmir
[3]Stanford Üniversitesi Tıp Fakültesi, Canary Cancer Center, Demirci BAMM Labs, Palo Alto, CA, USA
[4]Stanford Üniversitesi Tıp Fakültesi, Genom Teknoloji Merkezi, Biyokimya Anabilim Dalı, Palo Alto, CA, USA

Amaç: Kanserin oluşumu ve agresif bir fenotip kazanması, sadece genetik mutasyonlara dayanmayan karmaşık bir oluşumdur. Tümör mikroçevresinin fiziksel koşulları; kanser hücresinde progresyon, bağışıklık sisteminden kaçış ve metastaz gibi tedaviye etki eden patofizyolojik fonksiyonları etkiler. Kolorektal kanserlerde, tümörün yerleşim gösterdiği kolorektal anatomisi, oluşan asidik akımlar ve tümörün kendi mikroçevresinde artan interstisyel sıvı akımı sebeplerinden dolayı oldukça dinamik bir mikroçevre oluşmaktadır ve bu fiziksel dinamizminin epitelyal mezenşimal (EMT) ile ilişkili metastaza olan etkisi bilinmemektedir. Bu çalışmada, kanser oluşumu ile artan dokular-arası sıvı akışının, kanser hücrelerinin metastatik davranışına etkisini anlamak için mikrofluidik dinamik kanser modelinde sürekli sıvı akışı ile oluşan fenotip değişikliklerindeki moleküler mekanizmalara odaklanılmıştır.

Gereç Yöntem: Mikrofluidik dinamik kanser modelinde, sürekli sıvı akışı altında kültür edilen kolorektal kanser hücrelerinin (HCT-116 ve HT-29), metastaz sürecinde etkili olan epitelyal ve mezenşimal fenotip değişimleri floresans immünositokimya teknikleri kullanılarak E-cadherin (epitelyal), N-cadherin ve Vimentin (mezenşimal) belirteçleri ile karakterize edildi. Metastatik özellik gösteren mezenşimal fenotipin belirlenmesinden sonra, mRNA (GeneChip Human Transcriptome Arrays 2,0, Affymetrix, Santa Clara, CA, USA) ve miRNA (GeneChip miRNA 4,0 Array, Affymetrix, Santa Clara, CA, USA) mikrodizin analizleri ile sürekli mikrofluidik sıvı akışının kolorektal kanser hücrelerinde indüklediği ekspresyon farklılıkları belirlendi. Elde edilen anlamlı mRNA ve miRNA ekspresyon farklılıkları üzerinden, biyoinformatik araçlarla gen ontoloji, hedef öngörü ve yolak analizleri gerçekleştirildi.

Bulgular: Sürekli mikrofluidik sıvı akışı altındaki kolorektal kanser hücrelerinde, epitelyal belirteç olan E-cadherin ekspresyonunda istatistiksel olarak azalma; mezenşimal belirteçler olan N-cadherin ve vimentin ekspresyonlarında da anlamlı artış saptanmıştır (p değeri ≤ 0,05). Elde edilen mRNA ve miRNA ekspresyon farklılıkları üzerinden gerçekleştirilen biyoinformatik analizlerle, mikro-fluidik sıvı akışı altındaki hücrelerde angiogenez, apoptozun düzenlenmesi, ve antijen sunum süreçlerinde anlamlı farklılıklar saptandı.

Sonuç: Mikrofluidik kanser modelinde, sürekli sıvı akışı ile oluşturulan dinamik mikroçevre, EMT'nin ve anjiyogenezin uyarılması, apoptozun negatif düzenlenmesi gibi kanser hücresine metastaz sürecinde avantaj sağlayan ana süreçleri etkiler. Bu çalışma ile intertisyel sıvı akışı gibi tümör mikroçevresinin fiziksel özelliklerinin, kanser hücre fenotipinin agresif özellik kazanmasında rolü olduğu gösterildi. Apoptozun negatif düzenlenmesi ve EMT yolaklarına ait hedef genler saptandı.[Bu çalışma DEÜ-BAP (2012. KB. SAG. 003) tarafından desteklenmiştir. Gizem Çalıbaşı Koçal, TÜBITAK BIDEB 2214/A ile desteklenmiştir.]

Anahtar Kelimeler: Epitelyal mezenşimal transisyon, kolorektal kanser, mikrofluidik kanser modeli

P-183

PROSTAT KANSER KÖK HÜCRESİNDE RAB GTPAZ AİLESİNİN EKSPRESYON PROFİLİ

Günel Mukhtarova[1], Şüle Ayla[2], Cuneyd Parlayan[2], Gülperi Öktem[3]

[1]Ege Üniversitesi Kök Hücre Anabilim Dalı Bornova, Izmir, Türkiye
[2]Medipol Üniversitesi, Istanbul Türkiye
[3]Ege Üniversitesi Histoloji ve Embriyoloji Anabilim Dalı, Bornova, Izmir, Türkiye

Hücre içi trafiğinin çeşitli basamakları yaklaşık 60 üyesi bulunan ve Ras GTPaz süper ailesine dahil beş alt aileden (Ras, Rho, Rab, Ran ve Arf) birini oluşturan Rab GTP'az alt ailesi tarafından düzenlenir. Rab GTP'azlar sinyal iletiminin aşağı yönde ileterek temel hücresel işlevlerin makromoleküler hemostaztan büyüme kontrolüne kadar geniş bir dizisinin düzenlenmesinde yer alır. Rab GTP'az ailesi üyelerinin kanserdeki işlevsel tanımlanması ve ekspresyon profilinin tamamlanmamasına rağmen ayrı ayrı Rab proteinlerinin gen ekspresyondaki değişiklikler ve işlevsel bozuklukların invazyon, metaztaz, kötü prognozla ilişkili olduğu rapor edilmiştir. Ras ve Rho alt ailesi üyelerinin kanserle ilişkisi iyi bir şekilde bilinmesine rağmen Rab GTP2azların kanserle ilişkisine dair bilgiler bu bilgilerle sınırlıdır.

Kanser kök hücreleri normal kök hücrelere benzer şekilde sonsuz sayda çoğalabilen, kendini yenileyebilen, kanser oluşumu, gelişimi, invazyon, metastaz ve geleneksel tedaviye dirençten sorumlu tutulan tümör dokusu içinde az sayda bulunan hücre grubunu oluşturur. Kanser kök hücrelerinin özelliklerinin iyice anlaşılması, kanser kök hücrelerine özgü gen ekspresyon ve protein işlevleri, sinyal yolaklarının belirlenmesi kanser kök hücrelerine bağlı geleneksel tedaviye direnci azaltacak, metastaz ve invazyonu önleyecek hedef tedavisinin gelişmesi için gerekmektedir.

Rab GTPaz ailesi üyelerinin kanserle ilişkisi sınırlı olmasının yanı sıra kanser kök hücrelerinde işlev ve ekspresyon profillerine dair bilgiler yok derecesindedir.

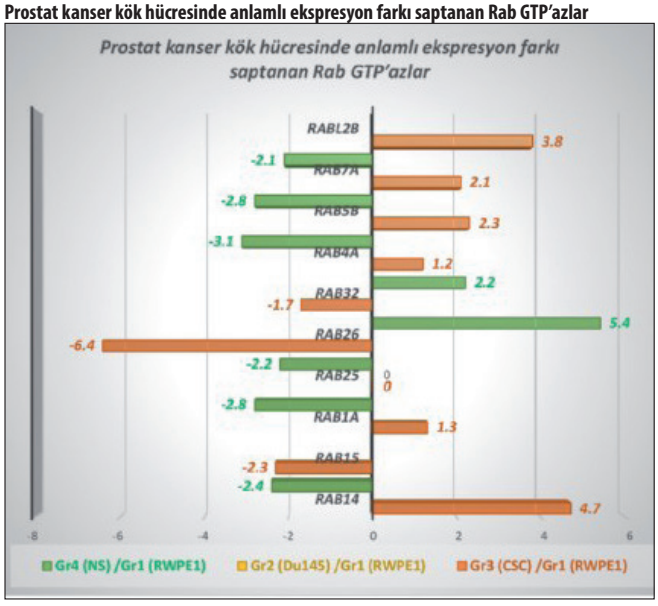
Çalışmamızın amacı prostat kanser kök hücrelerinde Rab ailesi üyelerinin ekspresyon profilini araştırmak ve bu profilin kanser evresi ve prognozunun belirlenmesinde prospektif belirteç olasığına açıklık getirmek olmuştur. Ayrıca kanser kök hücresine özgü anlamlı ekspresyon farklılıkları gösteren Rab GTP'azların kansr kök hücrelerini yok etmek, kanser agressifliği, invaziflik ve metastazını önlemek için biyoloji belirteç olasılığının saptanması olmuştur.

Bu amaç doğrultusunda prostat kanser kök hücrelerinde 75 Rab ailesi üyesinin ekspresyon seviyesi prostat kanser hücreleri, kanser kök hücresi olmayan hücreler ve normal prostat epiteli hücreleri ile karşılaştırılmalı şekilde analiz edilmiştir.

Deney grupları arasında bazı Rab GTP'azaların ekspresyon seviyesindeki farklılıkları ve kanser kök hücrelerine özgü ekspresyon seviyelerini ortaya çıkaran sonuçların elde edilmiştir. Bu sonuçlar Rab ailesi üyelerinin kanser kök hücrelerindeki ekspresyon profilinin diğer kanser kök hücresi özellikleri gibi kanser kök hücresine bağımlı kanser proliferasyonu, invazifliği, metastazı ve hatta geleneksel tedaviye direncin oluşmasının önemli rol oynayabileceğini göstermektedir. Çalışmamızda elde edilen veriler özellikle kanser kök hücrelerini hedefleyen yeni terapötiklerin ve kanser prognozu ve metastatik potensiyelin belirlenmesinde güvenilir yeni metod geliştirilmesi içini önemli olabilir.

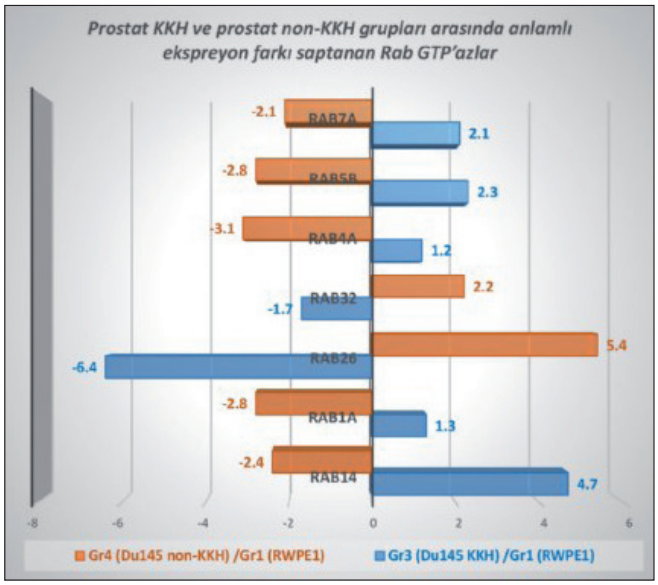
Anahtar Kelimeler: biyolojik belirteç, ekspresyon, kanser kök hücresi, prognostik belirteç, Rab GTP'az

Prostat kanser kök hücresinde anlamlı ekspresyon farkı saptanan Rab GTP'azlar



Şekil 1. Kanser kök hücresine özgü ekspresyon değişiklikleri gösteren Rab GTP'az ailesi üyeleri

Prostat KKH ve prostat non-KKH grupları arasında anlamlı ekspresyon farkı saptanan Rab GTP'azlar



Şekil 2. Rab GTP'az eskpresyonlarının prostat KKH ve prostat non-KKH grupları arasında karşılaştırılması

Tablo 1. Prostat kanser kök hücresinde anlamlı ekspresyon farkı saptanan Rab GTP'azlar

Rab GTP'azlar	*Gr3 (CSC)/Gr1 (RWPE1)*	*Gr2 (Du145)/Gr1 (RWPE1)*	*Gr4 (NS)/Gr1 (RWPE1)*
RAB14	4,7		-2,4
RAB15	-2,3		
RAB1A	1,3		-2,8
RAB25	1,749,7	∞	-2,2
RAB26	-6,4		5,4
RAB32	-1,7		2,2
RAB4A	1,2		-3,1
RAB5B	2,3		-2,8
RAB7A	2,1		-2,1
RABL2B	3,8		

Kanser kök hücresine özgü ekspresyon değişiklikleri gösteren Rab GTP'az ailesi üyelerinin listesi

Tablo 2. Prostat KKH ve prostat non-KKH grupları arasında anlamlı ekspreyon farkı saptanan Rab GTP'azlar

Rab GTP'azlar	*Gr3 (Du145 KKH)/Gr1 (RWPE1)*	*Gr4 (Du145 non-KKH)/Gr1 (RWPE1)*
RAB14	4,7	-2,4
RAB1A	1,3	-2,8
RAB26	-6,4	5,4
RAB32	-1,7	2,2
RAB4A	1,2	-3,1
RAB5B	2,3	-2,8
RAB7A	2,1	-2,1

Prostat kanser kök hücre ve non-kanser kök hücre gruplarında Rab GTP'az ekspresyonlarının karşılaştırılması

P-184

PROSTAT KANSERİ HÜCRELERİNDE PCA3 BASKILANMASI ANDROJEN RESEPTÖR İNHİBİSYONUNUN ETKİSİNİ ARTTIRMAKTADIR

Emre Özgür, Uğur Gezer

İstanbul Üniversitesi, Temel Onkoloji Anabilim Dalı, İstanbul

Amaç: Prostat kanseri, androjene bağımlı bir hastalıktır. Etkisini androjenler üzerinden gösteren Androjen reseptörü (AR), prostat karsinogenezin farklı aşamalarında ifade edilir. 'Prostat cancer antigen 3'(PCA3) olarak adlandırılan kodlamayan RNA, prostat kanserinde önem kazanan moleküllerden biridir. PCA3, prostat kanserine özgü bir moleküldür veprostat kanseri hücre soylarında ve primer prostat kanseri tümör dokularına aşırı ifade edilmektedir. PCA3'ün prostat kanserindeki öneminden hareketle, prostat kanser tedavisinde hedef moleküllerden biri olabileceğini düşünmekteyiz. Çalışmamızda siRNA ile PCA3 baskılanmasının, androjen reseptör antagonisti olan enzalutamid ile androjen reseptör inhibisyonunun veya radyoterapi uygulamasının etkinliğini nasıl etkilediği araştırılmıştır. Ayrıca PCA3 baskılanması ve reseptör inhibisyonunun, androjen hedef gen ve molekülleri üzerindeki etkisini araştırmak amaçlanmıştır.

Gereç Yöntem: Çalışmada prostat kanseri hücre soylarında (LNCaP, LNCaP-AR+, VCaP) PCA3 geninin baskılanması, siPCA3 veya scrambled kontrol siRNA (siScr) transfeksiyonu ile gerçekleştirildi. PCA3 geni baskılanmasını takiben enzalutamide (500 nm) ve/veya radyoterapi (5 Gy) uygulandı. Hücre ölüm düzeyleri ELISA yöntemi ile belirlendi. PCA3 geni baskılanması ve uygulanan tedavi modalitelerinin hücre canlılığı ve sağkalımı üzerine etkilerini belirlemede tripan mavisi ve kristal violet boyama yöntemi kullanılmıştır. Belirlenen hedef genlerin ifade değişiklikleri Gerçek Zamanlı PCR yöntemi ile incelenmiştir.

Bulgular: PCA3 gen baskılanmasının hücre canlılığını ve hücrelerin koloni oluşturma kapasitelirinde azalmaya neden olduğu belirlendi. Hücre soylarında apoptoz düzeyleri karşılaştırıldığında her üç hücre soyunda enzalutamid ile muamele edilen grupta kontrol grubuna göre belirgin bir artış, PCA3 gen ifadesi baskılanmış hücrelere enzalutamid uygulandığında kontrol grubuna göre bir miktar artış görüldü. Radyoterapi uygulanan (5 Gy) hücre grupların da apoptoz düzeyleri enzalutamid'e göre daha sınırlıydı. PCA3 baskılanmış her üç hücre soyunda enzalutamid ve radyoterapi birlikte uygulandığında hücre ölüm düzeyinde kontrol grubuna göre daha yüksek oranda bir artış gözlendi. PCA3 baskılanmış ve androjen reseptör inhibisyonu gerçekleştirilen her üç hücre soyunda PSA ifadesinde kontrol grubuna göre benzer oranda azalış, AR ifadesinde ise LNCaP ve LNCaP-AR+ hücrelerinde VCaP hücrelerine göre daha fazla azalış gözlendi. LNCaP-AR+ hücrelerinde PRNCR1 gen ifadesinde azalış, diğer iki hücre soyunda belirgin bir değişiklik gözlenmedi. PCGEM1 gen ifadesinde ise her üç hücre soyunda bir miktar azalış gözlendi.

Sonuç: Elde edilen sonuçlar doğrultusunda, PCA3 baskılanmasının androjen reseptörü inhibisyonu ve radyoterapi etkisini arttırdığı yönünde bulgular elde edilmiştir. PCA3 molekülünün androjen reseptörünün hedef moleküllerinden biri olduğu, AR hedef genlerini düzenlediği ve prostat hücrelerinin çoğalmasını uyardığı saptanmıştır.

Anahtar Kelimeler: Androjen reseptörü, PCA3, Prostat kanseri

P-186

BAZAL-BENZERİ MEME KANSERİ HÜCRELERİNİN MİYELOİD HÜCRELERDEKİ STAT3 AKTİVASYONU VE IL-1B ÜRETİMİ ÜZERİNE ETKİSİ

Gürcan Tunalı, Güneş Esendağlı

Hacettepe Üniversitesi Kanser Enstitüsü Temel Onkoloji Anabilim Dalı, Ankara

Genel bilgi ve amaç: Bazal-benzeri meme kanseri agresif bir yapıya sahip olup bu kanser hücrelerinin ürettiği bir takım faktörler miyeloid hücrelerin regülasyonunda ve kanserin gelişimde rol oynamaktadır. Tümör mikroçevresindeki miyeloid hücrelerde baskılayıcı fenotipi uyaran STAT3 transkripsiyon faktörünün aktivasyonu yüksek düzeydedir. Pro-infllamatuvar sitokin olan IL-1β tümör mikroçevresinde bulunan birçok hücre tarafından üretilir, ancak majör olarak miyeloid kökenli hücrelerden sentezlenmektedir ve kronik inflamasyona katkı sağlamaktadır. Bu çalışmada bazal-benzeri meme kanseri hücrelerinin miyeloid hücrelerdeki STAT3 aktivasyonu ve IL-1β üretimi üzerine etkisi incelenmiştir.

Yöntem: Miyeloid hücre modeli olarak THP-1 ve U937 hücre hatları kullanıldı. Bu hücrelerin, bazal-benzeri meme kanseri hücrelerinden (MDA-MB-468, MDA-MB-231 ve HCC38) elde edilen süpernatanlar ile kültürü yapıldı. Bazal-benzeri meme kanseri hücreleri ile belirli zaman aralıklarında inkübe edilen (1,5, 6, ve 24 saat) miyeloid hücrelerde STAT3 ve IL-1β'nın gen ekspresyonu düzeyindeki değişimi gerçek-zamanlı RT-PCR ile değerlendirildi. Bu hücrelerde STAT3'ün protein düzeyindeki değişimi ise Western-Blot yöntemi kullanılarak analiz edildi.

Bulgular: Bazal-benzeri meme kanseri hücreleri ile uyarılan THP-1 ve U937 hücrelerinde STAT3 gen ekspresyon düzeylerinde belirgin bir değişim saptanmamasına rağmen STAT3 protein aktivasyonunun (pSTAT3 (Tyr705)) arttığı görüldü. En belirgin artışın HCC38 hücre süpernatanı ile yapılan kültürlerde olduğu gözlendi. THP-1 hücrelerinde IL-1β gen ekspresyonunun 6. saate kadar özellikle MDA-MB-231 ve HCC38 hücre süpernatanları varlığında arttığı 24. saatte ise bazal düzeye indiği belirlendi. U937 hücrelerinde ise tüm bazal-benzeri meme kanseri hücre süpernatanları varlığında IL-1β gen ekspresyon düzeyinin azaldığı tespit edildi.

Sonuç: Bu bulgular, bazal-benzeri meme kanseri hücrelerinden salgılanan faktörlerin miyeloid hücrelerde, özellikle THP-1 hücrelerinde, baskılayıcı fenotipi uyaran STAT3 aktivasyonunu desteklemesinin yanında pro-inflamatuvar sitokin olan IL-1β üretimine de etki edebileceğini göstermiştir. Bu durumda STAT3 aktivasyonu ile IL-1β üretimi arasındaki olası bir ilişkinin tümör mikroçevresindeki kronik inflamasyona katkı sağlaması söz konusu olacaktır.

Anahtar Kelimeler: Bazal-benzeri meme kanseri, miyeloid hücre, STAT3, IL-1β

P-187

MAKROFAJ POLARİZASYONUNUNDA NORMAL FİBROBLASTLAR, KANSERLE İLİŞKİLİ FİBROBLASTLAR VE MEME KANSER HÜCRELERİNİN ETKİSİ

Betül Gök Yavuz[1], Gürcan Günaydın[1], Kemal Kösemehmetoğlu[2], Figen Özgür[3], Derya Karakoç[4], Dicle Güç[1]

[1]Hacettepe Üniversitesi, Kanser Enstitüsü, Temel Onkoloji Anabilim Dalı, Ankara
[2]Hacettepe Üniversitesi, Tıbbi Patoloji Anabilim Dalı, Ankara
[3]Hacettepe Üniversitesi, Plastik, Rekonstrüktif ve Estetik Cerrahi Anabilim Dalı, Ankara
[4]Hacettepe Üniversitesi, Genel Cerrahi Anabilim Dalı, Ankara

Giriş: Meme kanserinde, makrofajlar tümör dokusunun yaklaşık %50'sini oluşturmakta olup tümörle ilişkili makrofaj (TİM) sayısı ile kötü prognoz arasında bir ilişki bulunmaktadır. TİM'ler M2 tip makrofaj benzeri hücrelerdir. Pro-inflamatuvar ve kansere karşı immün cevapta rol alan M1 tip makrofajların aksine M2 makrofajlar, immün baskılayıcı hücrelerdir. Fibroblastlar stromada en çok bulunan hücre tipidir. Tümör gelişiminde fibroblastlar aktive olarak kanserle ilişkili fibroblastlara (KİF) dönüşürler. KİF'lerin çeşitli tümörlerde, kanser ilerlemesinde aktif rol oynadığı bilinmektedir. KİF'ler, immün hücrelerin tümör alanına çağrılması ve fonksiyonları üzerindeki düzenleyici rolleri açısından da dikkat çekmektedir. Bu çalışmada, normal fibroblastların, kanserle ilişkili fibroblastların ve meme kanser hücre hattının monosit farklılaşması ve polarizasyonu üzerindeki etkileri araştırılmaktadır.

Yöntemler: Çalışmada redüksiyon mamoplasti ameliyatı ile elde edilmiş normal meme dokusundan eksplant kültür yöntemiyle normal fibroblastlar izole edilmiş ve primer kültürleri yapılmıştır. Meme kanseri tanısı alan hastalardan mastektomi ameliyatı ile elde edilmiş kanserli meme dokusundan yine eksplant kültür yöntemiyle fibroblastlar izole edilmiş ve primer kültürleri yapılmıştır. Daha sonra bu fibroblastlar immünsitokimya yöntemi ile karakterize edilmiştir. Sağlıklı gönüllü bireylerden alınan kan örneklerinden monositler ayrıştırılmış ve bu monositlerin bir bölümü önce M-CSF varlığında makrofaja farklılaştırılmış, ardından sırayla IFNγ/LPS veya IL4 kullanılarak M1 veya M2 makrofaja polarize edilmiştir. Geri kalan monositler, normal fibroblastlardan, kanserle ilişkili fibroblastlardan ve MDA-MB-231 meme kanseri hücre hattından elde edilmiş koşullu mediumlar ile 7 gün kültür edilmiştir. Ardından monositlerin farklılaşmaları ve polarizasyonları akım sitometri yöntemiyle belirlenmiştir.

Sonuçlar: İmmünsitokimya sonuçlarına göre KİF'ler, normal fibroblastların aksine, aktivasyon belirteci olan alfa-düz kas aktini (α-SMA) açısından pozitif boyanmıştır. Kanserle ilişkili fibroblastlardan elde edilmiş koşullu mediumlar ile kültüre konan monositler, normal fibroblastlara göre M2 belirteçlerinin (CD163, CD206) ekpresyonunu daha fazla indüklemektedir.

Bu çalışma Hacettepe Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Koordinasyon Birimi tarafından THD-2016–12202 numaralı proje ile desteklenmektedir.

Anahtar Kelimeler: meme kanseri, kanserle ilişkili fibroblast, monosit, makrofaj

P-188

B7-H3 MOLEKÜLÜNÜN KÜÇÜK-HÜCRELİ AKCİĞER KANSERİ İÇİN İMMÜNOLOJİK BİYOBELİRTEÇ OLARAK DEĞERLENDİRİLMESİ

Muammer Alper Kurşunel[1], Dorina Rama Esendağlı[2], Güneş Esendağlı[1]

[1]Hacettepe Üniversitesi Kanser Enstitüsü, Temel Onkoloji Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye
[2]Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye

Giriş-Amaç: Küçük-hücreli akciğer kanseri (KHAK), akciğer kanserlerinin yaklaşık %13'ünü oluşturur, erken yayılım ile seyreder. İlk etapta kemoterapiye çok iyi yanıt veren bu kanser türü, daha sonra tedaviye çok hızlı direnç geliştirir ve uzak organ metastazı ile birlikte çok agresif bir büyüme gösterir. Akciğer kanseri ile ilgili araştırmaların büyük bölümünü küçük-hücre dışı akciğer kanserlerinin (KHDAK) oluşturması sonucu KHAK kanserinde immün profilleme çalışmaları ve immün modülatör moleküllerin prognoza olan etkileri konusunda bilgiler sınırlı kalmıştır. B7-ligand ailesi altında sınıflandırılan immünolojik moleküller hem lenfositleri ileri derecede uyarabilen (B7–1, B7–2, B7-H2, B7-H6) hem de bu hücrelerin yanıtını baskılayan (düzenleyen) (PD-L1, PD-L2, B7-H3, B7-H4, B7-H5) üyelere sahiptir. Bu özellikleri nedeniyle kanserin immün sistemle olan ilişkisini ve prognozunu etkileme kapasitesine sahip belirteçlerdir. Bu çalışmada KHAK hücrelerinde B7 ailesi üyelerinin ekspresyon profilinin hem kontrol hem de in vitro inflamatuvar koşullarda sınanması amaçlanmıştır.

Yöntemler: Üç KHAK hücre hattı (NCI-H82, NCI-H69 ve SCLC-21H) standart koşullar veya inflamatuvar sitokinler IFN-γ, IL-1β, IL-6 ve TNF-α'dan birinin varlığında kültüre edildi. B7–1, B7–2, PD-L1, B7-H2, B7-H3, B7-H4, B7-H5, B7-H6 ve PD-L2 ligandlarının gen ekspresyon düzeyleri RT-PCR ile, protein düzeyinde ekspresyonları ise akım sitometri yöntemi ile değerlendirildi. Ekspresyon düzeyi pozitif bulunan belirteçler (B7-H1, B7-H2, B7-H3, B7-H5 ve B7-H6) kantitatif RT-PCR ve hasta örneklerinde immünhistokimya boyaması için seçildi.

Sonuçlar: KHAK'de immün sistemi uyarabilen B7-H2 ve B7-H6 ve immün sistemi düzenleme kapasitesine sahip B7-H3 ve B7-H5 moleküllerinin gen ekspresyonları tespit edildi. Yine IFN-γ ile uyarılan hücrelerin zayıf kapasitede PD-L1 mRNA ekspresyonu gözlemlendi. Bu moleküllerden B7-H3 molekülünün protein düzeyinde iki hücre hattında yüksek düzeyde, diğerinde ise orta düzeyde olduğu gözlendi. KHAK'de gen ekspresyonu pozitif olan diğer belirteçlerin ise protein düzeyinde ekspresyonları zayıf veya yok olarak tespit edilmiştir. Bunun üzerine KHAK'de olası immünolojik biyobelirteç/prognostik faktör rolü bulunabilecek yegâne B7 ailesi molekülünün B7-H3 olabileceği ara-sonucuna varılmış ve hasta örneklerinde ekspresyonu, prognoza ve hayatta kalıma olan etkilerinin araştırılması için bu molekülün immünhistokimya çalışmaları başlatılmıştır.

Tartışma: KHAK'de immün modülasyon kapasitesine sahip B7 moleküllerinin bazal ve inflamatuvar koşullardaki profillemesi ile KHAK'de olası biyobelirteç/prognostik faktörlerin değerlendirilmesi ve KHAK'de etkin rol oynadığı gösterilen belirteç (ler) in rolünün araştırılması projenin gelecek planları arasındadır. Bu sayede KHAK'de immün kaçıştan sorumlu yeni mekanizmaların ortaya koyulması da hedeflerimiz arasındadır.

Anahtar Kelimeler: Küçük-hücreli akciğer kanseri, B7-H3, biyobelirteç

P-189

MİDE KANSERİ HASTALARININ PLAZMALARINDA SİRKÜLER H19 MİKTARININ DEĞERLENDİRİLMESİ

Ebru Esin Yörüker[1], Oğuz Koldemir[1], Metin Keskin[2], Cemil Burak Kulle[2], Uğur Gezer[1]

[1]İstanbul Üniversitesi Onkoloji Enstitüsü Temel Onkoloji Anabilim Dalı, İstanbul
[2]İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi Genel Cerrahi Anabilim Dalı, İstanbul

Mide kanseri, gastrointestinal sistemin en sık görülen kanserlerinden biridir. Mide kanseri insidans ve mortalite açısından tüm kanserler göz önüne alındığında ön sıralarda yer almaktadır. Erken dönemlerde tanı koyulmaması bunun nedenlerinden biridir. Gastrik kanser taramasında kullanılan gastroskopi gibi direkt girişimsel teknikler invasiv olmaları nedeniyle partik değildir. Kanserin erken saptanması, hastalığın prognozu, tedavisi ve nüks riskinin değerlendirilmesi gibi konularda, doku yerine serum/plazmada saptanabilen biyobelirteçlerin kullanılmasının daha kullanışlı olacağı düşünülmektedir. Bu nedenle diğer kanserlerde olduğu gibi mide kanserinde de 'sıvı biyopsi'kavramı önem kazanmaya başlamıştır. İnsan genomunun %62'sini kapsayan kodlamayan RNA'lar (ncRNA) son dönemin dikkat çeken konularından biridir. ncRNA'ların hücresel savunmada, gelişimsel süreçlerde, farklılaşmada, DNA replikasyonunda, transkripsiyonda ve post-transkripsiyonel susturum gibi hücresel fonksiyonlarda görev aldıkları gösterilmiştir. Kanserden sorumlu oldukları düşünülen ncRNA'ların yeni tedavi yaklaşımlarında hem hedef hem de araç olarak görüldüğü bildirilmiştir. ncRNA'lar dan biri de H19'dur ve mide kanseri hastalarının hem dokusunda hem de periferik kanlarında yükseldiğini gösteren çalışmalar mevcuttur.

Gereç Yöntem: Çalışmamıza İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi Genel Cerrahi ABD'nda gastroskopi yapılan ve bu sırada kanları alınan gönüllüler dahil edilmiştir. Hastalar gastroskopi sonuçlarına göre yaş ve cinsiyetlerine uyumlu olarak 40 birey mide kanseri, 24 birey İnflamasyon grubu ve 18 kişi de kontrol grubunu oluşturmak üzere üç gruba ayrılmıştır. Mide kanseri tanısı alan hastaların ameliyatlarından 7–12 gün sonra yine periferik kan örnekleri alınmıştır. Kan örneklerinden plazmalar ayrılmış ve çalışmaya kadar-80°C'de saklanmıştır. H19 ekspresyonu LightCycler 480 cihazında gerçek zamanlı PCR yöntemi ile incelenmiştir.

Bulgular: Plazma H19 düzeyleri kanser (ortanca: 48,57) ve kontrol (ortanca: 93,05) grubunda karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır. Kanser grubunda görülen yükseklik inflamasyon (ortanca: 6,34) grubuna göre ise istatistiksel olarak anlamlıdır (p=0,002). Mide kanseri tanısı alan hastalarda ameliyat öncesi H19 düzeyleri ameliyat sonrası değerleriyle karşılaştırıldığında istatisitiksel olarak anlamlı bir düşüş saptanmıştır (p=0,02). H19 miktarı klinik bilgilerle karşılaştırıldığında ise tümör çapı <5 cm olanlarda anlamlı derecede yüksek bulunmuştur (p=0,02).

Sonuç: H19 tümörigenezin erken evresinde yükselmektedir. Plazmada saptanan H19'un mide kanserlerinde ayırıcı tanıda kullanılmasına yönelik olarak daha yüksek sayıda hasta gruplarıyla yapılan çalışmalara ihtiyaç vardır.

Anahtar Kelimeler: mide kanseri, h19, kodlamayan rna

P-190

ATİPİK DUKTAL HİPERPLAZİ, İNVAZİV MEME KANSERİ VE NORMAL MEME DOKUSUNDAN ELDE EDİLMİŞ FİBROBLASTLARIN ANTİ-TÜMÖR İMMÜN YANITA ETKİSİ

Betül Gök Yavuz[1], Gürcan Günaydın[1], Kemal Kösemehmetoğlu[2], Derya Karakoç[3], Figen Özgür[4], Dicle Güç[1]

[1]Hacettepe Üniversitesi, Kanser Enstitüsü, Temel Onkoloji Anabilim Dalı, Ankara
[2]Hacettepe Üniversitesi, Tıbbi Patoloji Anabilim Dalı, Ankara
[3]Hacettepe Üniversitesi, Genel Cerrahi Anabilim Dalı, Ankara
[4]Hacettepe Üniversitesi, Plastik, Rekonstrüktif ve Estetik Cerrahi Anabilim Dalı, Ankara

Giriş: Atipik duktal hiperplazi (ADH) meme kanser gelişimde öncül bir lezyon olarak düşünülmektedir. ADH, histolojik olarak küçük atipik duktal yapılarla birlikte duktal karsinom in situ (DCIS) için kesin tanı koydurucu kriterlerin olmayışı şeklinde karakterize edilmektedir. Fibroblastlar, stromada bulunan en önemli hücrelerden biridir ve tümör mikroçevresinde aktive olarak kanserle ilişkili fibroblastlara (KİF) dönüşürler. Normal fibroblastların aksine KİF'ler, alfa düz kas aktini (α-SMA) ekprese ederler ve karakteristik bir morfoloji gösterirler. KİF'ler, tümör başlaması ve gelişiminde aktif rol oynayan hücrelerdir. Bunun yanında, tümöre karşı immün cevapları baskılayarak veya immün baskılayıcı hücrelerin göçünü destekleyerek tümör mikroçevresini şekillendirirler. Normal dokunun neoplastik dokuya ilerleme sürecine, aktive miyofibroblastların da içinde bulunduğu stromanın önemli bir katkısı vardır. Kanser mikroçevresindeki fibroblastların fenotipik ve fonksiyonel özellikleri iyi aydınlatılmış olmasına rağmen, ADH gibi ara lezyonlardaki fibroblastlar daha önce hiç araştırılmamıştır.

Yöntemler: Çalışmada redüksiyon mamoplasti ameliyatı ile elde edilmiş normal ve ADH'li meme dokusundan eksplant kültür yöntemiyle fibroblastlar izole edilmiş ve primer kültürleri yapılmıştır. Meme kanseri tanısı alan hastalardan mastektomi ameliyatı ile elde edilmiş kanserli meme dokusundan yine eksplant kültür yöntemiyle kanserle ilişkili fibroblastlar izole edilmiş ve primer kültürleri yapılmıştır. Daha sonra bu fibroblastlar immünsitokimya yöntemi ile karakterize edilmiştir. Sağlıklı gönüllü bireylerden alınan kan örneklerinden manyetik boncuklarla CD4+ periferik T hücreler izole edilmiştir. Ardından T hücreler (negatif kontrol grubu hariç) CD3/CD28 manyetik boncuklarla aktive edilmiştir. Aktive T hücreler, KİF'lerden, ADH fibroblastlarından ve normal fibroblastlardan elde edilmiş koşullu besiyeri (KB) ile 96 saat kültür edilmiştir. Kültür sonrası T hücre proliferasyonu (CFSE assay) akım sitometri yöntemiyle belirlenmiştir.

Sonuçlar: İmmünsitokimyasal karakterizasyon sonucunda ADH fibroblastları, invaziv meme kanserinden elde edilmiş KİF'lere benzer şekilde güçlü vimentin ve α-SMA ekpresyonu göstermiştir. KİF ve ADH fibroblastların tersine normal fibroblastlar, α-SMA ekpresyonu göstermemiştir. Bütün fibroblastlar sitokeratin (bir epitel hücre belirteci) açısından negatif görülmüştür. KİF'lerin tümöre karşı immün yanıtları baskılamak için kullandığı mekanizmalardan biri T hücre proliferasyon inhibisyonudur. Beklenildiği şekilde KİF'ler, normal fibroblastlara göre T hücre proliferasyonunu daha çok baskılamıştır. İlginç olarak, ADH fibroblastları aktive fenotipte olmalarına rağmen normal fibroblastlara benzer bir supresyon göstermiştir.

Sonuç olarak, ADH gibi meme kanser gelişimindeki erken lezyonlarda fibroblastlarda fenotipik bir aktivasyon görülmesine rağmen, belirgin fonksiyonel bir değişimin henüz gerçekleşmediği tespit edilmiştir.

Anahtar Kelimeler: meme kanseri, atipik duktal hiperplazi, fibroblast, T hücre

P-191

BRCA MUTASYON TAŞIYICISI MONOZİGOTİK İKİZLERDE GENOM DÜZEYİNDE METİLASYON PROFİLLERİNİN KARŞILAŞTIRILMASI

Özge Şükrüoğlu, Mukaddes Avşar, Gözde Kuru, Buğra Tunçer, Demet Akdeniz, Seda Kılıç, Betül Çelik, Hülya Yazıcı

İstanbul Üniversitesi, Onkoloji Enstitüsü, Temel Onkoloji Anabilim Dalı, Kanser Genetiği Bilim Dalı, İstanbul, Türkiye.

Amaç: Çalışmanın genel çerçevesinde BRCA1 geninde mutasyon bulunan biri sağlıklı, diğeri over kanserine yakalanmış monozigotik ikiz kardeşler ve onların diğer sağlıklı kardeşleri arasındaki metilasyon farklılıklarının araştırması, amaçlanmaktadır. Ancak çalışmanın sunulan kısmında, biri over kanseri diğeri ise sağlıklı BRCA1 gen mutasyonu taşıyıcısı olan monozigotik ikizler arasında tüm genom düzeyindeki metilasyon incelemesine ilişkin sonuçlar değerlendirilmiştir.

Gereç Yöntem: Çalışmada, yeni nesil dizileme yöntemi ile çalışan metilasyon çipleri kullanıldı. Illumina, Infinium Methylation EPIC BeadChip Kit ile tek nokta bazında, kantitatif olarak 850,000 metilasyon noktasındaki değişiklik problarla analiz edildi. Çalışmada, biri erken yaş over kanser tanısı almış diğeri ise sağlıklı, her ikisi de BRCA1 gen mutasyonu taşıyıcısı olan monozigotik ikizlerden alınan kan örneklerinden izole edilen lenfosit hücre pelleti ve daha önce hazırlanmış DNA örnekleri kullanıldı. Vakalara ait DNA izolasyonunun ardından her bir vakaya ait 500ng DNA örneği bisülfit modifikasyonuna tabii tutuldu. Daha sonra, tüm örnekler Illumina iScan platformunda 850,000'den fazla "probe" kullanılarak, "Infinium MethylationEPIC BeadChip" ile tarandı. Çipe yüklenen ve görüntülenen örneklerden ham data elde edildi. Verilerin istatistiksel oranlaması, arka plan düzeltmeleri, filtreleme, transformasyon ve normalizasyonları sağlandı. Data analizleri ise Illumina GenomeStudio Methylation Module yazılımı kullanılarak yapıldı.

Bulgular-Sonuç: Çalışmada, biri over kanserine yakalanmış diğeri ise sağlıklı monozigotik ikiz BRCA1 gen mutasyon taşıyıcısı olan kardeşlerin periferik kanında tüm genom düzeyindeki metilasyon profilleri araştırıldı ve karşılaştırıldı. Over kanseri varlığı açısından fenotipik olarak farklı olan monozigotik ikiz kardeşler arasında yapılan karşılaştırma sonrasında, monozigotik iki kardeş arasında promotör düzeyinde RBBP7, ANKRD23, RIBC1 genlerinde 10 katın üzerinde hipermetilasyona varlığı saptanırken, hücre tipine özgü metilasyon farklılığı ile ilgili PRMD6 geninde hipermetilasyon saptandı. Promotör bölge ilişkili CYB5R4 geninde ise 10 kattan daha fazla oranda hipometilasyon saptandı. Hipermetile olan RBBP7, ANKRD23, RIBC1 genlerine ilişkin metilasyon paterni CpG adaları üzerinde bulunurken, hipometile olan CYB5R4 geni ise S shore bölgesinde hipometilasyon göstermekteydi. Bulgularımız, söz konusu 5 genin metilasyon farklılıklarının over kanseri etiyolojisinde anlamlı olduğunu düşündürmektedir.

Anahtar Kelimeler: Monozigotik ikizler, DNA metilasyonu, Over kanseri, Gen mutasyonları

P-192

TÜRK POPÜLASYONUNDAKİ RETİNOBLASTOMLU HASTALARDA RB1 GEN MUTASYON SIKLIĞI

Demet Akdeniz[1], Buğra Şeref Tunçer[1], Gözde Kuru[1], Özge Şükrüoğlu[1], Seda Kılıç[1], Mukaddes Avşar[1], Samuray Tuncer[2], Rejin Kebudi[3], Hülya Yazıcı[1]

[1]İstanbul Üniversitesi Çapa Tıp Fakültesi, Temel Onkoloji Anabilim Dalı, İstanbul
[2]İstanbul Üniversitesi Çapa Tıp Fakültesi, Göz Hastalıkları Anabilim Dalı, İstanbul
[3]İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, İstanbul

Amaç: Bir retina kanseri olan retinoblastom, retinal duyu kök hücrelerinden kaynaklanan çocukluk çağında en sık görülen (15,000–20,000 canlı doğumda bir oranında) gözün habis bir tümörüdür. Retinoblastomlu hastalardaki mutasyonların bilinmesi tüm akrabaların muhtemel bir risk altında olduğunu gösterir. Bu nedenle retinoblastomlu hastaların takibinde mutasyon analizleri oldukça önemlidir. Çalışmamızdaki amacımız Türk popülasyonunda RB1 mutasyon oranını hesaplamak, olası ikincil tümör oluşum riskini belirlemek ve hastalığın ailesel geçiş paternini ortaya çıkarmaktır.

Gereç Yöntem: Hastanın periferik kan lenfosit DNA'sında RB1 genine ait tüm DNA dizisi mutasyon varlığı açısından Sanger Dizi Analizi ve büyük delesyon ve duplikasyonları saptamak açısından MLPA Analizi olmak üzere birbirini tamamlayan iki farklı yöntemle incelendi.

Bulgular-Sonuç: Çalışmaya dahil edilmiş 67 retinoblastom hastasından 35'i (%52,2) kız 32'i (%47,8) erkek bireylerden oluşmaktaydı. Bu 67 hastanın 46'sı (%68,7) unilateral, 21'i (%31,3) bilateral retinoblastoma sahipti. Unilateral hastaların 24'ünde (%52,2) tümör sol gözde görülürken 22'sinde (%47,8) sağ gözde bulunmaktaydı. Çalışmaya dahil edilmiş 67 retinoblastom hastası ile yapılmış RB1 gen mutasyon analizi sonucunda RB1 gen dizilemesi ile 15 hastada mutasyon saptanırken (%22,4); MLPA analizi sonucunda 8 hastada (%11,9) büyük delesyon ve duplikasyonlara rastlanıldı. . Hastalardaki genel mutasyon oranı ise %34,3 olarak saptandı. Yapılan mutasyon analizleri sonrasında mutasyon taşıyan 23 hastanın 8'inde (%34,8) mutasyon kalıtsal geçiş gösterirken, 15'inde (%65,9) mutasyonun de novo olarak geliştiği görüldü. Retinoblastomlu hastaların tedavi planlamasının doğru bir şekilde yapılması amacıyla planladığımız projede RB1 gen mutasyon analizi hem hasta çocuklarda tedavi yaklaşımlarının geliştirilmesinde hem de gelecek kuşaklardaki aile bireylerinin olası retinoblastom hastalığı risklerinin belirlenmesinde ve Türk popülasyonundaki RB1 gen mutasyon dağılımı konusunda bilgi verici olmuştur. Özellikle yüksek riskli ailelerde RB1 gen analizi erken teşhis ve tedavi seçeneklerinin değerlendirilmesi ve sağkalımın arttırılması açısından son derece anlam taşımaktadır. Ayrıca unilateral lokasyonlu hastada RB1 mutasyon varlığı bu tür hastalarda diğer gözün korunmasında ve izlenmesinde anlam taşımakta ve ikincil malignite riskinin belirlenmesi açısından önemlidir.

Anahtar Kelimeler: Dizi analizi, gen mutasyonları, RB1, retinoblastom

P-193

MİDE KANSERLİ HASTALARDA PLAZMA DNA BÜTÜNLÜĞÜNÜN İNCELENMESİ

Ebru Esin Yörüker[1], Emre Özgür[1], Metin Keskin[2], Cemil Burak Kulle[2], Ugur Gezer[1]

[1]İstanbul Üniversitesi Onkoloji Enstitüsü Temel Onkoloji Anabilim Dalı, İstanbul
[2]İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi Genel Cerrahi Anabilim Dalı, İstanbul

Mide kanseri, görülme sıklığı ve mor¬talite açısısından gastointestinal sistem kanserlerine öncülük etmekte¬dir. Son zamanlarda, plazma veya serumda bulunan sirküler serbest DNA'nın potansiyel bir biomarker olabileceği ve girişimsel bir yöntem olmamasından dolayı da kanser tanı ve takibinde kullanılabileceği belirtilmektedir. Mide kanseri tanısı alan hastalarda serbest DNA'nın bütünlüğünün de¬ğerlendirildiği çalışmaların sayısı diğer kanserlere göre oldukça azdır.

Gereç Yöntem: Bu çalışmamız, 40 mide kanseri tanısı alan hasta, gastros¬kopi yapılıp inflamasyon saptanan 25 birey ve gastroskopi ile mide kanseri ve inflamasyon saptanmayan 23 sağlıklı bireyden alınan plazma ör¬nekleri dahil edilerek üç farklı grupla gerçekleştirildi. İki farklı DNA bütünlük indeksi kullanılarak sirküler serbest DNA'nın bütünlük analizi yapıldı. Kullanılan indeksler, tek kopya (ACTB geni) ve çoklu kopya (ALU elementi) dizlerinden oluştu. Her biri indeks için, nicel polimeraz zincir reaksiyonunda (qPCR) birbiriyle örtüşen uzun ve kısa fragmentler çoğaltılarak uzun/kısa oranları ile (ACTB384/106 ve ALU 247/115) DNA bütünlüğü incelendi. Ayrıca sirküle nükleozomlar (cNUC), çalışmaya dahil edilen üç grupta da karşılaştırılarak incelendi.

Bulgular: Her iki indeks kulanıldığında hastalarda sağlıklı gru¬ba göre ve inflamasyon grubuna göre DNA bütünlüğünün daha yüksek olduğu saptandı. ACTB384/106 ile DNA bütünlüğü incelenen üç grup arasında mide kanseri grubunda 0,51, inflamasyon grubunda 0,42 ve sağlıklı grupta 0,38 ortanca değerleri ile hastalık grubunda sağlıklıya doğru gidildikçe apoptotik DNA miktarının arttığı gözlendi fakat DNA bütünlüğü açısından istatistiksel olarak fark saptanmadı (p=>0,05). ALU247/115 ise mide kanseri, inflamasyon grubu ve sağlıklı bireylerden oluşan üç grup ara¬sında yine sağlıklı grupta apoptotik DNA miktarının daha yüksek olduğu sırasıyla 0,03, 0,02 ve 0,01 ortancaları ile gözlenmesine rağmen yine istatistiksel anlamlılığa ulaşılamadı (p=>0,05). Bu sonuçlara göre mide kanseri hastalarının plazmalarında nekrotik DNA miktarında artmış olduğunu gözledik. Sağlıklıdan iflamasyona ve kansere doğru gidildikçe artan nekroz miktarına rağmen istatistiksel anlamlılığa ulaşılamamasını örnek sayımızın düşük olmasından kaynaklandığını düşünmekteyiz. Nükleozom düzeyleri ise hasta grubunda ortanca 3,64, inflamasyon grubunda ortanca 2,94 ve sağlıklı grupta ortanca 3,16 değerlerinde saptandı ve aralarında istatistiksel anlamlılığa ulaşılamadı. (p=>0,05). Ameliyat sonrası ölçülen serbest nükleozom miktarı da 21 mide kanseri hastasında değerlendirildi. Ameliyat öncesi ölçümlerine göre istatistiksel anlamlılık bulunmadı.

Sonuç: Bulgularımız mide kanseri hastalarında plazmada DNA bütünlüğünün artmış olduğunu göstermektedir. Bu konuda daha yüksek sayıda örneklerle yapılacak prospektif çalışmalara ihtiyaç vardır.

Anahtar Kelimeler: Mide kanseri, inflamasyon, DNA bütünlüğü, serbest nükleozom

P-194

METRONOMİK KEMOTERAPİNİN TÜMÖR HÜCRELERİNDE ANJİYOGENİK FAKTÖR SENTEZİ ÜZERİNDEKİ ETKİLERİ

Müge Öçal, Fatma Gizem Sonugür, Cansu Babahan, Samira Abdi Abgarmi, Hakan Akbulut

Ankara Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı, Tümör Biyolojisi Programı, Ankara

Kanser tedavisinde konvansiyonel kemoterapi ilaçlarının doz ve kulanım sıklığını belirleyen en önemli faktör bu ilaçların normal hücreler üzerindeki yan etkileridir. Kanser ilaçlarının düşük dozlarda ve uzun süreli uygulanmasının mekanizmaları çok iyi aydınlatılmamış olmakla birlikte özellikle anti-anjiyogenik etkinlik üzerinden tümör regresyonuna yol açtığı düşünülmektedir. Ancak anti-anjiyogenik etkinliği bakımından metronomik dozların ne kadar olması gerektiği konusunda yeterli veri bulunmamaktadır. Bu çalışmamızda klinikte sık kullanılan 5-fluorourasil, irinotekan ve oksaliplatin ilaçlarının metronomik olarak kullanılabileceği dozları, tümör hücrelerinde in vitro anjiyogenik faktör yapımı üzerindeki etkileri açısından değerlendirmeyi amaçladık.

Bu amaçla, 5-fluorourasil, irinotekan ve oksaliplatinin insan kanser hücre hatlarında (HT-29: kolon kanser hücresi, MCF-7: meme kanseri hücresi ve LNCaP: prostat kanseri hücresi) öncelikle sitotoksisite testi ile IC50 dozları belirlenmiştir. Daha sonra söz konusu ilaçların IC50 dozları ve bu dozların %10, %1 ve %0,1'lik dozlarının tümör hücrelerinde VEGF-A, bFGF, MMP-9, PDGF-B, IL-8 gibi anjiyogenik faktörlerin yapımı üzerindeki etkileri hem kantitatif polimeraz zincir reaksiyonu (PZR) ile mRNA düzeyinde hem de ELIZA yöntemi ile besiyerine salgılanan sitokin düzeyinde araştırılmıştır.

5-fluorourasil, irinotekan ve oksaliplatinin tümör hücrelerinde anjiyogenik faktör yapımı üzerindeki etkileri farklılık göstermiştir. İncelenen tümör hücrelerinde 5-fluorourasil IC50'nin %0,1'lik (-3 logIC50) dozunda anjiyogenik faktörlerin yapımını etkili bir şekilde baskıladığı buna karşılık irinotekan ve oksaliplatin IC50'nin %1'lik (-2 logIC50) dozlarında anjiyogenik faktör salgısını azalttığı bulunmuştur (p<0,05).

Bulgularımız konvansiyonel kemoterapi ilaçlarının sitotoksik etki oluşturmayacak çok düşük dozlarda bile anti-anjiyogenik ajan olarak kullanılabileceğini göstermektedir. Sonuç olarak çalışmamızda test ettiğimiz kemoterapi ilaçlarının-2 logIC50 ve-3 logIC50 dozlarının daha ileri hayvan modelleri ve klinik çalışmalarda anti-anjiyogenik tedavi seçeneği olarak araştırılmasının yararlı olacağı düşünülmektedir.

Anahtar Kelimeler: ELIZA, Hücre Kültürü, Kanser Anjiyogenezi, Kantitatif PZR, Metronomik Kemoterapi

Bu çalışma TÜBİTAK 114S496 ve A.Ü. BAP 16L0230002 Numaralı Projeleri ile desteklenmiştir

P-195

SERUM ENDOCAN SEVİYESİ MEME KANSERİNİN EVRESİ VE MOLEKÜLER SUBTİPİYLE KORELEMİDİR

Öztürk Ateş[1], Emre Gedik[2], Veli Sunar[3], Sercan Aksoy[3], Kadri Altundağ[3]

[1]Dr. abdurrahman Yurtaslan Ankara onkoloji eğitim ve araştırma hastanesi, Medikal Onkoloji, Ankara
[2]Hacettepe Üniversitesi Kanser Enstitüsü, Temel Onkoloji, Ankara
[3]Hacettepe Üniversitesi Kanser Enstitüsü, Medikal Onkoloji, Ankara

Giriş-Amaç: Endokan, endotelyal cell spesifik molekül (ESM) olarak da bilinen ve endotelden salgılanan dermatan sülfat proteoglikandır. Endotel disfonksiyonunu göstermektedir, sepsis, kronik böbrek hastalığı ve diyabetik proliferatif retinopatide serum seviyesinin artışı gösterilmiştir. Endotelden salgılaması inflamatuar ve bazı sitokinler (TNF alfa, IL-1, VEGF-A, FGF-2 gibi) ile koreledir. Ayrıca glioblastoma multiforme, renal hücreli kanser ve hepato celüler kanserde de serum seviyesinin artışı gösterimiştir. Bu çalışmada meme kanserinin serum endokan düzeyi ile meme kanserinin moleküler alt tip, evre ve klinikopatolojik özellikleri arasındaki ilişki incelenmiştir.

Yöntemler ve Gereç: Toplam 84 yeni tanı, tedavi almamış meme kanseri hastası çalışmaya alınmıştır. Serum endokan seviyesi spesifik enzime bağlı immünosorbent testi ile ölçüldü.

Bulgular: Hastaların medyan yaşı 53 (27–84) olup %54,7'si postmenopozaldi. Toplam 12 (%14,3) hastada diyabet (DM), 25 (%29,8) hastada hipertansiyon (HT) vardı (tablo 1). Teşhis anında 33 hasta evre 4 idi. İnvaziv duktal kanser (İDK) ve invaziv lobüler kanser (ILC) sırasıyla %76,2 ve %3,2 oranında tespit edildi. Hastaların toplam %75'i hormona duyarlı idi. Hastaların 26 (%31) lüminal A iken, 34 (%40) hasta lüminal B alt tipindeydi. Ayrıca her-2 ampliye ve triple negatif meme kanseri hasta sayıları ise sırasıyla 11 (%13) ve 13 (%15) idi. Medyan endokan seviyesi 619,9 (259,9–2813,2) ng/L olarak değerlenlendirilmiştir. Metastatik meme kanserinde plazma endokan düzeyi metastatik olmayan meme kanserine göre daha yüksekti (p = 0,045). Moleküler alt tipe göre, her-2 amplifiye meme kanserinde düzeyi daha yüksekti fakat istatistiksel anlamlılığa ulaşmadı. Hipertansiyon, yaş, LVI, ECE, BMI ve WBC arasında fark yoktu. Diyabetik hastalarda serum endokan düzeyi düşüktür.

Sonuçlar: Metastatik meme kanserinde serum endokan düzeyi yükselmiştir. Meme kanseri alt tiplerinde plazma endokan seviyesi arasında fark yoktur. Daha ileri çalışmalar, meme kanseri ve serum endokan seviyesi arasındaki etkileşimi değerlendirmek için yararlı olacaktır.

Anahtar Kelimeler: Endocan, Meme kanseri, moleküler alt tip

Tablo 1. demografik hasta özellikleri

	n	%
T		
T1	13	15.5%
T2	42	50%
T3	13	15.5%
T4	12	14.3%
N		
N0	26	31%
N1	20	23.8
N2	17	20.2
N3	17	20.2
Stage		
Stage 1	10	11.9%
Stage 2	21	25%
Stage 3	20	23.8%
Stage 4	33	39.2%
Hormonal situation		
ER+	61	72.6%
PR+	51	60.7%
Hormone receptor		
Positive	63	75%
Negative	21	25%
BMI		
<24.9	18	21.4%
25-29.9	34	40.5%
>30	32	38.1%
Co-morbid disease		
DM	12	14.3%
HT	25	29.8%
Pathology		
IDC	64	76.2%
ILC	3	3.6%
MIX	13	16.5%
Mucinous	2	2.4%
Metaplastic	1	1.2%
Neuroendocrine	1	1.2%
Sub-type		
Luminal A	26	31%
Luminal B	34	40.5%
Her-2	11	13.1%
TNBC	13	15.5%
Age of diagnosis		
<40	15	17.8%
40-49	19	22.6%
50-59	23	27.%
60-69	18	21.4%
>70	9	10.7%
Drugs used by patients		
ACE	74	14.5%
ARB	46	9%
ASA	50	9,8%
Statin	31	6%

P-196

CYP1A1 GENİ T3801C POLİMORFİZMİNİN MEME KANSERİ İLE İLİŞKİSİ

Moharram Shamsali[1], Günel Mukhtarova[2], Ayfer Haydaroğlu[3]

[1]Ege Üniversitesi Temel Onkoloji Anabilim Dalı Bornova, Izmir, Türkiye
[2]Ege Üniversitesi Kök Hücre Anabilim Dalı Bornova, Izmir, Türkiye
[3]Ege Üniversitesi Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı Bornova, Izmir, Türkiye

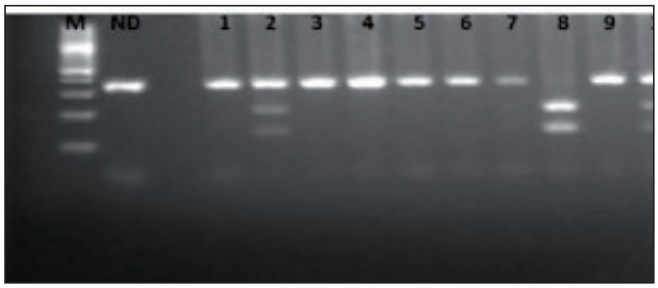
Giriş ve Hedefler: Ekstrahepatik (karaciğerdışı) özelliğe sahip Sitokrom P450 1A1 (CYP1A1) enzimi PAH (polisiklik aromatik hidrokarbonlar), TCDD (2,3,7,8-Tetraklorodibenzodiyoksin) ve B[a]P gibi ksenobiyotikleri fazI reaksiyonları ile metabolize eder, metabolit ara ürünlere dönüştürür. Normal fizyolojik koşullarda baskılanmış CYP1A1'in ekspresyonu substratların (PAH, TCDD ve B[a]P ve b.) etkisi altında ariyel hidrokarbon reseptörü yoluyla (AhR yolağı üzerinden) indüklenebilir. PAH'lar DNA ile etkileşime geçerek, DNA yapısında değişimlere neden olabildiğinden kimyasal karsinojen sınıfında yer almaktadır. Ancak PAH sınıfına dâhil kimyasal etkenlerin meme kanseri etiyolojisi üzerine olan etkisi açık değildir. PAH'ların metabolizmasından sorumlu CYP1A geninin meme tümörlerinde eksprese olduğu bilinse de, ekstrahepatik ilaç metabolizması kapsamında yoğun bir şekilde çalışılsa da ksenobiyotiklerin yokluğunda CYP1A1'in kanser hücrelerinin ilerlemesinde ve kanser hücre sinyal iletimindeki rolleri hakkında bilgi oldukça kısıtlıdır. CYP1A1 geninin dört faklı polimorfizm (T3801C, A2455G, C2453A ve T3205C) ve kanser riski arasındaki ilişki yönünde yapılan çalışmalardan elde edilen veriler çelişkili olup CYP1A1 geni, polimorfizmi ve ifade düzeyi ile kanser insidansı arasındaki ilişki halen oldukça tartışmalıdır. Bu çalışmamızda CYP1A1 geni T3801C polimorfizminin Türk popülasyonundaki görülme sıklığı ve meme kanseri için olası risk faktörü etkisini araştırmak ve CYP1A1 T3801C polimorfizminin meme kanseri hastalarında menopoz durumu, lenf bezi metastazı, reseptör durumu ve kemoterapi alımı gibi parametreler için bir belirteç olasılığını saptamak amaçlanmıştır.

Gereç ve yöntemler: Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi (EÜTF) Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı'nda takip ve tedavisi yapılan, meme kanser hastasında (n=100 kadın) ve meme kanseri tanısı almamış ve birinci derece akrabalarında meme kanseri olmayan sağlıklı (n=100 kadın) gönüllüde MspI Enzimi ile RFLP yöntemi kullanılarak CYP1A1 T3801C polimorfizmi analiz edildi ve yeni dizi analizi yöntemi ile enzim kesim sonuçları doğrulandı. Genetik analizden elde edilen veriler hastaların klinik verileri ile (menopoz durumu, lenf nodu metastazı, tümör evresi, kemoterapi alımı, HER-2, östrojen ve progestron reseptör durumu) karşılaştırılarak istatistik analiz yapıldı.

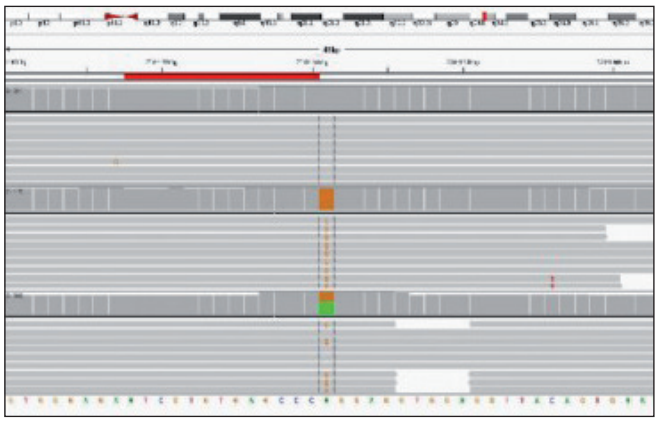
Sonuç: Çalışmamızda hem klinik parametreler hem de meme kanseri riski açısından T3801C polimorfizmi ilişkisi saptanamamıştır. Bunun temel nedeni Türk popülasyonunun Kafkasyalı ırka ait gen havuzunun içerisinde yer alması olabileceği düşünülmüştür. Çalışmamızda; CYP1A1 T3801C polimorfizminin meme kanseri ile ilişkisi Türk toplumunu temsilen aldığımız örneklerde istatistiksel olarak saptanamamıştır.

Tartışma: Çalışmamızda; CYP1A1 T3801C polimorfizminin meme kanseri ile ilişkisi Türk toplumunu temsilen aldığımız örneklerde istatistiksel olarak saptanamamıştır.

Anahtar Kelimeler: CYP1A1 geni, meme kanseri, T3801C polimorfizmi, Türk toplumu



Şekil 11. CYP1A1 geni T3801C polimorfizminin enzim kesiminin jel görüntüsü (1–3–4–5–6–7–9=TT, 2–10=TC, 8=CC)



Şekil 2. Yeni nesil dizi analizi yöntemi ile enzim kesiminin doğrulanması

Tablo 1. CYP1A1 geni T3801C polimorfizmi genotip dağılımı

CYP1A1 T3801C	HASTA	HASTA	KONTROL	KONTROL	p değeri
	n	%	n	%	>0,05
TT	76	76,0	70	70,0	>0,05
TC	23	23,0	29	29,0	>0,05
CC	1	1,0	1	1,0	>0,05
TOPLAM	100	100	100	100	

P-199

VÜCUT KİTLE İNDEKSİNİN YAYGIN EVRE KÜÇÜK HÜCRELİ AKCİĞER KANSERİNDE PROGNOSTİK ETKİSİ

Mutlu Hızal[1], Mehmet Ali Nahit Şendur[1], Burak Bilgin[1], Didem Şener Dede[1], Bülent Akıncı[1], Nuriye Yıldırım Özdemir[1], Gözde Sevgi Kart[2], Doğan Bayram[2], Bülent Yalçın[1]

[1]Yıldırım Beyazıt Üniversitesi, Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı, Ankara
[2]Yıldırım Beyazıt Üniversitesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Ankara

Giriş: Küçük hücreli akciğer kanseri (KHAK) nöroendokrin hücrelerden köken alan agresif seyirli bir tümördür. Prognostik faktörlerle ilgili çalışmalarda performans statüsü, LDH, sigara ön plana çıkmıştır. Bu çalışmada KHAK hastalarında vücut kitle indeksinin (VKİ) sağkalım üzerine etkisi araştırılmıştır.

Metod: 2008–2014 yılları arasında Yıldırım Beyazıt Üniversitesi Tıbbi Onkoloji kliniğinde sınırlı veya yaygın evre ayırt etmeksizin KHAK tanısı almış toplam 48 hasta çalışmaya dahil edildi ve retrospektif olarak analiz edildi. VKİ, tanı anındaki kilogram cinsinden vücut ağırlığının, metre cinsinden boy uzunluğunun karesine bölünmesiyle hesaplandı. VKİ ≤ 24,9 olan değerler normal ve altı; VKİ > 24,9 yüksek olarak sınıflandırıldı. Progresyonsuz sağkalım (PS) tanı anından progresyon veya ölüme kadar geçen süre ve genel sağkalım (GS) tanı anından ölüme kadar geçen süre olarak tanımlandı. Gruplar arasında fark bulunup bulunmadığı yerine göre Ki-kare veya Fisher testleri kullanılarak kararlaştırıldı. İki grup arasındaki non-parametrik değişkenler Mann-Whitney testiyle karşılaştırıldı. P-değerinin 0,05'in altında olduğu durumlar istatistiksel olarak anlamlı şekilde değerlendirildi. İlgili parametrelerin sağkalım üzerine etkisi log-rank testi kullanılarak incelendi. Sağkalım hızları Kaplan-Meier sağkalım analizi kullanılarak hesaplandı.

Sonuçlar: 48 hastanın 41'i (%85,4) erkek ve 7'si (%14,6) kadın, mediyan yaş 60 (44–80) bulundu. 16 hasta (%33,3) sınırlı ve 32 hasta (%66,7) yaygın evre hastalığa sahipti. Mediyan PS sınırlı evrede 9,8 ay, yaygın evrede 6,8 ay; mediyan GS ise sınırlı evre hastalıkta 16,7 ay, yaygın hastalıkta 8 ay bulundu. VKİ açısından sınırlı evre (med: 27,2 min-max: 18,2–40,1) ve yaygın evre (med: 24,2 min-max: 19,3–40,1) arasında istatistiksel fark saptanmadı. Sınırlı evrede VKİ≤ 24,9 olan grupta hasta sayısı analiz için yetersizdi. Yaygın evre hastalıkta ise VKİ yüksek grupta, normal ve altı gruba göre belirgin bir PS (8,8 aya karşı 4,7 ay, p=0,001) ve GS (13,8 aya karşı 7,2 ay, p=0,006) avantajı saptandı. Yaygın evre KHAK olan hastalardaki VKİ'ne göre sağkalım farkı gösteren bu iki grupta tanı anı ECOG değerleri arasında (0–1 ve 2–3 olarak sınıflandırıldığında) ve aktif sigara içmeye devam etme açısından istatistiksel fark gözlenmedi.

Tartışma: Sonuçlarımıza göre KHAK yaygın evre hastalıkta VKİ'nin yüksek olması PS ve GS avantajı yaratan prognostik öneme sahip olabilir. Bu etkinin prognostik önemi daha önceki çalışmalarda gösterilmiş performans statüsü, sigara içmek gibi parametrelerden bağımsız olabilir. Çalışmamızdaki az sayıdaki hasta sayısı özellikle sınırlı evre için analize izin vermemiştir. Bunun yanında VKİ'nin yaş grupları için kabul edilen normal referans değerlerinin değişebildiği, çalışmamızda VKİ'nin daha spesifik alt gruplarına değil sadece normal ve üstü olarak ayrıldığı göz önünde bulundurulmalıdır. Bu konuda daha geniş gruplarda yapılacak çalışmalara ihtiyaç vardır.

Anahtar Kelimeler: küçük hücreli akciğer kanseri, vücut kitle indeksi, prognoz

P-200

METASTATİK KÜÇÜK HÜCRE DIŞI AKCİĞER KANSERİNDE RDW-PLATELET ORANININ PROGNOSTİK ÖNEMİ

Burak Bilgin[1], Mehmet Ali Nahit Şendur[1], Mutlu Hızal[1], Doğan Bayram[2], Gözde Sevgi Kart[2], Didem Şener Dede[1], Muhammed Bülent Akıncı[1], Bülent Yalçın[1]

[1]Ankara Yıldırım Beyazıt Üniversitesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı, Ankara
[2]Ankara Yıldırım Beyazıt Üniversitesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Ankara

Giriş: Akciğer kanseri en sık kanser ilişkili ölümlere neden olan kanserlerden biridir. Tüm akciğer kanseri olgularının çoğunluğunu küçük hücre dışı akciğer kanseri (KHDAK) oluşturur. RDW ve trombosit sayısının inflamasyonla ilişkisi bilinmektedir. Daha önce yapılmış çalışmalarda yüksek RDW ve trombosit düzeyinin kötü prognostik olduğu saptanmıştır. RDW platelet oranı (RPO) ise kanser dışı hastalalıklarda inflamatuar durumu gösteren bir belirteç olarak saptamıştır. Akciğer kanserinde RPO'nın prognoza etkisini inceleyen çalışma ise yoktur. Bu çalışmada RPO'nın prognostik öneminin araştırılması hedeflenmiştir.

Metod: Ankara Yıldırım Beyazıt Üniversitesi Medikal Onkoloji Kliniğinde 2008–2015 yılları arasında takipli metastatik KDHAK hastaların dosyaları retrospektif olarak incelendi. Hastaların tanı RDW ve platelet sayısı belirlenerek RPO'nı hesaplandı. RPO için eşik değer 0,05 olarak kabul edildi. RPO'nın sağkalım üzerine etkisi log-rank testi kullanılarak incelendi. Çok değişkenli analizde, önceki analizde belirlenen faktörler kullanılarak sağkalımı öngörmede bağımsız faktörler Cox regresyon analizi kullanılarak hesaplandı. Tip-1 hata düzeyinin %5'in altında olduğu durumlar istatistiksel anlamlı olarak yorumlandı.

Sonuçlar: Toplam 152 çalışmaya dâhil edildi. Hastaların medyan yaşı 62,5 olarak bulundu. Hastaların %45,7 adenokanser, %42'4'ü ise SCC altgrubunda bulundu. Tanı anında hastaların %73'u ECOG 0–1 iken %27'sinin ECOG değeri 2 ve üzerindeydi. Tüm grup için medyan genel sağkalım (mGS) 7,6 ay olarak bulundu. Hastaların demografik özellikleri her iki grup için benzerdi. RPO ≥ 0,05 olan grupta mGS 6,2 ay olarak saptanırken RPO < 0,05 olan grupta ise 10,4 ay olarak bulundu (p=0,003).

Tartışma: Kronik inflamasyon, KDHAK dâhil bir çok kanserde kötü prognozla ilişkilidir. RDW ve trombosit değerinin inflamasyonla ilişkisi bilinmekle birlikte RPO kullanılarak inflamasyon durumunun tek başına RDW ve trombositten daha iyi şekilde yansıtılması hedeflenmiştir. RPO düzeyi yüksek olan grupta sağkalımın daha kötü olması beklenildiği şekilde kronik inflamasyonun prognoza olumsuz etkisini yansıtmaktadır. Bu çalışmada elde edilen sonuçların daha fazla hasta sayısı ile valide edilmesi gerekmektedir.

Anahtar Kelimeler: akciğer kanseri, platelet, RDW, RDW platetet oranı

P-201

KÜÇÜK HÜCRELİ AKCİĞER KANSERİNDE TEDAVİ ÖNCESİ HEMOGLOBULİN DEĞERİNİN PROGNOSTİK ÖNEMİ

Burak Bilgin[1], Mehmet Ali Nahit Şendur[1], Mutlu Hızal[1], Doğan Bayram[2], Gözde Sevgi Kart[2], Didem Şener Dede[1], Muhammed Bülent Akıncı[1], Bülent Yalçın[1]

[1]Ankara Yıldırım Beyazıt Üniversitesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı, Ankara
[2]Ankara Yıldırım Beyazıt Üniversitesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Ankara

Giriş: Akciğer kanseri erkek ve kadınlarda sık görülen ve en sık kanser ilişkili ölümlere neden olan kanserlerden biridir. Tüm akciğer kanseri olgularının yaklaşık %15'ini küçük hücreleri akciğer kanserleri (KHAK) oluşturur. Anemi kanser hastalarında sık görülen ve kanserin kendisinden kaynaklanabileceği gibi tedavi ilişkilide olabilecek bir durumdur. Kanser ilişkili anemi genellikle kronik hastalık anemisi şeklinde görülüp artmış inflamasyon ve sitokinlerle ilişkilidir. Birçok kanser türünde aneminin kötü prognozla ve tedavi yanıtı ile ilişkisi gösterilmiştir. Bu çalışmada küçük hücreli akciğer kanserinde (KHAK) aneminin tedavi cevabı ve prognoza etkisi araştırılması hedeflenmiştir.

Metod: Ankara Yıldırım Beyazıt Üniversitesi Medikal Onkoloji Kliniğinde 2010–2015 yılları arasında takipli KHAK hastaların dosyaları retrospektif olarak incelendi. Hastaların tanı anındaki hemoglobulin (Hb) değerlerleri ve demografik verileri belirlendi. Hb için eşit değer 13 olarak kabul edildi. Tanıda ki Hb değerinin sağkalım üzerine etkisi log-rank testi kullanılarak incelendi. Tip-1 hata düzeyinin %5'in altında olduğu durumlar istatistiksel anlamlı olarak yorumlandı.

Sonuçlar: Çalışmaya KHAK'li 48 hasta dâhil edildi. Hastaların medyan yaşı 60 olarak bulundu. Hastaların %85'i erkek, %14,6'sı kadın ve tanı anında %33,3 sınırlı evreyken %66,7'si yaygın evreydi. Hastaların %85'i birinci basamakta platin ve etoposit kombine tedavisi alırken %15 oranında diğer tedavi protokolü uygulandı. Hb ≥13 ve <13 gruplarında hastaların demografik özellikleri benzerdi. Tüm grup için medyan genel sağkalım (mGS) 10,3 ay olarak saptanırken tanıda sınırlı evre olanların 16,7 ay, yaygın evre olanların ise 8 ay olarak bulundu. Tüm grup incelendiğinde Hb ≥ 13 olan grupta mGS 11,6 ay, <13 olan grupta ise 8 ay olarak bulundu. Gruplar arasında istatistikî anlamlı fark bulunmadı (p=0,75). Tanıda yaygın evre KHAK altgrubunda ise Hb ≥13 olan grupta mGS 11,6 ay saptanırken Hb <13 altgrubunda ise 7,1 ay olarak saptandı (p=0,03). Sınırlı evre hastalıkta ise veriler değerlendirmek için yeterli düzeyde değildi.

Tartışma: Anemi daha önce yapılmış birçok çalışmada solid kanserler için kötü risk faktörü olarak belirlenmiş bir parametredir. Aneminin kötü prognostik özelliğinin nedeni net olmamakla birlikte kronik inflmasyon ve artmış sitokinle ilişkili olması suçlanmaktadır. Diğer suçlanan mekanizma ise hipoksik ortamda tümör hücrelerinin agresif davranmasıyla ilişkili olabileceğidir. Daha önce KHAK'de tedavi öncesi Hb düzeyini araştıran az sayıda yayın vardır. Bizim çalışmamızda da diğer kanserlere benzer şekilde tedavi öncesi Hb düzeyi düşük olan hastaların daha iyi GS sürelerine sahip olduğu gösterildi. Fakat sadece yaygın evre alt grubunda istatistikî anlamlı değere ulaşıldı. Genel populasyonda istatistikî anlamlılık saptanmaması hasta sayısının da az olmasına bağlandı. Bu sebeple daha büyük hasta sayıları ile yapılacak çalışmalarla Hb değerinin prognostik önemi daha net anlaşılabilecektir.

Anahtar Kelimeler: Hemoglobulin, Küçük hücreli akciğer kanseri, sağkalım

P-202

METASTATİK KÜÇÜK HÜCRE DIŞI AKCİĞER KANSERİNDE NÖTROFİL LENFOSİT ORANI VE PLATELET LENFOSİT ORANININ SAĞKALIM ÜZERİNE ETKİLERİ

Mutlu Hızal[1], Mehmet Ali Nahit Şendur[1], Burak Bilgin[1], Didem Şener Dede[1], Bülent Akıncı[1], Nuriye Yıldırım Özdemir[1], Doğan Bayram[2], Gözde Sevgi Kart[2], Bülent Yalçın[1]

[1]Yıldırım Beyazıt Üniversitesi, Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı, Ankara
[2]Yıldırım Beyazıt Üniversitesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Ankara

Giriş: Küçük hücre dışı akciğer kanserleri (KHDAK) akciğer kanserlerinin büyük çoğunluğunu oluşturur. Metastatik hastalığın alt tipi ve özellikle son yıllarda ön plana çıkan hedef tedavilere uygunluğu başta olmak üzere performans statüsü, yaş, kilo kaybı gibi faktörler hasta yönetiminde prognostik önem taşır. İnflamatuar durum hakkında dolaylı olarak fikir veren nötrofil lenfosit oranı (NLO) ve platelet lenfosit oranı (PLO), KHDAK hastalarında normal populasyona göre anlamlı farklılık göstermiştir. Bu çalışmada metastatik KHDAK hastalarında NLO ve PLO'nun sağkalım üzerine etkileri araştırılmıştır.

Metod: 2010–2014 yılları arasında Yıldırım Beyazıt Üniversitesi Tıbbi Onkoloji kliniğinde tanı anında metastatik KHDAK olan hastalar çalışmaya dahil edildi ve retrospektif olarak analiz edildi. NLO ve PLO tanı anında bakılan rutin tam kan sayımı sonuçlarından hesaplandı. NLO ve PLO için farklı referans değerleri çalışma grubunun mediyan değerine ve literatürde benzer çalışmalardaki değerler dikkate alınarak belirlendi. Genel sağkalım (GS) tanı anından ölüme kadar geçen süre olarak tanımlandı. Gruplar arasında fark bulunup bulunmadığı yerine göre Ki-kare veya Fisher testleri kullanılarak kararlaştırıldı. P-değerinin 0,05'in altında olduğu durumlar istatistiksel olarak anlamlı şekilde değerlendirildi. İlgili parametrelerin sağkalım üzerine etkisi log-rank testi kullanılarak incelendi. Sağkalım hızları Kaplan-Meier sağkalım analizi kullanılarak hesaplandı.

Sonuçlar: Toplam 105 hasta çalışmaya dâhil edildi. Mediyan yaşı 62 olan hastaların %89,5'i erkek ve %11,5'i kadındı. Hastaların %48,7 adenokanser, %33'4'ü ise SCC altgrubunda bulundu. Tüm grup için mediyan genel sağkalım (mGS) 6,9 ay olarak bulundu. Mediyan NLO 3,7 ve PLO 167 bulundu. Farklı PLO değerlerine göre (120–150–167–198) hastalar iki gruba ayrıldığında sağkalım açısından anlamlı fark saptanmadı. Farklı NLO değerlerine göre (2,6–3,7–4,7–5) hastalar iki gruba ayrıldığında NLO < 2,6 olan grupta yüksek olan gruba göre GS anlamlı şekilde daha uzundu (mGS: 11,7 aya 6,2 ay, p=0,034).

Tartışma: Sistemik inflamasyonun anjiyogenez, metastaz, proliferasyon gibi kanser patogenezinde temel rol oynayan süreçlerle ilişkisi gösterilmiştir. Her hastadan ek tetkiğe gerek kalmadan hesaplanabilecek NLO ve PLO değerleri inflamasyonun potansiyel belirteçleri olabilirler. Çalışmamızda PLO'nın metastatik KHDAK hastalarında sağkalım üzerine etkisi gösterilmemiştir. NLO için ise sonuçlarımız kesim noktası olarak 2,6 değerini desteklemektedir. NLO ve KHDAK prognozu arasındaki ilişki net bir şekilde ortaya konulamasa da tümör ilişkili inflamasyonun myelopoezi stimüle edici etkisi dolayısıyla immatür myeloid hücrelerde artışa ve lenfositer seride supresyona yol açan etkisiyle açıklanabilir. Bunun yanında daha yüksek değerlerde sağkalım açısından fark görülmemesi, farklı çalışmalarda farklı değerlerin bulunması ve standardize edilememesi inflamasyonun sayısız parametreden etkilenmesiyle açıklanabilir.

Anahtar Kelimeler: nötrofil lenfosit oranı, platelet lenfosit oranı, metastatik küçük hücre dışı akciğer kanseri

P-203

KÜÇÜK HÜCRE DIŞI AKCİĞER KANSERİNDE ALBUMİN, GLOBULİN VE ALBUMİN-GLOBULİN ORANININ PROGNOZLA İLİŞKİSİ

Burak Bilgin[1], Mehmet Ali Nahit Şendur[1], Mutlu Hızal[1], Gözde Sevgi Kart[2], Doğan Bayram[2], Muhammet Bülent Akıncı[1], Didem Dede Şener[1], Bülent Yalçın[1]

[1]Ankara Yıldırım Beyazıt Üniversitesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı, Ankara
[2]Ankara Yıldırım Beyazıt Üniversitesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Ankara

Giriş: Akciğer kanseri en sık kanser ilişkili ölümlere neden olan kanserlerden biridir. Tüm akciğer kanseri olgularının çoğunluğunu küçük hücre dışı akciğer kanseri (KHDAK) oluşturur. Albumin ve globulin inflamasyonu yansıtan belirteçler olmakla birlikte özellikle albumin nutrisyonel düzeyide yansıtabilir. Birçok kanser türünde yapılmış çalışmalar sonucu yüksek albumin ve düşük globulinin iyi prognozla seyrettiği gösterilmiştir. Özellikle albuminin birçok faktörden etkilenmesi sebebiyle albumin-globulin oranının inflamasyonla ilişkisinin daha sıkı olduğu düşünülmektedir. Bu çalışmada KDHAK'de albumin, globulin ve albumin-globulin oranının (AGO) prognostik öneminin araştırılması hedeflenmiştir.

Metod: Ankara Yıldırım Beyazıt Üniversitesi Medikal Onkoloji Kliniğinde 2008–2015 yılları arasında takipli KDHAK hastaların dosyaları retrospektif olarak incelendi. Hastaların tanı anındaki albumin, globulin ve vücüt kitle indeksleri (VKI) belirlendi. Albumin, globulin ve AGO için eşit değer sırasıyla 3,5, 3 ve 1,2 olarak kabul edildi. Faktörlerin sağkalım üzerine etkisi log-rank testi kullanılarak incelendi. Çok değişkenli analizde, önceki analizde belirlenen faktörler kullanılarak sağkalımı öngörmede bağımsız faktörler Cox regresyon analizi kullanılarak hesaplandı. Tip-1 hata düzeyinin %5'in altında olduğu durumlar istatistiksel anlamlı olarak yorumlandı.

Sonuçlar: Toplam 152 çalışmaya dâhil edildi. Hastaların medyan yaşı 62,5 olarak bulundu. Hastaların %45,7 adenokanser, %42'4'ü ise SCC altgrubunda bulundu. Tanı anında hastaların %73'u ECOG 0–1 iken %27'sinin ECOG değeri 2 ve üzerindeydi. Tüm grup için medyan genel sağkalım (mGS) 7,6 ay olarak bulundu. Hastaların demografik özellikleri tüm gruplar için benzerdi. Tanı albumin düzeyi 3,5 ve üzerinde olan grupta mGS 3,5 ve altına göre nlamlı daha iyi saptandı (mGS; Albumin ≥3,5:9,1 ay-albumin < 3,5:6,5 ay, p=0,0001). Globulin ve AGO düzeylerinde ise istatistiki olarak anlamlı fark saptanmamakla birlike globulin düzeyi 3'ün altında olan ve AGO ≥ 1,2 olan hastalarda numerik olarak sağkalım daha iyi saptandı.

Tartışma: İnflamasyon, KDHAK dâhil bir çok kanserde kötü prognozla ilişkilidir. Albumin ve globulin kronik inflasmayonu yansıtan parametreler olup özellikle albumin birçok durumdan etkilenebilmektedir. AGO kullanılarak inflamasyon durumunun tek başına albumin ve globulinden daha iyi şekilde yansıtılması hedeflenmiştir. Albumin düzeyi yüksek olanların sağkalımı anlamlı olarak daha iyi bulunmakla birlikte globulin ve AGO'na göre istatistiki anlamlı fark gözlenmemiş olmasının nedeni hasta sayısının azlığı olabilmektedir. Daha fazla hasta sayısı ile yapılacak araştırmalara ihtiyaç duyulmaktadır.

Anahtar Kelimeler: akciğer kanseri, albumin, globulin, küçük hücre dışı

P-204

NÖTROFİL LENFOSİT ORANI VE PLATELET LENFOSİT ORANININ KÜÇÜK HÜCRELİ AKCİĞER KANSERİNDE PROGNOSTİK ETKİSİ

Mutlu Hızal[1], Mehmet Ali Nahit Şendur[1], Burak Bilgin[1], Bülent Akıncı[1], Didem Şener Dede[1], Nuriye Yıldırım Özdemir[1], Doğan Bayram[2], Gözde Sevgi Kart[2], Bülent Yalçın[1]

[1]Yıldırım Beyazıt Üniversitesi, Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı, Ankara
[2]Yıldırım Beyazıt Üniversitesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Ankara

Giriş: Küçük hücreli akciğer kanseri (KHAK) 5 yıllık sağkalım oranları %5'in altında olan agresif seyirli bir tümördür. İnflamatuar yanıtın dolaylı göstergeleri olma potansiyeli taşıyan nötrofil lenfosit oranı (NLO) ve platelet lenfosit oranının (PLO) KHAK hastalarında normal populasyona göre anlamlı farklılığı gösterilmiştir. Ayrıca farklı kanser türlerinde farklı kesim noktalarına göre her iki değerin prognostik önemini gösteren çalışmalar literatürde mevcuttur. Bu çalışmada KHAK hastalarında NLO ve PLO belirteçlerinin sağkalım üzerine etkileri araştırılmıştır.

Metod: 2010–2014 yılları arasında Yıldırım Beyazıt Üniversitesi Tıbbi Onkoloji kliniğinde sınırlı veya yaygın evre ayırt etmeksizin KHAK tanısı almış hastalar çalışmaya dahil edildi ve retrospektif olarak analiz edildi. NLO ve PLO tanı anında bakılan rutin tam kan sayımı sonuçlarından hesaplandı. NLO ve PLO için farklı referans değerleri çalışma grubunun mediyan değerine ve literatürde benzer çalışmalardaki değerler dikkate alınarak belirlendi. Genel sağkalım (GS) tanı anından ölüme kadar geçen süre olarak tanımlandı. Gruplar arasında fark bulunup bulunmadığı yerine göre Ki-kare veya Fisher testleri kullanılarak kararlaştırıldı. P-değerinin 0,05'in altında olduğu durumlar istatistiksel olarak anlamlı şekilde değerlendirildi. İlgili parametrelerin sağkalım üzerine etkisi log-rank testi kullanılarak incelendi. Sağkalım hızları Kaplan-Meier sağkalım analizi kullanılarak hesaplandı.

Sonuçlar: KHAK'li 48 hasta çalışmaya dâhil edildi. Hastaların medyan yaşı 60 olarak bulundu. Hastaların %85'i erkek, %14,6'sı kadın ve tanı anında %33,3 sınırlı evreyken %66,7'si yaygın evreydi. Medyan 55 aylık takip sonrası; tüm grup için medyan genel sağkalım (mGS) 10,3 ay olarak saptanırken tanıda sınırlı evre olanların 16,7 ay, yaygın evre olanların ise 8 ay olarak bulundu. Mediyan NLO 3,05 ve PLO 156,8 bulundu. Farklı NLO değerlerine göre (2,7–3–3,2–4,1–5) hastalar iki gruba ayrıldığında sağkalım açısından anlamlı fark saptanmadı. Farklı PLO değerlerine göre (156–160–170–188–210) hastalar iki gruba ayrıldığında PLO ≥ 188 olan grupta düşük olan gruba göre GS anlamlı şekilde daha kısaydı (mGS: 7,2 aya 12,4 ay, p=0,041).

Tartışma: Konak bağımlı bir değişken olarak inflamasyon derecesinin farklı tümörlerde prognoza olan etkileri gösterilmiştir. İnflamasyonun dolaylı ve potansiyel belirteçleri olarak ucuz, kolay uygulanabilir NLO ve PLO'nın farklı kanserlerde prognostik önemi gösterilmiştir. Çalışmamızda NLO'nın KHAK hastalarında sağkalım üzerine etkisi gösterilmemiştir. PLO için ise sonuçlarımız 188 değerini desteklemektedir. İndirek inflamatuar bir belirteç olarak PLO ve KHAK prognozu arasındaki ilişki net bir şekilde ortaya konulamasa da platelet ilişkili sitokinlerin artmış seviyeleri akciğer kanserli hastalarda gösterilmiştir. Ancak inflamasyon derecesinin ölçülemeyen birçok parametreden de etkilendiği ve çalışmamızın sınırlı sayıda hasta içerdiği göz önünde bulundurulmalıdır.

Anahtar Kelimeler: nötrofil lenfosit oranı, platelet lenfosit oranı, küçük hücreli akciğer kanseri

P-205

MEDİKAL İNOP ERKEN EVRE AKCİĞER KANSERİNDE STEREOTAKTİK ABLATİF RADYOTERAPİ SONUÇLARI

Alptekin Arifoğlu[1], Zeynep Özen[1], Roman İbrahimov[1], Basri Günhan[1], Namık Kayalılar[1], Ethem Nezih Oral[2], Ufuk Abacıoğlu[1]

[1]Neolife Tıp Merkezi, Radyasyon Onkolojisi
[2]İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı

Amaç: Medikal inop erken evre akciğer kanserinde stereotaktik ablatif radyoterapi (SABR) artık standart bir tedavi olarak kabul edilmektedir. Boyut ve yerleşim yerine bağlı olarak risk-adaptif doz şemasını uyguladığımız hastalardaki tedavi sonuçlarını bildirmeyi amaçladık.

Gereç Yöntem: Kliniğimizde 2011–2016 arasında medikal inop akciğer kanseri tanısı ile SABR yapılan 78 hasta çalışmaya alındı. 75 erken evre hastanın yanında, T3N0 evreli 1 hasta ve SABR ile hiler lenf noduna da SABR uygulanabilen 2 N1 hasta da gruba dahil edildi. Tüm hastalarda 4-D CT çekilerek, 70 hastada ITV tekniği ile serbest solunumda, solunum ile tümör hareketinin fazla olduğu görülen 8 hastada ise derin inspiryumda nefes tutturarak simülasyon ve tedaviler yapıldı. Tedaviler TrueBeam STx ve Trilogy cihazlarında 3 hastada 3-D konformal, 75 hastada volümetrik ark tedavisi kullanılarak gerçekleştirildi. Tedavi öncesi CBCT ile günlük IGRT yapılarak 3 boyutlu masa düzeltmesi yapıldı. Tümör boyutu ve yerleşimine bağlı olarak risk-adaptif doz şeması kullanılarak PTV'ye ortanca 5 fraksiyonda (3–10 fraksiyon arası), ortanca 55 Gy (48–60 Gy arası) verildi. Üç fraksiyonda tedavi edilen hastalar gün aşırı, diğer hastalar haftada 5 gün ardışık olarak tedavi edildi.

Bulgular: Ortanca yaş 74 (52–93 arası), Kadın/Erkek oranı 13/65 idi. Doku tanısı olan 53 hastada histopatolojik tanı dağılımı; 24 adenokarsinom, 22 skuamöz hücreli, 4 KHDAK, 2 küçük hücreli ve 1 büyük hücreli şeklindeydi. 25 hastada (%32) doku tanısı bulunmamakla beraber izlemde radyolojik ve metabolik olarak progrese tümörleri mevcut olan ve biyopsisi riskli olan hastalardı. Tüm olgularda ortanca izlemin 19 ay (3–64 ay arası) olduğu serimizde, izlemde 3 olguda lokal nüks, 5 olguda bölgesel nüks, 11 olguda uzak metastaz gelişti. Ortanca genel sağkalım süresinin 41 ay olduğu serimizdeki hastalardan 8'i hastalık sebebiyle, 15'i hastalık dışı sebeplerle kaybedildi. 3 yıllık lokal kontrol oranı %95,1, bölgesel kontrol oranı %93,5, uzak kontrol oranı %80,9, genel sağkalım oranı %55,5 olarak hesaplandı. Uzun dönem izlemde radyolojik değişiklikler gözlenmekle beraber hiçbir hastada solunum fonksiyonunu kötüleştirecek yan etki gözlenmedi.

Sonuç: Erken evre akciğer kanserinde SABR çok iyi lokal kontrol sağlayan, minimal toksisiteye yol açan etkili bir tedavi yöntemidir ve medikal inop hastalarda standart tedavi yöntemi olmuştur.

Anahtar Kelimeler: Akciğer kanseri, Erken Evre, Medikal İnop, Stereotaktik Ablatif Radyoterapi

P-206

REAL WORLD EXPERIENCE: NIVOLUMAB EXPANDED ACCESS PROGRAM IN TURKEY

Cem Mirili, Semra Paydaş, Serkan Gokcay, Ali Ogul, Mahmut Buyukşimşek, Abdullah Evren Yetişir

Department of Medical Oncology, Cukurova University, Adana, Turkey

Lung Cancer is the most common cause of cancer-related deaths in the world. Here we report early responses of NSCLC subjects treated by nivolumab monotherapy within NPP in our center.

Patients and Methods: A total of 20 NSCLC patients who had progressive disease after standart chemotherapy regimens were treated with Nivolumab between Aug 2015-Oct 2016. Nivolumab was administered at a dose of 3 mg/kg as IV infusion every 2 weeks. Clinical and biochemical assessments were performed prior to each treatment cycle. Radiological assessments were performed at baseline and after 6–12–18–24. doses of nivolumab.

Results: Among 20 patients assessed, 3 were female and 17 were male with a median age of 62. Adenocarcinoma was found to be the most common (n=12 patients) histopathological subtype; 1 patient had squamous cell carcinoma, and remaining 7 patients had other subtypes of NSCLC. Eleven patients were evaluable for radiological assessment at the time of last analysis; 1 subject received 8 doses, 7 subjects received ≥18 doses and 3 subjects received ≥24 doses of nivolumab prior to assesment. Among 11 patients evaluated, 6 patients had radiological progression in primary lesion and lymphatic and/or distant metastasis, 5 patients had stable disease. At the time of analysis (14. months from baseline) 55 % (11/20) of all patients, and 84 % (11/13) of patients who completed 6 doses of Nivolumab were still alive. Median OS was 10,5 months. There were no treatment related serious advers events leading to discontinuation; 6 subjects had subacute tiroiditis, 5 of which resolved with levothyroxine treatment and one needed treatment with steroids.

Discussion: In patients with NSCLC who had progressive disease after standart therapies, Nivolumab could be administered without serious toxicity vs. cytotoxic chemotherapies. Median overall survival (mOS) was 10,5 months, comparable with 12,2 months mOS data from Checkmate-057 trial. At 9th or 12th month follow-up, 45 %of patients using Nivolumab as 2nd or 3rd line therapy maintained stable disease. This data from real-life clinical experience is similiar to historical data from registrational studies suggesting that Nivolumab will be a promising treatment option for NSCLC

Predictive factors of response to Nivolumab treatment are being studied, however could not be clearly defined yet. In our site, majority of patients who completed 6 doses of Nivolumab treatment are still alive regardless of their response type. Treatment with at least 6 doses of Nivolumab may be thought as a predictive factor of response; further meta-analysis or studies with extended patient groups needed to be studied

During the follow-up period, clinical responses were observed to be higher than reported in the radiological assessments. Responses to immunotherapies should be assessed by experienced radiologists, and the patients followed-up by PET/CT should be evaluated carefully regarding immune response/FDG uptake sampling

Keywords: Immunotherapy, Lung cancer, PD-1

Table 1. Baseline Characteristics of Patients

AGE (years)		
Median	62	
Range	46–74	
SEX		
Female	3	15 %
Male	17	85 %
HISTOLOGY		
Adenocarcinoma	12	60 %
Squamous	1	5 %
Other	7	35 %
PRIOR THERAPIES		
Platinum based CT	18	
TKI	5	
Surgery	7	
Radiotherapy	6	
EGFR STATUS		
Mutant	5	25 %
Wild type	6	30 %
Unknown	9	45 %
ALK STATUS		
Mutant	0	0 %
Wild type	11	55 %
Unknown	9	45 %
ECOG PS	15	75 %
0–1	5	25 %
2		
Survival by Nivolumab dose (n=20)	11/13 alive	84 %alive
≥ 6 doses (n=13)	0/7 alive	0 %alive
< 6 doses (n=7)		

P-207

AKCİĞER KANSERLERİNDE STEREOTAKTİK ABLATİF BEDEN RADYOTERAPİSİNİN TOKSİSİTE VE DOZ-YANIT İLİŞKİSİNİN MATEMATİKSEL MODEL İLE GÖRÜNTÜ VE DOZİMETRİK ANALİZİ

Uğur Akbayırlı, Sezin Yüce Sarı, Hüsnü Fadıl Akyol, Mete Yeğiner, Gökhan Özyiğit

Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı, Ankara

Amaç: Bu çalışma, küçük hücreli dışı akciğer kanserleri (KHDAK) için Cyberknife® ile stereotaktik ablatif beden radyoterapisi (SABR) uygulamasının etkilerinin incelenilerek, sonuçlarının matematiksel bir doz-yanıt temeline dayandırılması amacıyla yapılmıştır.

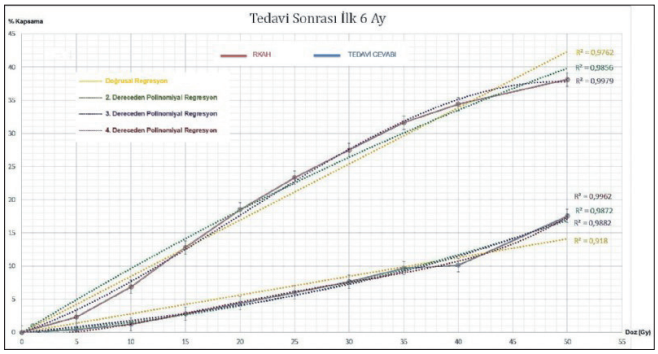
Gereç Yöntem: CyberKnife® erken evre (I-II), 3x20 Gy veya 4x12,5 Gy şemaları ile KHDAK tedavisi almış uygun 19 hasta seçilmiştir. Bu olguların 7'si EBT3 gafkromik filmler ile Brainlab® ExacTrac™ fantomu üzerinde dozimetrik olarak analiz edilmiştir. Dozimetrik analizde, hedef hacim (gros tümör volümü-GTV), hedef hacim dışında kalan normal toplam akciğer hacmi ve tedavi gören akciğere ilişkin göğüs duvarı hacmi incelenmiştir. İnceleme sonuçları Wilcoxon işaretli rank testi ile istatistiksel olarak değerlendirilmiştir. 19 hastanın tamamı için görüntü analizleri MIM® konturlama yazılımı kullanılarak iki aşamada gerçekleştirilmiştir. İlk olarak tedavi yanıtı için tümöre ait rezidü ve radyasyon kaynaklı akciğer hasarı (RKAH) için normal akciğer hacmi içerisindeki buzlu cam yüzeylerine ait konturlar izlem bilgisayarlı tomografi (BT) kesitleri üzerine radyasyon onkologları tarafından çizilmiş ve deformasyon hizalaması yapılarak tedavi BT'si izodoz eğrileriyle karşılaştırılmıştır. İkincil olarak, tedavi bitişi sonrası ilk 6 ayda, ikinci 6 ayda ve üçüncü 6 ayda tedavi BT'sine göre deformasyon hizalaması yapılmış izlem BT'lerinde Hounsfield Birimi'nde (HU) yüzde olarak izodoz düzeyleri cinsinden meydana gelen değişimler kümülatif olarak değerlendirilmiştir.

Sonuç: Dozimetrik sonuçlara göre, GTV'de karşılaştırılan dozlar; minumum doz %0,90, maksimum doz %1,02 ve ortalama doz %0,96; normal akciğer dozu %4,01 düzeyinde istatistiksel anlamlı derecede ($p<0,05$) tedavi planlama sisteminde (TPS) ray tracing algoritması ile verilen sonuçlardan daha az bulunmuştur. Göğüs duvarı dozları ise TPS'e göre yaklaşık %2,22 daha az bulunmuştur ancak bu sonuç istatistiksel olarak anlamlı değildir ($p>0,05$). Tedavi sonrası ilk 6 ayda, RKAH eğrisi kübik ve tedaviye yanıt eğrisi kuartik; tedavi sonrası ikinci 6 ayda ise, RKAH eğrisi kuadratik ve tedaviye yanıt eğrisi kübik polinoma benzemektedir. Görüntü analizleri ve matematiksel HU değerlendirmeleri yaklaşık aynı sonuçları vermektedir. Dozimetrik sonuçlar ile birlikte tedavi etkinliği açısından toplam doz > 40 Gy (BED10>80 Gy), RKAH olasılığı bakımından ise 35 Gy (BED3>150 Gy) alan hacmin önemli olduğu gözlenmiştir.

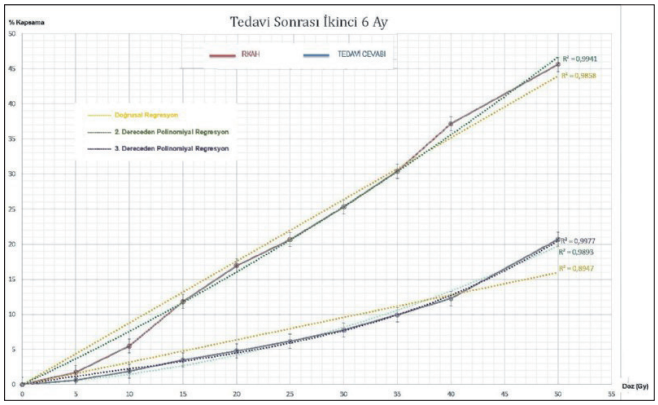
Yorum: KHDAK olguların SABR tedavileri sonrası oluşan RKAH ve tedavi etkinliği HU modellemesi ile izlem BT'leri üzerinden takip edilebilir. Takipte, uygulanan ultrahipofraksiyone dozlar açısından 40 Gy üzeri tedavi etkinliği, 35 Gy ve üzeri RKAH dikkate alınmalıdır. Doğru değerlendirme için akciğer bölgesindeki dozu belirlemede kullanılan hesaplama algoritmasının uygunluğu dozimetrik olarak test edilmelidir.

Bu çalışma THD-015–8341 proje kodlu Hacettepe Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Birimi katkısı ile gerçekleştirilmiştir.

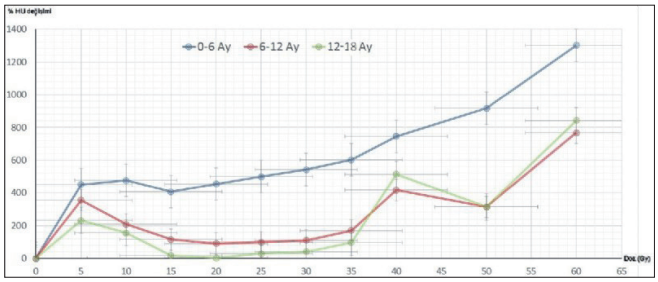
Anahtar Kelimeler: Doz Cevabı, Stereotaktik Ablatif Beden Radyoterapisi, Küçük Hücreli Dışı Akciğer Kanseri, Cyberknife, Radyasyon Kaynaklı Akciğer Hasarı



Şekil 1. Tedavi sonrası ilk 6 aylık izleme ilişkin görüntü analizi sonuçları.
Tedavi sonrası ilk 6 aylık izlemde, görüntü analizleri sonucu belirlenen tedavi cevabı ve RKAH eğrilerinin davranışları regresyon analizleri ile değerlendirilmiştir.



Şekil 2. Tedavi sonrası ikinci 6 aylık izleme ilişkin görüntü analizi sonuçları.
Tedavi sonrası ikinci 6 aylık izlemde, görüntü analizleri sonucu belirlenen tedavi cevabı ve RKAH eğrilerinin davranışları regresyon analizleri ile değerlendirilmiştir.



Şekil 3. Hounsfield birimindeki doza bağlı kümülatif yüzde değişimler.
Grafikte, tedavi edilen akciğere ait tedavi sonrası ilk 6, ikinci 6 ve üçüncü 6 aylık izlem süreçlerinde hounsfield biriminde meydana gelen doza bağlı yüzde değişimlerin kümülatif sonuçları verilmektedir.

P-208

EKSTRATORASİK PRİMER SOLİD MALİGNİTELERE BAĞLI OLİGOMETASTATİK AKCİĞER METASTAZLARINDA STEREOTAKTİK ABLATİF RADYOTERAPİ SONUÇLARI

Ufuk Abacıoğlu[1], Alptekin Arifoğlu[1], Zeynep Özen[1], Roman İbrahimov[1], Basri Günhan[1], Namık Kayalılar[1], Ethem Nezih Oral[2]

[1]Neolife Tıp Merkezi, Radyasyon Onkolojisi
[2]İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı

Amaç: Oligometastatik hastalıkta sistemik tedavinin haricinde lokal tedavilerin sonuçları ve sağkalıma etkisi güncel araştırma konusudur. Medikal inop erken evre aciğer kanserinde yüksek lokal kontrol sağlayan stereotaktik ablatif radyoterapi'nin (SABR), oligometastatik akciğer metastazlarında uygulanması sonrası tedavi sonuçlarını değerlendirmeyi amaçladık.

Gereç Yöntem: Kliniğimizde 2011–2016 arasında ekstratorasik primer solid malignitelere bağlı oligometastatik akciğer metastazı nedeniyle SABR uygulanan 50 hasta (1–4 arası, ortanca 1, toplam 65 metastaz) çalışmaya alındı. Tüm hastalarda 4-D CT çekilerek, 32 hastada ITV tekniği ile serbest solunumda, solunum ile tümör hareketinin fazla olduğu görülen 18 hastada ise derin inspiryumda nefes tutturarak simülasyon ve tedaviler yapıldı. Tedaviler TrueBeam STx ve Trilogy cihazlarında 2–5 parsiyel ark ile volümetrik ark tedavisi kullanılarak gerçekleştirildi. Tedavi öncesi CBCT ile günlük IGRT yapılarak 3 boyutlu masa düzeltmesi yapıldı. Tümör boyutu ve yerleşimine bağlı olarak risk-adaptif doz şeması kullanılarak PTV'ye ortanca 5 fraksiyonda (1–10 fraksiyon arası), ortanca 50 Gy (30–60 Gy arası) verildi. Üç fraksiyonda tedavi edilen hastalar gün aşırı, diğer hastalar haftada 5 gün ardışık olarak tedavi edildi.

Bulgular: Ortanca yaş 63 (25–91 arası), Kadın/Erkek oranı 23/27 idi. Primer hastalık dağılımı; kolon=20, baş-boyun=9, meme=5, jinekolojik=4, üriner=4, özofagus=3, sarkom=3, melanom=2 şeklindeydi. Altmış beş tümörün 7'si santral yerleşimliydi. Tüm olgularda ortanca izlemin 23 ay (1–49 ay arası) olduğu serimizde, izlemde 3 olguda lokal progresyon (1 kolon, 1 meme, 1 vajen kanseri), 4 olguda mediastinel nüks, 27 olguda yeni uzak metastaz gelişti. Ortanca genel sağkalım süresinin 26 ay olduğu serimizde 3 yıllık lokal kontrol oranı %93,3, bölgesel kontrol oranı %90,6, uzak hastalık kontrol oranı %35,8, genel sağkalım oranı %49,6 olarak hesaplandı. Uzun dönem izlemde radyolojik değişiklikler gözlenmekle beraber hiçbir hastada solunum fonksiyonunu kötüleştirecek yan etki gözlenmedi.

Sonuç: Ekstratorasik primer malignitelere bağlı oligometastatik akciğer metastazlarında SABR lokal olarak etkili bir tedavidir. Bu hasta grubunda sağkalım üzerine etkisini araştırmaya yönelik prospektif randomize çalışmalar yapılması gerekmektedir.

Anahtar Kelimeler: Akciğer metastazı, Oligometastaz, Stereotaktik Ablatif Radyoterapi

P-209

KÜÇÜK HÜCRELİ AKCİĞER KANSERİNDE YENİ PROGSNOSTİK BELİRTEÇ: ALBUMİN-GLOBULİN ORANI

Burak Bilgin[1], Mehmet Ali Nahit Şendur[1], Mutlu Hızal[1], Gözde Sevgi Kart[2], Doğan Bayram[2], Muhammet Bülent Akıncı[1], Didem Dede Şener[1], Kamile Sılay[3], Bülent Yalçın[1]

[1]Ankara Yıldırım Beyazıt Üniversitesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı, Ankara
[2]Ankara Yıldırım Beyazıt Üniversitesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Ankara
[3]Ankara Yıldırım Beyazıt Üniversitesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Geriatri Bilim Dalı, Ankara

Giriş: Akciğer kanseri erkek ve kadınlarda sık görülen ve en sık kanser ilişkili ölümlere neden olan kanserlerden biridir. Tüm akciğer kanseri olgularının yaklaşık %15'ini küçük hücreleri akciğer kanserleri (KHAK) oluşturur. KHAK oldukça agresif seyirli olup 5 yıllık sağkalım %5'in altındadır. Albumin ve globulin inflamasyonu yansıtan belirteçler olmakla birlikte özellikle albumin nutrisyonel durumlarıda yansıtan bir belirteçtir. Birçok kanser türünde yapılmış çalışmalar sonucu yüksek albumin ve düşük globulinin iyi prognozla seyrettiği gösterilmiştir. Özellikle albuminin birçok faktörden etkilenmesi sebebiyle albumin-globulin oranının inflamasyonla ilişkisinin daha net olduğu düşünülmektedir. Bu çalışmada KHAK'de albumin-globulin oranının (AGO) prognostik öneminin araştırılması hedeflenmiştir.

Metod: Ankara Yıldırım Beyazıt Üniversitesi Medikal Onkoloji Kliniğinde 2010–2015 yılları arasında takipli KHAK hastaların dosyaları retrospektif olarak incelendi. Hastaların tanı anındaki albumin, globulin ve vücüt kitle indeksleri (VKI) belirlendi. AGO için eşit değer 1,2 olarak kabul edildi. AGO'nun sağkalım üzerine etkisi log-rank testi kullanılarak incelendi. Çok değişkenli analizde, önceki analizde belirlenen faktörler kullanılarak sağkalımı öngörmede bağımsız faktörler Cox regresyon analizi kullanılarak hesaplandı. Tip-1 hata düzeyinin %5'in altında olduğu durumlar istatistiksel anlamlı olarak yorumlandı.

Sonuçlar: KHAK'li 48 hasta çalışmaya dâhil edildi. Hastaların medyan yaşı 60 olarak bulundu. Hastaların %85'i erkek, %14,6'sı kadın ve tanı anında %33,3 sınırlı evreyken %66,7'si yaygın evreydi. Medyan 55 aylık takip sonrası; tüm grup için medyan genel sağkalım (mGS) 10,3 ay olarak saptanırken tanıda sınırlı evre olanların 16,7 ay, yaygın evre olanların ise 8 ay olarak bulundu. AGO oranı ≥ 1,2 olan grup ile < 1,2 olan hastaların demografik özellikleri (özellikle VKI) benzerdi. Tüm grupta, AGO ≥ 1,2 olan hastalarda mGS 13,7 ay olarak bulunurken <1,2 olan grupta ise 7,9 ay olarak saptandı (p=0,019). Sınırlı ve yaygın evre alt gruplarına bakıldığında ise her iki grup arasında anlamlı fark saptanmamakla birlikte AGO ≥ 1,2 olan grupta daha iyi GS süreleri mevcuttu. Cox regresyon analizi sonucunda AGO ≥ 1,2 olan grupta ölüm riskinin <1,2 olan gruba göre yaklaşık %52 oranında azaldığı saptandı (HR 0,48; GA 0,26–0,89).

Tartışma: İnflamasyon KHAK dâhil birçok kanserde kötü prognozla ilişkilidir. Albumin ve globulin kronik inflasmayonu yansıtan parametreler olup özellikle albumin birçok durumdan etkilenebilmektedir. AGO kullanılarak inflamasyon durumunun tek başına albumin ve globulinden daha iyi şekilde yansıtılması hedeflenmiştir. Çalışma öncesi hipoteze uygun olarak tüm grupta AGO yüksek olan grupta inflamasyonun daha az olması nedeniyle sağkalımın belirgin daha iyi saptanmıştır bununla birlikte sınırlı ve yaygın evre olarak ayırdığımız zaman istatistikî anlamlı fark saptanmaması muhtemelen hasta sayısının az olmasından kaynaklanmaktadır.

Anahtar Kelimeler: Albumin, Albumin-Globulin oranı, Globulin, Küçük hücreli akciğer kanseri, sağkalım

Tablo 1. KHAK'de albumin-Globulin Oranına Göre Demografik Veriler

Parametre	*AGO ≥ 1,2*	*AGO <1,2*	*P*
Yaş (Medyan)	58,5	63	0,13
Erkek Kadın	23 (%88) 3 (%12 (	18 (%82) 4 (%18)	0,4
VKI	24,4	24,1	0,77
Sigara (Pakt/Yıl)	40	40	0,93
Sınırlı Evre Yaygın Evre	10 (%38) 16 (%62)	6 (%27) 16 (%73)	0,4

P-210

LOKAL İLERİ VE METASTATİK KÜÇÜK HÜCRELİ DIŞI AKCİĞER KARSİNOMLU HASTALARDA TEDAVİ ÖNCESİ VE SONRASI MİRNA EKSPRESYON DÜZEYLERİNİN TEDAVİ YANITI VE SAĞKALIM ÜZERİNE OLAN ETKİSİNİN ARAŞTIRILMASI

Nail Özhan[1], Gamze Gököz Doğu[1], Hakan Akça[2], Ege Rıza Karagür[2], Umut Çakıroğlu[1], Arzu Yaren[1], Ahmet Ergin[3]

[1]Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı, Denizli
[2]Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyoloji Anabilim Dalı, Denizli
[3]Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi, Halk Sağlığı Anabilim Dalı, Denizli

Giriş: Akciğer kanseri ile ilişkili miRNA'ların hem onkogenezde önemli yer tuttuğu hem de yeni bir tedavi hedefi olabileceği düşünülmektedir.

Amaç: Bu çalışmada kliniğimize başvuran küçük hücreli dışı akciğer karsinomu (KHDAK) tanılı hastalarda tanı anında ve tedavi sonrasında bakılan miRNA ekspresyon değişiminin tedavi yanıtı ve sağ kalıma olan etkilerinin araştırılması amaçlanmıştır.

Materyal-metod: Çalışmamıza 38 hasta alınmıştır. Hastaların tanı anında ve tedavi sonrası akciğer kanseriyle ilişkili olarak seçilmiş miRNA'ların (mir-1, mir-9, mir-21, mir23, mir-25, mir-30, mir-146a, mir-146b, mir-155, mir-192, mir-200, mir-205, mir-372, mir-486, mir499, mir-520) qRT-PCR ile ekspresyonları belirlendikten sonra Delta delta ct analiz metodu kullanılarak kat değişim (fold change) analizi yapılmıştır. Tedavi sonrası kat değişim oranlarının tedavi yanıtı ve sağ kalım üzerine olan etkileri istatistiksel olarak http://pcrdataanalysis. sabiosciences. com/pcr/arrayanalysis. php online web analiz sitesi kullanılarak değerlendirilmiştir. Sağkalım ve klinik verilerin analizi SPSS v17 ile yapılmıştır.

Bulgular:

Klinik: Çalışmamıza 2 (%5,2)'si kadın 36 (%94,7)'sı erkek, medyan yaşı 64 yıl (sınırlar 38–81 yıl) olan 38 hasta dahil edildi. Ortalama takip süresi 7,8±2,18 ay olup, histopatolojik olarak 16 hasta (%42,1) skuamöz hücreli, 18 (%47,3) hasta adenokarsinom, 2 (%5,2) hasta NOS ve 2 (%5,2) hasta büyük hücreli akciğer kanseri tanısı raporlanmıştı. Hastaların hepsi kemoterapi almıştı. Ortalama PFS 6,08±2,40 ay ve GS 7,7±2,18 ay olarak bulundu.

miRNA profili: Tedavi öncesi ve sonrası çalışılan tüm miRNA'ların ekspresyon değişimleri istatistiksel olarak anlamlı bulundu (p<0,001). Bu değişim ile tedavi yanıtı, GS ve PFS açısından anlamlı bir ilişki saptanamadı. Sadece miR-486'nın tanı anındaki ekspresyon düzeyinin GS üzerinde istatistiksel olarak anlamlı olma (OR: 0,9, %95 CI= 0,9–1 p=0,059) eğiliminde olduğu görüldü. Tedavi sonrası mir-23 ekspresyon düzeyi tedavi yanıtı görülmeyen hastalarda azalmış olarak, klinik tedavi yanıtlı olan 14 hastanın 4 ünde ise artmış olarak saptanmıştır. Ekspresyon seviyesindeki artış ve azalmalar istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (p<0,001).

PFS analizinde kilo kaybı (OR: 15,9, %95 CI=2,0–123,0, p=0,008) istatistiksel olarak anlamlı saptandı. GS analizinde ise hastaların kilo kaybı, toxisite ve miRNA ekspresyon seviyeleri açısından çoklu regresyon analizi yapıldı. Kilo kaybı (OR: 13,6, %95 CI= 1,764–105,527, p=0,012) istatistiksel olarak anlamlı tespit edildi. Ayrıca miR-486 (OR: 0,9, %95 CI= 0,9–1 p=0,059) anlamlı olma trendindeydi.

Sonuç: Tanımlanan tüm miRNA'ların ekspresyon değerleri tedavi öncesine göre istatistiksel olarak anlamlı ekspresyon farklılığı gösterdiği, miR-23'ün ise sadece tedaviye yanıt veren grupta arttığı saptanmıştır. Gelecekte bu alanda daha kapsamlı çalışmanın yapılması gerektiği kanaatindeyiz.

Anahtar Kelimeler: mirna-486, mirna-23, küçük hücreli dışı akciğer kanseri

P-211

RADYOTERAPİ ALAN AKCİĞER KANSERLİ HASTALARDA BESLENME TAKİBİ

Tuba Kılınç, Füsun Göçen, Hasan Taylan Yılmaz, Hilmi Alanyalı, Münir Kınay, Serdar Özkök

Özel Onkomer Onkoloji Dal Merkezi

Giriş: Amacımız, küratif amaçlı radyoterapi (RT) ve radyokemoterapi (RKT) uygulanan lokal ileri evre küçük hücreli dışı akciğer kanserli (KHDAK) olgularda tedavi öncesi verilen beslenme eğitiminin ve tedavi sırasındaki beslenme desteğinin etkisini araştırmaktır.

Gereç Yöntem: Ağustos 2014-Aralık 2016 arası merkezimizde RT veya RKT uygulanan 71 lokal ileri evre KHDAK'li olgu değerlendirilmiştir. Olguların tedavi öncesi ve tedavi sırasında ölçümleri Tanita SC-330 vücut analiz cihazı kullanılarak yapılmıştır. Tedavi sırasında iyi beslenebilmeleri için diyetisyen ve doktoru tarafından beslenme eğitimi, destek bakım önerileri verilmiş ve tedavileri boyunca olgular takip edilmiştir. Medyan yaş 63 (aralık: 32–90) olup olguların 55'ine RT, 16'sına RKT uygulanmıştır. Olgulara 3 boyutlu konformal ya da yoğunluk ayarlı RT tekniği kullanılarak medyan 66 Gy (aralık: 18–70) RT uygulanmıştır. RKT alanlara Carboplatin 2AUC+Peklitaksel 50 mg/m2/hafta (4–9 kür, medyan 6 kür) uygulanmıştır. Özofajit değerlendirmesinde, Radiation Therapy Oncology Group (RTOG) erken yan etki skorlama sistemi kullanılmıştır.

Bulgular: Olguların tümü oral yoldan beslenmişlerdir. Enteral ve parenteral beslenme solüsyonları 32 (%45,1) olguya uygulanırken, 39 (%54,9) olguda bu solüsyonlara ihtiyaç duyulmamış, normal gıdalar ile beslenmişlerdir. Olguların 9'unun (%12,7) tedaviye başlamadan önceki BKI değerleri 18,5'in altındaydı (malnütre), 2'si (%2,8) olası malnütre, 23'ü (%32,4) normal, 27'si (%38) hafif obes ve 10'u (%14,1) obes idi. Tedavi sonrası malnütre olan olgular 9 (%12,7), olası malnütre olanlar 3 (%4,2), normal ağırlıkta olanlar 27 (%38), hafif obesler 23 (%32,4) ve obesler 9 (%12,7) şeklinde değişmiştir (p: 0,004).

Olguların 31'inde derece 1 (%43,7), 17'sinde derece 2 (%23,9), 3'ünde derece 3 (%4,2) özefajit gelişirken; 20'sinde (%28,2) bu konuda bir yakınma ile karşılaşılmamıştır. 25 olguda (%35,2) kilo artışı olurken, 35'inde (%49,3) kilo kaybı %5'in altında ve 9'unda (%12,7) %5–10 arasında, 2'sinde (%2,8) %10'un üzerindedir. Olgularımızın 25'inde (%35,2) kas artışı olurken, 31'inde (%43,7) kas kaybı yüzdesi %5'in altında, 11'inde (%15,5) %5–10 arasında ve 4'ünde (%5,6) %10'un üzerindedir. Olgular KT alan (n: 16) ve almayan (n: 55) şeklinde gruplandırıldığında; derece 3, 2, 1 ve 0 özefajit görülme oranları sırası ile %12,5-%1,8, %50-%16,4, %31,3-%47,3, %6,3-%34,5 'tir. (p: 0,004). KT alan olgularda kilo kaybı anlamlı olarak daha fazladır. (p: 0,041). Olguların özefajit dereceleri 0, 1, 2 ve 3; kilo ve kas azalış yüzdeleri artış, < %5 ve > %5 şeklinde gruplandırılıp analizler yapıldığında tedavileri esnasında özefajit gelişen olgularda kilo kaybı (p<0,001) ve kas kaybı (p: 0,002) anlamlı oranda fazla bulunmuştur. Tüm olgular tedavilerini ara vermeden tamamlamışlardır.

Sonuç: Akciğer kanseri tanısı ile RT/RKT alan olgularda tedavi sırasında düzenli beslenme eğitimi verilmesi ve takibi, daha az erken yan etki ile tedavi toleransını arttırmaktadır.

Anahtar Kelimeler: radyoterapi, radyokemoterapi, özefajit, beslenme, akciğer

P-212

OPERE AKCİĞER KARSİNOMUN DA TÜMÖR VOLÜMÜ PROGNOSTİK BİR FAKTÖR MÜDÜR? TEK MERKEZ DENEYİMİ

Ayşe Ocak Duran[1], İbrahim İleri[2], Mevlüde İnanç[3], Oktay Bozkurt[4], Ersin Özaslan[3], Mahmut Uçar[5], Metin Özkan[5]

[1]Dr. Abdurrahman Yurtaslan Onkoloji Eğitim Araştırma Hastanesi Tıbbi Onkoloji Bölümü, Ankara
[2]Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıları Anabilim Dalı, Kayseri
[3]Kayseri Eğitim Araştırma Hastanesi Tıbbi Onkoloji Bölümü, Kayseri
[4]Ağrı Devlet Hastanesi, Ağrı
[5]Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı, Kayseri

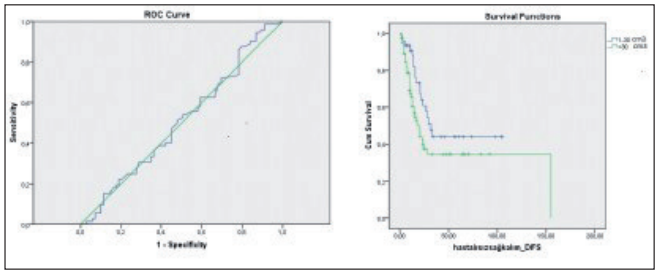
Amaç: Opere akciğer karsinomlu hastalarda tümör boyutu ve tümör infiltre lenf noduna göre evreleme yapılarak adjuvan tedavi kararı verilmektedir. Evre1 b akciğer karsinomda adjuvan tedavi kararı tümör boyutunun yanında ek risk faktörlerinin de değerlendirilmesini gerektirmektedir. Yapılan bazı çalışmalarda evre1b hastalarda adjuvan kt hala tartışmalıdır. Bu çalışmada ki amacımız Operasyon sonrası risk grubunu belirlemekte zorlandığımız hastalarda tümör volümünün prognostik önemini değerlendirebilmektir.

Gereç Yöntem: Bu çalışmaya ocak 2004-mart 2014 tarihleri arasında tek merkezden akciğer karsinomunu nedeni ile opere olmuş, patolojik olarak tümörün üç boyutunun da bilgisine ulaşılabilen 141 hasta dahil edildi. Hasta bilgileri hastane kayıtlarından elde edildi. Hastalar evre1a, 1b ve evre2 üstü olarak kategorize edildi. Tümör volümleri üç tümör boyutunun çarpımı ile elde edildi. Roc curve analiz ile tümör nüksünü predikte eden tümör volüm cut off değeri bulundu.

Bulgular: Hastaların genel özellikleri tablo 1 de. Roc analizi, tümör volümü ve hastalıksız sağ kalım grafiği Şekil 1ve 2'de gösterilmiştir. Roc curve analiz ile tümör nüksünü predikte eden tümör volümü cut off değeri 30 cm3 (%52 sensistivite ve %50 spesifite ile) olarak belirlendi. Tümör volümü cut off a göre iki gruba kategorize edildi. Kemoterapi nin tartışmasız verilmediği evre1a hastalar dışlandığında diğer hasta grubunda tümör volümü ve nükssüz sağ kalım arasında yapılan analizde tümör volümünün 30 cm3 den az olduğu grupta nükssüz sağ kalımın istatistiksel anlamlı olarak fazla olduğu görüldü (p: 0,04)

Sonuç: Akciğer karsinomunda operasyon sonrası tümör dokusunun en büyük çap ve lenf nodu durumuna göre evrelendirilme ve tedavi planı yapılmaktadır. Çok büyük ve çok küçük tümörlerde tedavi kararı verirken sıkıntı yaşanmazken ara form tümörlerde özellikle adjuvan tedavi planlamada tereddütler yaşanmaktadır. Tümör tek bir boyuttan oluşmayan bir kitle olduğu için hacim etkisi de olmalı. Bu hacim etkisi planlama ve takipte yolumuza ışık tutabilir mi? düşüncesiyle başlayan bu çalışma da; tümör volümü düşük olan hastalar da hastalıksız sağ kalımın istatistiksel daha iyi olduğunu gördük. Hasta sayının az, takip süresinin kısıtlı olması çalışmayı sınırlayan faktörler olmakla birlikte daha geniş çaplı ve takip süresinin uzun olacağı çalışmalarla desteklenirse tümörün hacim etkisinin hastalığın prognostik faktörleri içindeki yerini alacağını düşünmekteyiz.

Anahtar Kelimeler: opere akciğer karsinomu, tümör volümü, prognoz



Şekil 1,2. Roc curve, tümör volümüne göre hastalıksız sağ kalım analizi

Tablo 1. Hasta özellikleri

		N
Hasta sayısı	Toplam	141
Cinsiyet	Erkek/Kadın	126/15
Yaş	Median/Min-Max	58/34–80
Tümör tipi	Adeno ca	50 (%35,5)
	Skuamöz hücreli ca	78 (%55,3)
	Large cell ca	11 (%7,8)
	Alt tip belirlenemeyen	11 (%7,8)
Takip süresi	Median (ay)/Min-Max	23/2–158 ay
Nüks durumu	Var/Yok	72/69 (%51,1/ %48,9)
Son Durum	Yaşıyor/Ex	90/51 (%63,8/ %36,2)
Tümör evre	Evre2 ve evre3	89 (%63,1)
	Evre1b	29 (%20,6)
	Evre1a	23 (%16,3)

P-213

PROFİLAKTİK KRANİAL RADYOTERAPİ UYGULANMIŞ HASTALARDA İKİNCİ SERİ KRANİAL RADYOTERAPİ ETKİNLİĞİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

Nesrin Aktürk, Barbaros Aydın, Oğuz Çetinayak, Cenk Umay, İlhami Er, Meltem Kırlı, Ayşe Nur Demiral, Rıza Çetingöz

Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi, Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı, İzmir

Amaç: Küçük hücreli akciğer kanseri (KHAK) tanısıyla profilaktik kranial ışınlama (PKI) uygulanmış hastalarda beyin metastazı gelişimi sonrası ikinci seri kranial radyoterapi (kRT) uygulamasının klinik katkısını geriye dönük olarak değerlendirmektir.

Hastalar ve yöntem: Ocak 2001-Ocak 2016 tarihleri arasında kliniğimizde KHAK tanısıyla PKI uygulanmış ve sonrasında beyin metastazı gelişerek 2. seri RT uygulanmış 10 hasta değerlendirildi. Tanı anında 3/10 hastada yaygın evre hastalık saptandı. Bütün hastalara PKI öncesi kemoterapi (KT) uygulandı, torasik RT 7/10 hastada PKI öncesi, diğerlerinde PKI ile eşzamanlı, medyan 45 (30–60) Gy, bir hastada KT ile eşzamanlı olarak uygulandı. PKI, hastaların 7/10'unda Co-60 ile, 7/10'unda 30 Gy, diğerlerinde 25 Gy dozda uygulandı. İkinci seri kRT, 7/10 hastada Co-60 ile, 7/10'unda medyan 24 (4–30) Gy dozda uygulandı. Sağkalım analizleri Kaplan-Meier yöntemine ile SPSS v20,0 kullanılarak yapıldı.

Bulgular: Kadın/erkek oranı 1/4, medyan yaş 57 (47–63), medyan izlem 19 (15–114) ay idi. Başvuru nedeni 5/10 hastada öksürük/balgam idi. Tanı anında yaygın evre hastalığı olan üç kişiden birinde metastaz yeri kemik, birinde kemik+akciğer, diğerinde sürrenal+-servikal lenf nodu şeklindeydi. PKI öncesi hastaların 4/10'unda tam yanıt, 6/10'unda iyi parsiyel yanıt saptandı. PKI sonrası, hastaların 4/10'unda ilk uzak metastaz yeri sadece beyin, birinde beyin+pankreas idi. İzlemde beyin metastazı PKI sonrası medyan 8. (3–100) ayda saptandı. İkinci seri kRT öncesi hastaların 9/10'una KT, birine kranial cerrahi uygulandı. İki hastanın genel durum bozukluğunda progresyon nedeniyle ikinci seri kRT'yi tamamlayamadığı saptandı. İkinci seri kRT sonrası 3/10 hastada klinik stabil yanıt, 5/10 hastada klinik iyileşme saptanırken diğerlerinde progresyon görüldü. Hastalarda genel sağkalım (GSK) medyan 19 (15–114), yerel/bölgesel yinelemesiz SK medyan 6 (0–27) ay, uzak yinelemesiz SK (UYSK) medyan 8 (4–24) ay olarak bulundu. Beyin metastazı saptanmasından sonra SK medyan 6 (1–12) ay olup ikinci seri kRT sonrası SK medyan 3 (0–10) ay olarak saptandı. Bir hastanın enfeksiyon, diğerlerinin ise hastalık nedenli ex olduğu görüldü. 1 ve 3 yıllık GSK, UYSK ve beyin yinelemesiz SK oranları sırasıyla %90, %20, %70 ve %10, %0, %10 olarak bulundu. Hasta sayısı azlığından dolayı sağkalıma etki eden faktörler değerlendirilemedi.

Sonuç: Genel sağkalım oranlarının düşük olduğu KHAK tanılı hasta grubunda PKI'nın beyin metastazı insidansını azalttığı bilin-

mektedir. Beyin metastazı sonrası sağkalım süresi kısa olan bu hastalarda ikinci seri kRT'nin, klinik palyasyon sağladığı görülmekle birlikte daha çok hasta sayısı ile yeni çalışmalara ihtiyaç vardır.

Anahtar Kelimeler: Küçük hücreli akciğer kanseri, profilaktik kranial ışınlama, ikinci seri radyoterapi

P-214

METASTATİK AKCİĞER ADENOKARSİNOM TANILI BİRİNCİ BASAMAKTA PLATİN-PEMETREKSED KOMBİNASYONU ALAN HASTALARIN GÖZLEMSEL İNCELENMESİ; TEK MERKEZ DENEYİMİ

Fatma Buğdaycı Başal[1], Umut Demirci[2], Ayşe Ocak Duran[2], Ferit Arslan[2], Öztürk Ateş[2], Necati Alkış[2], Berna Öksüzoğlu[2]

[1]Ankara Atatürk Göğüs Hastalıkları ve Göğüs Cerrahisi Eğitim Araştırma Hastanesi
[2]Dr. Abdurrahman Yurtaslan Ankara Onkoloji Eğitim Araştırma Hastanesi

Giriş: Metastatik akciğer adenokarsinomlu hastalarda sisplatin-pemetreksed tedavisinin sisplatin-gemsitabin tedavisine göre genel sağkalım (GS) avantajı gösterilmiştir. Bu çalışmada, 80 aylık sürede, merkezimizde metastatik birinci basamakta platin-pemetreksed almış adenokarsinom tanılı hastaların klinikopatolojik özellikleri, tedavi yanıtları ve sağkalım sonuçları sunulmuştur.

Materyal Metod: Merkezimizde Ocak 2010 ile Ağustos 2016 tarihleri arasında akciğer adenokarsinomu histolojisine sahip ve metastatik birinci basamakta platin-pemetreksed tedavisi uygulanan 42 olgu retrospektif olarak incelendi.

Sonuçlar: Otuzbiri erkek (%74), 42 hastanın ortanca yaşı 59 (38–77) idi. On hasta (%24) hiç sigara içmemişken 19 hasta (%45) tanı anında aktif içici idi. Tanı anında 35 hasta (%83) metastatik iken 7 hasta (%17) tanı anında evre 3 hastalığa sahipti ve definitif kemoradyoterapi uygulanmıştı. Hastalarda metastatik alanlar; kemik (n=20, %48), karşı akciğer (n=17, %40), beyin (n=15, %36), sürrenal (n=10, %24), karaciğer (n=7, %17) idi. Ondokuz olguya kemik ya da beyine palyatif radyoterapi uygulanmıştı. EGFR mutasyon analizi 6 (%14) hastada pozitif olarak saptanmıştı. ALK mutasyon analizi ise 5 (%12) hastada pozitif gözlenmişti. ROS-1 pozitif hasta yoktu.

Tedavi öncesinde 3 hastanın (%7) performans skoru (PS) 2 iken diğer hastaların PS 0–1 idi. Beş hasta (%12) karboplatin-pemetreksed kombinasyonu alırken 37 (%88) hastaya sisplatin-pemetreksed kombinasyonu verilmişti. Ortalama platin-pemetreksed kür sayısı 4,7 (1–6) olup idame pemetreksed verilen 18 (%43) hastanın ortanca kür sayısı 3 (1–20) olarak saptandı. Değerlendirme yapılabilen hastaların yanıtları sırasıyla parsiyel yanıt, stabil hastalık ve progrese hastalık; 15 (%36), 13 (%31), 8 (%19) idi. Hastaların platin-pemetreksed ve sonrasında idame pemetreksed açısından ortanca 12 aylık (2–70) izlemde; ortanca progresyonsuz sağkalım 6,5 ay (1–20) ve GS 9 ay (1–36) olarak saptandı. İdame pemetreksed tedavisi verilen hastaların ortanca progresyonsuz sağkalımı 9 ay (1–19) ve ortanca GS 12 ay (1–36) idi.

Tartışma: Literatürde bugüne kadar platin-pemetreksed ile sağkalım katkısı ile artan cevap oranları gösterilmiştir. Günlük pratiğimizden hastaların dahil olduğu bizim çalışmamızda da literatürle benzer olarak yanıt oranları (%67 klinik fayda) ve sağkalım (6,5 aylık PFS ve 9 aylık GS) süreleri elde edilmiştir. ALK pozitif hasta yüzdesinin literatüre oranla yüksek olmasının nedeni, çalışmamıza sadece ilk basamakta platin-pemetreksed kombinasyonu verilen hasta grubunun dahil edilmesi olabilir.

Anahtar Kelimeler: Metastatik akciğer adenokarsinomu, pemetreksed, idame

P-215

BEYİN METASTAZLI AKCİĞER KANSERLİ HASTALARIN TEDAVİSİNDE İKİNCİ SERİ TÜM BEYİN IŞINLAMANIN PALYASYONA ETKİSİ

Barbaros Aydin, Nesrin Aktürk, Cenk Umay, Oğuz Çetinayak, İlhami Er, Ahmet Kuru, Rıza Çetingöz

Dokuz Eylül Üniversitesi, Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı, İzmir

Amaç: Bu çalışmada akciğer kanseri ve beyin metastazı tanısıyla tüm beyin radyoterapisi (RT) uygulanmış olan hastalarda 2. seri beyin RT'nin palyasyon etkisi ve klinik uygulanabilirliğin geriye dönük olarak değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Gereç Yöntem: Temmuz 1991-Ocak 2016 tarihleri arasında kliniğimizde tedavi edilen akciğer kanseri ve beyin metastazlı 15 hasta çalışmaya dahil edilmiştir. Akciğer kanseri tanıları cerrahi veya biyopsi ile, beyin metastazları bilgisayarlı tomografi (BT) veya manyetik rezonans görüntüleme (MRG) ile tespit edilmiştir. Histolojik olarak hastaların 4'ünde (%26,6) küçük hücreli akciğer kanseri (KHAK), 3'ünde (%20) adenokarsinom, 3'ünde (%20) skuamöz hücreli karsinom ve 5'inde (%33) diğer histolojik tipler saptanmıştır. Hastaların başlangıç evrelere göre dağılımı; Evre 2A; 1 hasta (%6,7), Evre 3A; 1 hasta (%6,7), Evre 3B; 4 hasta (%26,7), Evre 4; 5 hasta (%33), KHAK yaygın evre; 3 hasta (%20) şeklindedir. Birinci seri tüm beyin RT; 12 hastaya (%80) 10 fraksiyonda 30 Gy, 2'sine (%13,3) 3 fraksiyonda 18 Gy ve 1'ine (%6,7) 15 fraksiyonda 45 Gy, ikinci seri tüm beyin RT; 12 hastaya (%80) 10 fraksiyonda 2 Gy, 1'ine (%6,7) 15 fraksiyonda 37,5 Gy, 1'ine (%6,7) 18 fraksiyonda 36 Gy ve 1 hastaya (%6,7) 14 fraksiyonda 28 Gy steroid eşliğinde kobalt-60 (60 Co) veya lineer akseleratör ile iki lateral alandan uygulanmıştır. Tüm hastalar ikinci seri RT öncesi sistemik tedavi almışlardır. İstatistiksel analizler SPSS v19 ile yapılmıştır.

Bulgular: Ondört erkek ve 1 kadın olgunun ortanca yaşı 55 (44–64), takip süreleri ortanca 18 ay (8–104), genel sağkalım ortanca 19 ay (8–104) olarak hesaplanmıştır. Birinci seri tüm beyin RT sonrası 10 (%67) hastada klinik veya radyolojik %30 ve üzeri, 5 (%33) hastada stabil yanıt elde edilmiştir. Birinci seri beyin RT sonrası beyin metastazlarında progresyon zamanı ortanca 10 ay (4–76) olup hastalar 2. seri beyin RT sonrası ortanca 1 ay (0–12) içinde metastazların progresyonu bağlı hayatlarını kaybetmişlerdir. Birinci beyin RT sonrası klinik veya radyolojik iyi yanıt elde edilen hastalarda sağkalım ortanca 31 (11–104) ay iken stabil yanıt elde edilen olgularda ortanca 17 (8–23) ay olarak saptanmıştır. Ayrıca 1. RT sonrası iyi yanıtlı olgularda 2. seri beyin RT'sinde %33 oranında klinik yanıt elde edilirken diğer olgularda stabil yanıt veya progresyon görülmüştür. Hiçbir hastada RTOG grade 3 ve üzeri akut yan etki görülmemiştir.

Sonuç: Beyin metastazı gelişmiş olan akciğer kanserli olgularda yaşam beklentisi oldukça kısadır. Çalışmamızda ikinci seri beyin ışınlamalarında RT'ye bağlı ciddi akut yan etki görülmemiş olup özellikle 1. seri beyin RT'sinde klinik veya radyolojik iyi yanıt elde edilmiş olgularda ikinci seri RT'nin semptomları azalttığı gösterilmiştir. İkinci seri beyin RT'si seçilmiş olgularda hem hayat kalitesini arttırılabilir, hem de yaşam süresine katkı sağlayabilir ancak tedavi güvenilirliği ve etkinliğini değerlendirebilmek için daha fazla hasta sayısına ihtiyaç vardır.

Anahtar Kelimeler: beyin metastazı, 2. seri, Akciğer kanseri

P-216

RADYOTERAPİ UYGULANAN AKCİĞER KANSERLİ OLGULARIMIZDA *MDR1* GEN POLİMORFİZMİN TEDAVİ ETKİNLİĞİNE ETKİSİ

Teuta Zoto Mustafayev[1], Melih Önder Babaoğlu[2], Atilla Bozkurt[2], Saadettin Kılıçkap[3], İsmail Çelik[3], Gökhan Özyiğit[1]

[1]Hacettepe Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı, Ankara
[2]Hacettepe Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Farmakoloji Anabilim Dalı, Ankara
[3]Hacettepe Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Prevantif Onkoloji Bilim Dalı, Ankara

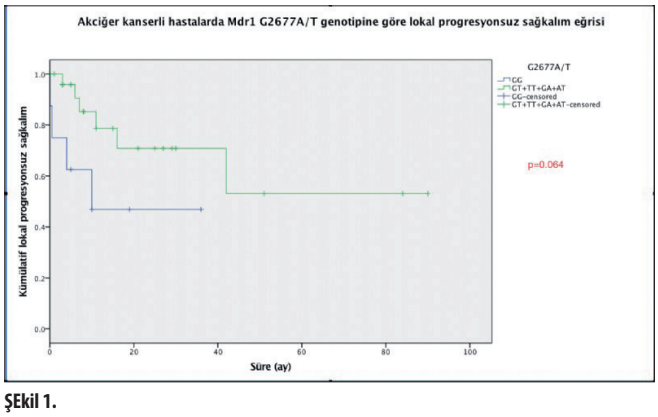
Amaç: Mdr1 genindeki C3435T, G2677A/T ve C1236T olmak üzere üç polimorfizm en çok üzerinde çalışılan gendir. Çalışmamızda C3435T, G2677A/T ve C1236T polimorfizmlerin akciğer kanserli hastalarda radyoterapinin (RT) klinik etkinliği üzerindeki etkisi incelenmiştir.

Gereç Yöntem: Çalışmaya 34 akciğer kanserli hasta dâhil edilmiştir. 19 hastanın primer hastalık bölgesine, 15 hastanın metastatik bölgelerine RT uygulanmıştır. Uygulanan RT'nin RECİST kriterlerine göre yanıt değerlendirmesi, lokal nüks sıklığı ve zamanı incelenmiştir. Hastaların genindeki polimorfizm PCR-RFLP yöntemiyle tespit edilmiştir. Yabanıl tip (wild type) homozigot, heterozigot ve mutant homozigot alelleri taşıyan hastalar arasında RT yanıtı ve lokal rekürens geliştirme sıklıklarındaki farkı ki-kare yöntemiyle; sağkalım farklılıklarını log-rank testi ile incelenmiştir

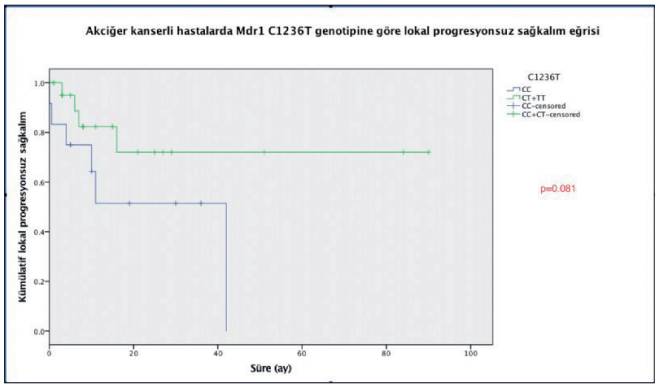
Bulgular: RT sonrası ortanca 13 ay izlem süresi olan kohortumuzda 10 hastada (%29,4) lokal-bölgesel, 32 hastada (%94,1) lokal veya uzak metastaz, 30 hastada (%88,2) ise kansere bağlı ölüm saptanmıştır. İstatiksel olarak anlamlı olmasa da, 2677TT ve 1236TT homozigot mutant hastalarda tam cevap görülme sıklıkları daha yüksek bulunmuştur (2677TT hastalarda %100, 2677 diğer hastalarda %12,0 (p=0,15); 1236TT hastalarda %50, 1236CC+CT hastalarda %9,1 (p=0,10)). Benzer şekilde anlamlı olmasa da 2677GG ve 1236CC genotipli hastalarda lokal progresyonsuz sağkalım diğer hastalarla karşılaştırıldığında daha düşük bulunmuştur (2677GG hastalarda %50 vs. 2677 diğer hastalarda %76,9 (p=0,064), 1236CC hastalarda %50 vs. 1236TT+CT hastalarda %81,8 (p=0,081)). Diğer genotiplerin ve genotip kombinasyonların arasında RT sonrası yanıt oranlarında, lokal rekürens geliştirme riskinde, lokal progresyonsuz sağkalımında anlamlı fark bulunamamıştır. Sekonder sonlanım noktası olan progresyonsuz ve genel sağkalımda da fark izlenmemiştir.

Sonuç: Bu çalışmamızda akciğer kanserli hastalarımızıda RT etkinliği ile MDR1 geni polimorfizm arasında ilişki saptanmamıştır.

Anahtar Kelimeler: ABCB1, akciğer kanseri, genetik, p-glikoprotein



ŞEkil 1.



Şekil 2.

P-217

GERİATRİK AKCİĞER KANSERLİ HASTALARDA TEDAVİ SONUÇLARIMIZ

Şule Karabulut Gül, Hüseyin Tepetam, Sevim Özdemir, Cengiz Gemici, Ayşe Yıldırım Altınok

Dr. Lütfi Kırdar Kartal Eğitim ve Araştırma Hastanesi

Amaç: Kanser tanısı alan hastalarda geriatrik yaş grubu oranı hergeçen gün artmaktadır. Çalışmamızda kliniğimize başvuran ve tedavi uyguladığımız 70 yaş üstü hastalarımızın tedavi sonuçlarını retrospektif olarak değerlendirdik.

Gereç Yöntem: Çalışmaya 38 hasta dahil edildi. Ortalama yaş 74,1 (70–89) olup 35'i erkekti. ECOG performans 0–1–2 durumu sırasıyla 8,16,14 hasta idi. 38'inde ek hastalık mevcut olup en sıkhipertansiyon görüldü. 362 sında sigara öyküsü mevcuttu. 32 hastada öksürük, 20 hastada ağrı, 18 hastada dispne, 8 hastada hemoptizi, 17 hastada kilo kaybı vardı. 17 hasta skuamöz, 9 hasta adeno, 5 hasta küçük hücreli, 7 hasta sınıflanamayan patoloji ile başvurmuştu. Tanı 20 hastada bronkoskopik biyopsi ile konulmuştu. 22 hastada tümör sağ taraf yerleşimli olup 19 hastada sağ üst lob yerleşimliydi. Tümör çapı ortalama 4,5 cm (1–11 cm) di. 20 hasta evre 3A olarak başvurmuştu. 11 hasta T4,32 hasta N2 olarak raporlanmıştı. 26 hastaya kemoterapi uygulandı. 13 hastada radyoterapi ile eş zamanlı kemoterapi uygulandı. Radyoterapi hastaların tamamına uygulandı. 36 hastada RT primer tümör loju ve lenfatiklere uygulandı. 16 hastada RT dozu 60Gy'di. İstatistik hesaplamada SPSS 17 programı kullanıldı.

Bulgular: Takip süresi 18,6 ay (3–48) olup 31 hastada progresyon saptandı. 2 yıllık sağkalım %30, hastalıksız sağkalım %26, lokal kontrol %57'idi. ECOG performans durumu ve RT dozu genel, hastalıksız sağkalım ve lokal kontrol üzerinde anlamlı bulundu. T evresi hastalıksız sağkalım ve lokal kontrolde, N evresi ise lokal kontrolde etkili olarak görülmüştür.

Sonuç: Geriatrik hastalarda özellikle komorbidite ve performans durumu esas belirleyici olup tedavi kararı her hastaya göre bireysel olarak verilmelidir.

Anahtar Kelimeler: Geriatrik hasta, akciğer kanseri, radyoterapi, kemoterapi

P-219

AKCİĞER KANSERİNDE VÜCUT YAĞ ORANININ PROGNOSTİK ÖNEMİ

Ahmet Akbay[1], Muhammet Ali Kaplan[2], Mehmet Küçüköner[2], Zuhat Urakçı[2], Zeynep Oruç[2], Halis Yerlikaya[2], Nadiye Akdeniz[2], Abdurrahma Işıkdoğan[2]

[1]Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Diyarbakır
[2]Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı, Diyarbakır

Giriş-Amaç: Akciğer kanseri en fazla ölüme yol açan kanserlerden biridir. Akciğer kanserinde sağkalıma etki eden prognostik faktörler genel olarak; hastalığın evresi, komorbid hastalık varlığı, performans statüsü, yaş, cinsiyet, sigara öyküsü, histoloji, Bady Mass İndeks (BMİ) ve kilo kaybıdır. Bu çalışmamızda amacımız vücut yağ oranının akciğer kanserli hastalarda prognoz ve sağkalım üzerine etkisini incelemekti.

Materyal-metod: Eylül 2014-Temmuz 2015 tarihleri arasında Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Onkoloji polikliniğine başvuran, akciğer kanseri tanısı olup, Tanita Body Composition Analayzer cihazı ile ölçülerek vücut yağ oranı ve Body Mass İndeks (BMİ) belirlenen 200 hasta çalışmaya alındı. Hastaların cinsiyet, yaş, komorbid hastalık varlığı, sigara öyküsü, kilo kaybı, performans statüsü, histolojik tanı, evre, tanı tarihi, son kontrol ve eğer ex olmuşsa ölüm tarihi belirlendi. Tüm hastalar ve metastatikler de vücut yağ oranı ve BMI ile beraber diğer parametreler sağkalım açısından analiz edilidi.

Bulgular: Tüm hastalarda tek değişkenli analizde; cinsiyet, yaş (<65,>65), histolojik tanı (KHAK, KHDAK), sigara öyküsü ve vücut yağ oranının (> %30, < %30) sağkalıma etkisi istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı (p>0,05). BMI'si [BMI<30 olan hastalarda median 21,1 ay, BMI>30 olanlarda 41,5 ay (p=0,042)], perfaormans statüsü ECOG [0–1 olan hastalarda median 21,1 ay, 2 olan hastalarda 20,4 ay, 3 olanlarda 11,2 ay (p=0,001)], TNM evresi [M0 olan hastalarda median 31,2 ay ve M1 olan hastalarda 17,6 ay (p<0,001)], son 6 ayda olan kilo kaybı [kilo kaybı olmayan hastalarda median 26,3 ay ve kilo kaybı olan hastalarda ise 20,4 ay (p=0,021] ve komorbit hastalık durumunun [komorbit hastalığı olanlarda median 16,1 ay ve olmayanlarda ise 25,4 ay (p=0,001)] tek değişkenli analizde sağkalıma etkisi istatistiksel olarak anlamlı bulunmuşlardır.

Metastatik hastalarda tek değişkenli analizde; cinsiyet, yaş (<65,>65), histolojik tanı (KHAK, KHDAK), sigara öyküsü, performans statüsü, son 6 ayda olan kilo kaybı ve BMİ'nin (>30, <30) sağkalıma etkisi istatiksel olarak anlamlı bulunmadı (p>0,05). Komorbid hastalık varlığı [komorbid hastalığı olanlarda median 11,4 ay ve komorid hastalığı olmayanlarda ise 19,2 ay (p=0,012)] ve oranı vücut yağ oranının [< %30 olanlarda median 16,4 ay ve > %30 olanlarda ise 29,2 ay (p=0,038)] tek değişkenli analizde sağkalıma etkisi istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur. Çok değişkenli analizde ise cinsiyet, yaş (<65 ve >65), histoloji (KHAK ve KHDAK), BMI (<25 ve >25), performans statüsünün sağkalım üzerinde etkisi anlamlı bulunmayıp (p>0,05), komorbit hastalık (p=0,01) ve vücut yağ oranının (p=0,033) sağkalım üzerinde anlamı etkisi olduğu görülmüştür.

Sonuç: Akciğer kanserli hastalarda performans statüsü, hastalık evresi, kilo kaybı, komorbid hastalık varlığı ve BMİ gibi prognostik faktörlerin yanında, metastatik hastalıkta vücut yağ oranının da bağımsız bir prognostik faktör olduğu belirlendi.

Anahtar Kelimeler: akciğer kanseri, vücut yağ oranı, prognoz

P-220

KÜÇÜK HÜCRELİ AKCİĞER KANSERLİ OLGULARIMIZIN RETROSPEKTİF DEĞERLENDİRİLMESİ

Şule Karabulut Gül, Cengiz Gemici, Duygu Gedik, Sevim Özdemir, Hüseyin Tepetam

Dr. Lütfi Kırdar Kartal Eğitim ve Araştırma Hastanesi

Amaç: Küçük hücreli akciğer kanseri tüm akciğer kanserlerinin %20–25'ini oluşturur. Yaklaşık %65–75'i kliniğe yaygın evre şeklinde başvurmaktadır. Biz de kliniğimize başvuran 68 hastayı retrospektif olarak değerlendirdik.

Gereç Yöntem: 68 hastanın 55'i erkek (%80,9), 13'ü (19,1) kadındı. Başvuru anında 46'sı ECOG1,22'si ECOG 2 idi. Median yaş 57,8 olup (29–80) 13 hastada eşlik eden komorbid hastalık vardı. Başvuruda 19 hastada aile öyküsü vardı. 32 hastada dispne, 31 hastada öksürük, 3 hastada ses kısıklığı, 2 hastada hemoptizi, 9 hastada başağrısı, 20 hastada göğüs ağrısı vardı. 27 hastada kilo kaybı vardı. Tüm hastalarda sigara öyküsü vardı. 34 hasta yaygın evre (%50), 34'ü sınırlı evre idi. Metastaz 30 hastada (%44,1) vardı. En çok metastaz beyin bölgesindeydi (%16,2). 3 hastada multipl organ metastazı mevcuttu. Tanı yöntemi olarak 42 hastada bronkoskopik biyopsi kullanılmıştı. Evrelemede 50 hastada PET CT kullanılmıştı. 35 hastada tümör sağ, 33 hastada sol lob yerleşimliydi. Tümör çapı ortalama 5,2 cm (2–10) 'di. 40 hastaya radyoterapi küratif, 28 hastaya palyatif olarak uygulandı. 30 hastada eş zamanlı radyokemoterapi ve 34 hastaya profilaktik kranyal radyoterapi uygulandı. 51 hastada progresyon saptandı. 11 hasta halen yaşamaktadır. İstatiksel olarak verileri hesaplamada SPSS 17 versiyonu kullanıldı.

Bulgular: Ortalama 2 yıllık genel sağkalım %28, hastalıksız sağkalım %23 olarak hesaplandı. Lokal kontrol oranı %41 'di. Yaş grubu, evre, tümör yerleşimi, tümör çapına göre bakıldığında yaş ve evrenin genel sağkalımda ve hastalıksız sağkalımda etkili olduğu, lokal kontrolde de sadece yaşın etkili olduğu bulunmuştur.

Sonuç: Küçük hücreli akciğer kanserinde sağkalım genel olarak düşüktüri. Performans durumu, yaş, sınırlı hastalık ve kadın cinsiyet iyi prognostik faktörlerdir. Bizim sonuçlarımızda da yaş ve sınırlı evrenin genel sağkalımda ve hastalıksız sağkalımda etkili olduğu bulunmuştur.

Anahtar Kelimeler: Akciğer kanseri, Küçük hücreli akciğer kanseri, Radyoterapi

P-221

LOKAL İLERİ EVRE KÜÇÜK HÜCRELİ DIŞI AKCİĞER KANSERLERİNDE EN İYİ TEDAVİ HANGİSİDİR?

Semiha Urvay[1], Birsen Yücel[2], Eda Erdiş[2]

[1]Acıbadem Kayseri Hastanesi
[2]Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi-Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı

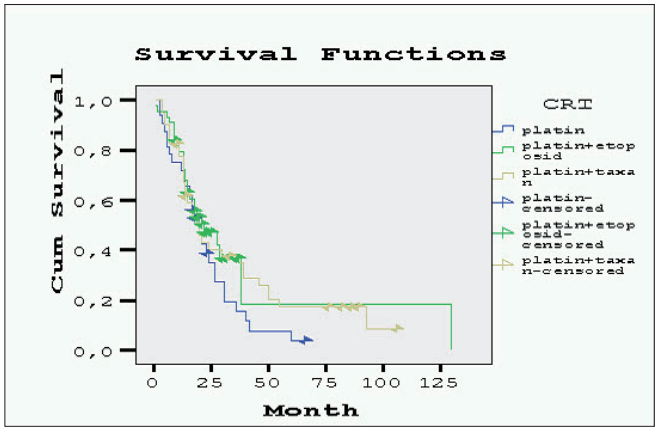
Amaç: Bu çalışmada, lokal ileri evreli küçük hücre dışı akciğer kanserinde, indüksiyon ve konsolidasyon kemoterapisinin, kemoradyoterapiye sağkalım katkısının araştırılması ve kemoradyoterapide kullanılan kemoterapi rejimlerinin etkinlikleri ve toksisitelerinin karşılaştırılması amaçlanmıştır.

Metodlar: Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi Onkoloji Merkezinde; 2007–2015 yılları arasında, evre veya medikal durumu nedeniyle inoperabl kabul edilerek eşzamanlı kemoradyoterapi uygulanmış olan 122 lokal ileri evre küçük hücreli dışı akciğer kanseri hastasının dosyaları retrospektif olarak incelendi.

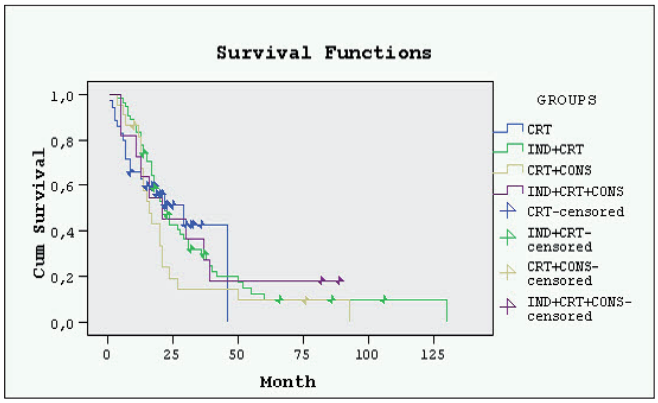
Sonuçlar: Hastaların 111'i (91 %) erkek, 11'i (9 %) kadın olup, hastaların ortanca yaşı 60 (31–89) olarak tespit edildi. Kemoradyoterapi (N: 35, 29 %) ve kemoradyoterapiye ek olarak indüksiyon (N: 54, 44 %), konsolidasyon (N: 22, 18 %) ve indüksiyon+konsolidasyon (N: 11, 9 %) kemoterapisi alan hastaların median sağkalımları sırası ile 29 ay, 22 ay, 16 ay ve 21 ay; 3 yıllık genel sağkalım oranları da sırası ile 43 %, 30 %, 14 %ve 27 %olarak saptanmıştır (p=0,484). Kemoradyoterapi şeması olarak tek ajan platin (N: 32, 26 %), platin+taksan (N: 44, 36 %) ve platin+etoposid (N: 40, 33 %) uygulanan hastaların sağkalım sonuçları; median sağkalım sırasıyla 20 ay, 22 ay ve 20 ay; 3 yıllık genel sağkalım da sırasıyla %16, %37 ve %35 olarak tespit edilmiştir (p=0,310). Kemoradyoterapi yan etkisi nedeniyle radyoterapiye ara verilmesi (p=0,026), grade 3–4 nötropeni (p<0,001) ve grade 3–4 trombositopeni (p=0,046) görülme oranı platin-etoposid eşzamanlı kemoradyoterapi kolunda daha fazla gözlenmiştir.

Tartışma: Inoperable lokal ileri NSCLC hastalarda indüksiyon ve konsolidasyon kemoterapinin, kemoradyoterapiye katkı sağlamadığı görülmüştür. Radyoterapi ile eşzamanlı verilen tek ajan platin ve platin+taksan kombinasyonunun, platin+etoposid eşzamanlı kemoradyoterapisi kadar etkili ve çok daha kolay tolere edilebilir olduğu saptanmıştır.

Anahtar Kelimeler: Küçük Hücreli Dışı Akciğer Kanseri, kemoradyoterapi, indüksiyon kemoterapisi, konsalidasyon kemoterapisi



Şekil 1. KRT rejimine göre sağkalım eğrisi



Şekil 2. Tedavi gruplarının sağkalım eğrileri

P-222

KLİNİĞİMİZDE İZLENEN KÜÇÜK HÜCRE DIŞI AKCİĞER KANSERİ TANILI HASTALARIN RETROSPEKTİF DEĞERLENDİRİLMESİ

Murat Doğan[1], Selim Yalçın[2], Şeyma Üneşi[1]

[1]Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Kırıkkale
[2]Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı, Kırıkkale

Amaç: Bu çalışmada kliniğimizde izlenen küçük hücre dışı akciğer kanseri (KHDAK) hastalarının klinik ve epidemiyolojik özellikleri, tedavileri, ortalama sağ kalımı, sağ kalımı etkileyen faktörleri saptamayı amaçladık.

Gereç Yöntem: Retrospektif dizayndaki bu çalışmaya Kırıkkale Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı Tıbbi Onkoloji polikliniğine Ocak 2012-Mayıs 2016 tarihleri arasında tanı ve tedavi amacıyla başvuran 92 küçük hücre dışı akciğer kanseri hastası dahil edildi.

Bulgular: Hastaların 81'i erkek (%88), 11'i kadın (%12), yaş ortalaması 65,3 ± 8,99 idi (min: 41, max: 94). Olguların %86,6'i aktif sigara içicisiydi. Hastaların %94,5'inin başvuru sırasında ECOG performans durumları 0 veya 1'di. Histolojik alt gruplara göre hastaların 47 (%51,1)'i adenokarsinom, 39 (%42,4)'ü skuamöz hücreli karsinom ve 6 (%6,5)'u diğer KHDAK'idi. Tümör tipleri ile lenfovasküler invazyon varlığı karşılaştırıldığında adenokarsinomların %62,5'inde (n=5), squamöz hücreli karsinomların %37,5'inde (n=3) lenfovasküler invazyonun olduğu görülmüştür. Olguların %29,6'sında (n=8) lenfovasküler invazyon varken %70,4'ünde (n=19) olmadığı görüldü. Lenfovasküler invazyon, ECOG performans durumu ve kanser evresi sağ kalım üzerinde etkili bulunurken, yaş, cinsiyet, komorbiditeler, sigara kullanımı, kanser tipi, kemoterapi ve beyin metastazları sağ kalım üzerinde etkili değildi. Erkekler için ortanca sağ kalım 23,4 ay, kadınlar için ise 18,1 aydı (p: 0,633).

Sonuç: Çalışmamızda kliniğimizde takip edilen küçük hücre dışı akciğer kanseri hastalarının klinik, histolojik, sağ kalım özellikleri ve sağ kalım üzerinde etkili olan faktörler değerlendirilmiştir.

Anahtar Kelimeler: Küçük hücreli dışı, akciğer kanseri, sağ kalım, histolojik tip

P-223

KÜÇÜK HÜCRE DIŞI AKCİĞER KANSERİNDE ÜÇÜNCÜ BASAMAK TEDAVİ ÖZELLİKLERİNİN RETROSPEKTİF DEĞERLENDİRİLMESİ

Ferit Aslan[1], Umut Demirci[1], Derya Kızılgöz[2], Fatih Yıldız[1], Hüseyin Kanmaz[1], Tuba İnal Cengiz[2], Melike Erdaş Umut[2], Emrah Eraslan[1], Fatma Buğdaycı Başal[3], Necati Alkış[1], Berna Öksüzoğlu[1]

[1]Ankara Dr Abdurrahman Yurtaslan Onkoloji Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Onkoloji Kliniği, Ankara
[2]Atatürk Göğüs Hastalıkları ve Göğüs Cerrahisi Eğitim ve Aratırma Hastanesi, Göğüs Hastalıkları Kliniği, Ankara
[3]Atatürk Göğüs Hastalıkları ve Göğüs Cerrahisi Eğitim ve Aratırma Hastanesi, Tıbbi Onkoloji Kliniği, Ankara

Amaç: Metastatik khdak (küçük hücre dışı ac ca) da 3 basamak tedavi alanların tedaviye ilişkin özelliklerini ve sağ kalımlarının retrospektif olarak incelenmesi amaçlandı.

Materyal ve metod: 2010 ve 2015 yılları arasında tanı alan 1383 khdak incelenmiş olup, bunlardan 92 hasta 3 basamak tedavi almış olup değerlendirmeye alınmıtır. 950 hasta Ankara Dr A. Y. Onkoloji Eğitim ve Araştırma Hastanesinden 433 hastada Atatürk Göğüs Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesinden incelenmiştir. Hastaların istatistikesel değerlendirmesi için SPSS 18 kullanılmış olup, analiz için Kaplan-Meier sağ kalım analizi ve Long Rank testi kullanılmıştır.

Sonuç: 92 (%6,6) hasta 3. basamak aldı. Ortanca yaş 55 (Aralık: 18–77) ti. Hastaların 68 (%73,9) erkek, 66 (%71,7) si sigara öyküsü, 59 (%64) unun nonskuamöz patolojisi, 18 (%19,6) sında EGFR mutasyonu mevcuttu.

Metastatik evrede birinci basamakta hastalar ikili platin bazlı tedavileri 89 (%96,7) u kullandı. İkinci basamak kemoterapide 68 (%73,9) i monoterapi olarak tedavi aldı. Sıklıkla kullanılan ajanlar monoterapide Dosataksel 36 (%39,1), pemetrexed 14 (%15,2), Gemsitabin 7 (%7,6) hastada kullanıldı. Hedefe yönelik tedaviler olan erlotinib 7 (%7,6), krizotinib 2 (%2,2) hastada kullanıldı. Yine ikinci basamak kemoterapi alan bu grubumuzda parsiyel yanıt 16 (%17,4), stabil yanıt 36 (%39,1) olmak üzere hastalık kontrolü 45 (%46,5) hastada sağlandı.

Üçüncü basamak kemoterapi alanlarda hastaların 87 (%94,6) si monoterapi aldı. Monoterapilerde Vinorelbin 26 (%28,3), Dosataksel 18 (%19,6) (18), gemsitabin 17 (%18,5), pemetrexed 9 (%9,8) hastaya verildi. Hedef yönelik ajanlardan erlotinib 9 (%9,8), crizotinib 2 (%2,2) ve afatinib 1 (%1,1) hastaya verildi. Tedavi yanıt değerlendirmelerinde parsiyel yanıt 11 (%12), stabil yanıt 26 (%28,3) hastada olmak üzere bu grup için hastalık kontrolü 37 (%40,3) hastada sağlandı.

3. basamakta OS nonskuamözde ortanca 8, skuamözde 3 aydı (p: 0,004). 3. basamakta egfr mutant ve antiegfr tedavi alanlarda ortanca OS 17 ay, wild olan grupta ise 3 aydı (p: 0,03). 3. basamakta antiegfr alan grupta ortanca pfs 5 ay iken egfr wild grupta 1 aydı (p: 0,02).

Tartışma: KHDAK erkeklerde ve kadınlarda sıklık ve mortalite açısından ilk sıralarda olan bir tümördür. Hastaların çoğunluğunda birinci basamak tedavi sonrası verilen tedavilerin etekinlikleri sınırlıdır. Aynı zamanda birden fazla tedavi basamağı alan hastalardaki sayıda düşüktür. Ancak hedefe yönelik tedavilerin rutine girmesiyle her basamakta etkin oldukları görülmüştür. Bizim değerlendirdiğimiz hasta grubunda da gerek ikinci ve gerekse üçüncü basamakta kemoterapinin etkinliği düşük ve kemoterapotik tedavi seçiminin katkısı belirgin bir sağ kalım farkı oluturmadığı görülmüştür. Ancak özellikle EGFR mutant hastalarda, antiegfr kullanımı belirgin bir sağ kalım farkı oluşturmuştur.

Anahtar Kelimeler: Khdak, üçücü basamak, antiegfr

P-224

RACOTUMOMAB (VAXİRA) TEDAVİSİ

Emine Öran

Amerikan Hastanesi

Racotumumab (Vaxira) bir hücre yüzey antijeni olan N-Glikol GM3 Gangliozid (NGcGM3) e yönelik üretilmiş bir kemirgen anti-i-diyotip monoklonal antikorudur.

Anti-idiyotip antikorlar özgül yüzey antijenine karşı oluşan orjinal antikorlarına ayna imajı kopyalarıdır. Bunlar antijen gibi davranıp orjinal antijene karşı oluşan immün yanıtı tetikliyebilir. GM3 gangliozid hücre zarında yaygın bulunan bir glikolipid olmakla beraber NGcGM3 sağlıklı insan dokularında bulunmaz. Bunun nedeni:

Oluşumunu katalizleyen sitidin monofosfo-N-asetilnöraminikasit hidrosilazin (CMAH) ın insanda bulunmamasıdır.

NGcGM3birçok kanser hücresinde eksprese olması dikkat çekicidir.

Kemoterapi tedavisini tamamlamış stabil hastalarda idame tedavisi olarak küçük hücreli dışı akciğer kanserlerinde Racotumumab (Vaxira) intradermal olarak kullanılır.

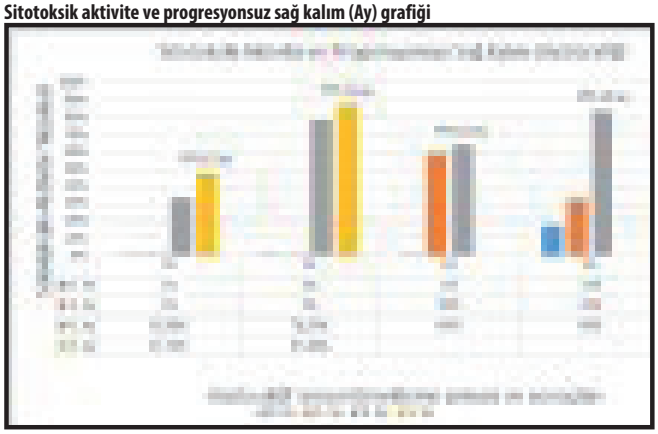
Evre IIIb/IV akciğer kanseri tanısı olan ve 1. basamak palyatif kemoterapi veya küratif kemoradyoterapi sonrası parsiyel yanıt alınan veya stabil olan, 2. seri kemoterapi alanlarda ise en az parsiyel yanıt elde edilmiş hastalara idame Racotumomab (başlangıçta 2 haftada bir 5 doz indüksiyon, sonrasında 4 haftada bir idame dozu, 1 mg/ml) başlandı. Evre IIIA olup opere edilen 2 hastada ise adjuvan olarak uygulandı. Racotumomab tedavisi altındaki hastalardan tedavi öncesi ve 3., 6., 9. ve 12. aylarda yalnızca serum örnekleri alınarak sitotoksik aktivite ölçümleri yapılmıştır.

Prospekti olarak yapılan çalışmada, Racotumomab tedavisi altındaki 8 hastada (N: 8), hasta serumu N-Glikol GM3 Gangliozid eksprese eden L1210 (ATCC® CCL-219™) hücre kültürü, FacsCalibur akım sitometri cihazı (Becton Dickinson) kullanılarak sitotoksik etkiyi ölçerek, hastaların progresyonsuz sağ kalım korelasyonu araştırılmıştır.

Racotumumab (Vaxira) hastaya ilk 5 doz 15 günde bir, sonra 28 günde bir yapılır. Vaxira tedavi öncesi çalışma kanı alınır. Bu tetkikler 6 cı 9 cu 12 ci15 ci18 ci 21 ci 24 cü 27 ci doz öncesi alınarak değerlendirilmiştir.

Anahtar Kelimeler: Racotumomab, Tedavi, Vaxira

Sitotoksik aktivite ve progresyonsuz sağ kalım (Ay) grafiği



Şekil 1. Sitotoksik aktivite ve progresyonsuz sağ kalım (Ay) grafiği, 8 hastaya ait serum ölçümü (0. ay, 3. ay, 6. ay ve 9. ay) içerir.

P-225

MEDİASTİNAL SEMİNOM OLGU

Yusuf Başer

Testis ya da over kaynaklı primer tümör olmaksızın ortaya çıkan germ hücreli tümörler (GHT) ekstragonadal germ hücreli tümörler olarak adlandırılırlar. Testis veya overlerde tümör görülmez.

Bu tümörler tipik olarak orta hat yerleşimlidirler ve eriş kinlerde en sık anterior mediastinal olmak üzere, retroperitoneal, pineal ve sakral yerleşimli olabilir. Bebek ve çocuklarda ise en sık sakrokoksigeal ve intrakranial yerleşimlidir. Mullen ve arkadaşları (1986) yetişkinlerdeki anterior mediastinal tümörlerin yaklaşık %15'ini GHT'lerin oluşturduğunu bildirmişlerdir (1, 2). Mediastinal GHT'ler histolojik olarak gonadal germ hücrelerin tüm varyantlarını içerebilirler. Tüm mediastinal GHT'lerin yaklaşık 2/3'ünü teratomlar oluşturur.

Mediasten erişkinlerde EGHT'nin en sık görüldüğü bölgedir. İkinci sırada retroperitondaki kitleler gelir. Tümörlerin %90'dan fazlası erişkinlerde 20–35 yaş arasında görülür. Testiküler GHT'de görülen 12p izokromozomu EGHT'de de görülür. Tedavide ve prognozda tümörün histolojisi önemli rol oynar. Gonadal tümörlerdeki kadar yüksek kür oranlarına ulaşılamayabilir (örneğin mediastinal nonseminomatöz EGHT'de sağkalım %40–50 arasındadır). Sisplatin tabanlı kemoterapiler, rezidüel kitlelere yönelik cerrahi ve özellikle intrakraniyel tümörlerde radyoterapi kullanılır. Relapslarda yüksek doz kemoterapi ve kurtarma cerrahileri önerilir.

Anahtar Kelimeler: germ hücreli tümör, seminom,

P-226

KÜÇÜK HÜCRELİ DIŞI AKCİĞER KANSERİ İLE İLİŞKİLİ PARANEOPLASTİK SENDROM DERMATOMİYOZİT

Merve Korkmaz[1], Ahmet Baran[2], Fuat Hulusi Demirelli[2]

[1]İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, İstanbul
[2]İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Onkoloji Bilim Dalı, İstanbul

Giriş: Dermatomiyozit (DM); ilerleyici seyirli proksimal kas güçsüzlüğü, özgün deri bulgularıyla karakterize idiopatik, inflamatuar bir miyopatidir. İdiopatik miyozitler ile kanser ilişkisi iyi bilinmekle birlikte, özellikle dermatomiyozitli hastalar malignite açısından en yüksek riske sahiptir (%6–60).

Olgu sunumu: 67 yaşında bilinen kronik hastalığı olmayan erkek hasta; yüzünde ve ellerde kızarıklık (Şekil 1A, 1B), bilateral üst ekstremite, omuz ve sırtta yaygın olmak üzere proksimal kas güçsüzlüğü ve halsizlik şikayetleriyle başvurduğu dışmerkezde yapılan biyokimya tetkikleri Tablo1 de özetlenmiştir.

CK, AST, ALT, LDH yüksek olup ön planda miyopati düşünülerek, tarafımıza yönlendirilen hastanın fizik muayenesinde tipik deri döküntüsü heliotrop raş, gottron papülü ve makinist eli tespit edildi.

Romatolojik markerları ANA, anti-Jo1, anti-Mi2 negatif; CEA=129, CA15–3=29, CA 125=67 yüksek görüldü. DM öntanısıyla hastaya EMG ve körlemesine kas biyopsisi yapıldı, normal sonuçlandı. Lokalizasyonun doğru tespiti açısından MR eşliğinde 2. bir kas biyopsisi ve cilt biyopsisi yapılması önerildi, ancak hasta tarafından kabul edilmedi.

Olgumuz DM tanısını; idiopatik inflamatuar miyopatilerin 5 tanı kriterinden;

- Simetrik proksimal kas güçsüzlüğü*
- Kas enzimlerinde artış*
- EMG'de miyopati bulguları
- Kas biyopsisinde karakteristik değişiklikler
- Dermatomiyozitin tipik eritemi*, 3 kriteri sağlayarak almıştır.

Malignite tarama amacıyla çekilen Toraks BT'de sol akciğerde alt lob laterobazal segmentte 21x18 mm plevraparankimal uzantıları bulunan, düzensiz sınırlı kitlesel lezyon (primer akciğer tm?), mediastende multiple lenf nodu saptandı (Şekil 2A). PET/CT'de sol akciğer parankimi alt lob posterobazal segment düzeyinde subplevral yerleşimli lobüle kontürlü 21x14 mm nodüler lezyonda artmış (SUVmax: 4,24) FDG tutulumu, mediastende sağ paratrakeal yerleşimli ve 2 cm çapa ulaşan lenf nodunda en yoğun olmak üzere (SUVmax: 7,2) subkarinal ve sağ hiler lenf nodlarında artmış FDG tutulumu saptandı (Şekil 2B). Kesin tanı koymak amacıyla yapılan transtorasik iğne aspirasyon biyopsisi skuamöz hücreli karsinom ile uyumlu olarak raporlandı.

Hastaya 4 kür carboplatin D1 + paklitaksel D1, D8, D15 tedavisi planlandı. Şu an 2. kürünü alan hastada sistemik malignite tedavisi ile DM bulguları geriledi; kas güçsüzlüğü, ağrı şikayeti azaldı, klinik yanıt sağlandı.

Tartışma: DM hastalarında malignite 5–7 kat daha fazla görülmekte olup, en sık görülen akciğer, meme, mide, kolorektal kanserdir. >40yaş, yaygın deri hastalığı, progresif kas güçsüzlüğü, tedaviye dirençli hastalık, ülser ve vaskülit gelişimi malignite riskini arttırmaktadır. Klinisyenler, DM hastalarının tümünde primer tümör varlığını ekarte etmelidir. Bu çalışmanın sonuçları, erken tanıda kullanılacak yeni belirteçlerin bulunmasına, klasik steroid tedavisi ile yanıt alınamayan romatolojik yakınmaları olan ileri evre malignite hastalarında şikayetlerin sistemik malignite tedavisi ile gerilemesine katkısından dolayı önemlidir.

Anahtar Kelimeler: Dermatomiyozit, Malignite, Paraneoplastik Sendromlar

Tablo 1.

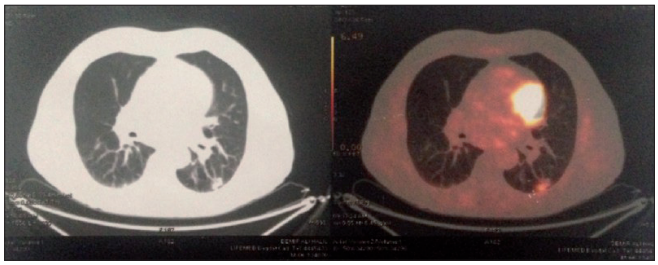
	HASTA	REFERANS
CK	710	39-308
LDH	387	<247
AST	55	<40
ALT	43	<41



Şekil 1A. Dermatomiyozit heliotrop raş



Şekil 1B. Metakarpofalengeal ve interfalengeal eklemler üzerinde Gottron papüller



(Şekil 2) Sol alt lob posterobazal segmentte yer alan primer tümörü gösteren BT kesiti ve Primer tümörün artmış FDG tutulumunu gösteren PET kesiti

P-227

METASTATİK AKCİĞER ADENOKARSİNOMLU HASTADA NİVOLUMAB TEDAVİSİ İLE İMMÜN TROMBOSİTOPENİK PURPURA, OLGU SUNUMU

Yusuf Karakaş, Saadettin Kılıçkap

Hacettepe Üniversitesi Onkoloji Enstitüsü, Medikal Onkoloji Bilim Dalı, Ankara

Nivolumab insan immumglobulin G4 monoklonal antikoru ve PD-1 reseptörünü inhibe ederek T hücre aktivitesini arttırıyor. Böylelikle tümöre karşı immün yanıt oluşturmaya çalışıyor. Şimdiye kadar akciğer kanseri, melanom ve renal hücreli kanserde etkinliği kanıtlanmış olan bu tedavi diğer kanserlerdeki etkinliği de halen araştırılıyor. Nivolumab gibi immün kontrol noktası inhibitörlerinin diğer kemoterapi veya tirozin kinaz inhibitörlerinden farklı cilt, kolit, hepatit, endokrinopati ve nörolojik yan etki profilleri biliniyor. Biz vakamızda nivolumab ilişkili nadir hematolojik yan etki ITP bildiriyoruz.

Olgu: 78 yaşında erkek hasta, sol pleural kitle nedenli başvuruyor. Daha önceden bilinen 12 paket/yıl sigara, KOAH öyküsü var. Ayrıca 2011'de erken evre foliküler lenfoma nedenli inguinal Rt almış ve halen remisyonda takip ediliyor. Akciğer biopsisinde adenokarsinom tespit edilen hastanın EGFR mutasyonu ve ALK-EML4 füzyonu yok. Evrelemesi yapılan hastaya 3 kür paklitaksel-karboplatin veriliyor. 3 kür sonunda progrese olan hastaya 3 mg/kg, 2 haftada bir erken erişim programı ile nivolumab veriliyor. Tedavi öncesi trombosit değerleri normal olan hastanın 7. İnfüzyon öncesi trombositlerinin 12000/mm3 'e düştüğü tespit edildi. Ancak hemoglobin ve lökosit değerleri normaldi. bu dönemde herhangi bir enfeksiyon, ilaç kullanımı ve altta yatan romatolojik hastalığı olmayan hasta periferik yayma ve kemikiliği biopsisi bulgularıyla ITP olarak değerlendirildi. 1 mg/kg steroid başlandı ve yanıta göre azaltıldı. 2 ay sonunda trombosit değerleri 71000/mm^3'e yükseldi.

Sonuç: İmmün kontrol noktası inhibitörleriyle, otoimmün hastalıkların aktifleşebileceği gösterilmişti. Ayrıca immün ilişkili yan etki profilinde, hematolojik yan etkiler oldukça nadir görülüyor. Bizim vakamızda nivolumab ile de-novo ITP görüldü. Nivolumab gibi immün kontrol noktası inhibitörlerinin daha çok klinik kullanıma girmesiyle bu tür nadir ancak yaşamı tehdit edici yan etkiler karşımıza gelebilir.

Anahtar Kelimeler: Akciğer kanseri, Nivolumab, İmmün Trombositopenik Purpura

P-228

AKUT MONOARTİRT VE MOTOR NÖRON DEFİSİTİ GELİŞEN KÜÇÜK HÜCRELİ AKCİĞER KANSERİ OLGUSU

Arif Hakan Önder, Erkan Kayıkçıoğlu, Asım Armağan Aydın, Sevil Göktaş, Derya Kıvrak Salim, Banu Öztürk, Ali Murat Tatlı, Mustafa Yıldız

Sağlık Bilimleri Üniversitesi Antalya Eğitim ve Araştırma Hastanesi-Tıbbi Onkoloji Anabilim Dalı, Antalya

Küçük hücreli akciğer kanseri (KHAK), tedaviye iyi yanıt veren ancak mortalitesi yüksek ve uzun süreli yaşam şansının fazla olmadığı bir hastalıktır. Olguların büyük bir kısmı nüksler, geç dönemde ikinci primer tümörler ve kanser dışı nedeniyle kaybedilir. Tanı anında çoğunlukla yaygın hastalık evresinde olması, uzak organ metastazı ve bölgesel lenf bezi tutulumu bulunması nedeniyle sistemik bir hastalık kabul edilir. Paraneoplastik sendromlar tümörün direk invazyon ve metastazlarına bağlı olmaksızın, tümör kaynaklı birçok biyolojik maddenin etkisi ile ortaya çıkan hastalıklardır. KHAK'inde paraneoplastik sendrom yüksek oranda görülür. Bizde, tedavi altında nötropenik ateş nedeniyle hospitalize edilmiş takibinde akut inflamutuar artrit ve motor nöron defisiti ortaya çıkmış vakamızı sunmak istedik

Vaka: Olgu ileri evre küçük hücreli akciğer karsinomlu 62 yaşında erkek hasta idi. Üç kür sisplatin/etoposid kemoterapisi ardından veirlen radyoterapi sırasında gelişen nötropenik ateş nedeniyle hospitalize edildi. Antibiyotik ve granulocyte colony stimulating factor (G-CSF) tedavisi ile 4 günlük izlem sonrası nötropeniden çıkan taburculuk planlanan hasta, sabahında sol dizde akut monoartrit ile uyandı. Hastanın artriti yapılan eklem sıvısı örneklemesi sonucunda septik olmayan akut inflamtuar artirit olarak değerlendirildi. Antiinflamtuar tedavi ile kliniği gerileme eğilimi gösterdi. Hastanın öyküsünde eskiden romotizmal eklem hastalığı olduğu öğrenildi. Ayrıca hastanın öyküsü derinleştirildiğinde servise yatış öncesi Pegfilgrastim tek doz yaptırıdığını belirtti. Başlangıçta bu durum bilinmediği için hasta nötropeniden çıkana kadar hastanede 3 doz Filgrastim subkutan tedavisi uygulanmıştı. İki gün sonra akut, distal motor defisiti gelişen hastanın beyin görüntülemesinde yeni bir patoloji saptanmadı. Guillain-Barre sendromu düşünülen hastadan beyin omurilik sıvısı alınması planlanmış olsada hastanı solunum yetmezliği gelişmesi ve ardından entübe edilmesi nedeniyle işlem gerçekleştirilemedi. Hasta yoğun bakım izleminde solunum yetmezliği nedeniyle kaybedildi.

Sonuç: Hastanın inflamatuar monoartritinin uzun ve arkasında kısa etkili G-CSF uygulanması sonrası altta yatan romatolojik hastalığın nötrofiller üzerinden aktivasyonuna bağlı ortaya çıkmış olabileceği düşünüldü. Akut motor defisiti de öncelikle ekstremitenin distalini etkilmesi nedeniyle küçük hücreli akciğer kanserinde görülebilen Guillain-Barre sendromu düşünülmesine rağmen maalesef tanısı netleştirelmedi. Bu vakada hem olası GCSF'in uygun olmayan kullanmıma bağlı gelişen akut monoartit hemde beraberinde tedavi sırasında paraneoplastik sendrom olarak ortaya çıktığı düşünülen motor nöron defisit vakası olarak literatürde görülmediği için vaka özeti olarak sunulmak istendi.

Anahtar Kelimeler: Küçük Hücreli Akciğer Kanseri, Monoartirt, Motor Nöron Defisiti, Granulocyte-colony stimulating factor

P-229

AKCİĞER KANSERLİ DİYABETİK OLGUDA ERLOTİNİB TEDAVİSİNE YANIT İLE BİRLİKTE DİYABET REGÜLASYONUN SAĞLANMASI

Ali Murat Tatlı, Arif Hakan Önder, Erkan Kayıkçıoğlu, Asım Armağan Aydın, Sevil Göktaş, Derya Kıvrak Salim, Banu Öztürk, Mustafa Yıldız

Sağlık Bilimleri Üniversitesi Antalya Eğitim ve Araştırma Hastanesi-Tıbbi Onkoloji Anabilim Dalı, Antalya

Giriş: Tirozin kinaz inhibitörleri (TKI), tirosin kinazı inhibe eden ilaç ürünüdür. Bu farmasötik preparatlar, proteine fosfat grubu ekleyerek inhibisyonu yapmaktadır. Erlotinib, epidermal büyüme faktörü reseptörü (EGFR) üzerinde etki yapan bir reseptör tirozin kinaz inhibitörüdür. Erolotinib tedavisi, ilerlemiş küçük hücre dışı akciğer kanserli (KHDAK) hastaların tümörlerinde EGFR aktive edici mutasyon (ekson 19 delesyonu veya ekson 21 L858R mutasyonu) bulunmadığında progresyon geliştiği zaman uygulanmıştır. Küçük hücreli dışı akciğer kanserinde önemli bir tedavi seçeneği olan hedefe yönelik tirozin kinaz inhibitörleri ile tedavide oldukça yüz güldürücü sonuçlar elde edilmiştir. Erlotinib de birinci basamakta kullanılan bir tirozin kinaz inhibitörü olup literatürde erolotinib ile kan şekeri düzeyinde değişikliklerin kaydedildiği birkaç vaka bildirimi mevcuttur. Bizde literatüre katkı olması amacıyla Erlotinib tedavisi altında diyabet tedavisi ihtiyacı kalmayacak şekilde kan şekeri regüle olan hastamızı sunmak istedik.

Vaka: 73 yaşında erkek hasta, 59 yaşından beri tip 2 diyabet hastalığı nedeniyle takipte Oral andiyabetik tedavisi son 3 yıldır kan şekeri regüle olmadığı için yoğun insülin tedavisiyle değiştirilerek takip edilmiş. Onkoloji polikliniğine sağ üst akciğer lobunda kitle ile başvurusu olan hastanın tanı anında mediastinal ve beyin metastazları mevcuttu. Nisan 2016'da tanısı konulan hastanın bakılan EGFR mutasyon analizinde ekzon 19 mutasyonu tespit edildi. Haziran 2016'da erlotinib 150 mg/gün başlandı. Tedavi altında klinik olarak remisyon eilde edilen hastanın kontrollerinde kan şeker düzeylerinin giderek düştüğü tespit edildi. Aralıklı hipoglisemi atakları tarifliyen hastanın izlemde erlotinib tedavisinin üçüncü ayında insülin tedavisi kesildi. Kan şekeri regüle izlenen hastanın bakılan diyabet tetkiklerinde önceki HbA1 c %10,2 iken 3 aylık erlotinib sonrası bakılan HbA1 c %5,9 olarak saptandı. Diyabet tedavisi almaksızın kan şekerleri regüle olarak izlenen hastanın erlotinib tedavisi altında akciğer kanseri de remsiyonda takip ediliyor.

Sonuç: Prado ve arkadaşları (1), imatinib, erlotinib ve sunitinib gibi bazı tirozin kinaz inhibitörlerinin antihiperglisemik etkileri olduğunu belirtmiş olsada tam olarak nedenini ortaya koyamamışlardır. Erlotinib ile ilgli yapılmış faz 3 çalışmada da bu ilaç ile ilgili hipoglisemi yan etkisi bildirilmemiştir (2). Öte yandan Stamos ve arkadaşları (3), EGFRK aktivasyon loopunun, insülin reseptöründeki fosforilasyonla aktive olmuş kinaz kısmıyla yapısal olarak benzer olduğunu bulmuşlardır. Literatür taraması yaptığımızda, bizim vakamıza benzer özelliklere sahip vaka raporunun diabetes care dergisinde Daniel B ve arkadaşlarının (4) 2006 yılında yayınlandığını tespit ettik. Bizde Erlotinib altında yanıt aldığımız hastamızın takipte kan şekerinin regüle olması hatta insülin ihtiyacının ortadan kalkması üzerine vakamızı sunmak istedik.

Anahtar Kelimeler: erolotinib, diyabet, kan şekeri, insülin

P-230

AKCİĞER ADENOKANSERİNDE NADİR GÖRÜLEN EGFR G719X VE S768I MUTASYONLARI İLE 13 AYLIK ERLOTİNİB YANITI ELDE EDİLEN OLGU SUNUMU

Esin Oktay[1], Özge Keskin[1], Nezih Meydan[2]

[1]Aydın Atatürk Devlet Hastanesi, Tıbbi Onkoloji Bölümü
[2]Aydın Adnan Menderes Üniversitesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı

Amaç: Akciğer adenokanseri akciğer kanserileri içinde sık görülen ve giderek insidansı artan bir türdür. Adenokanserde en sık görülen aktive edici EGFR mutasyonları ekson 19'da delesyon mutasyonu (del 746-A750) ve ekson 21'de nokta mutasyonu (L858R) olup, bunlar tüm mutasyonların %85–90'ını oluşturur. Preklinik çalışmalarda, EGFR-TKI tedavisine yanıtlı nadir bulunan çeşitli mutasyonları saptamıştır. Bu nadir mutasyonlardan G719X, L861Q ve S768I özellikle ilgi çekici bulunmuştur. Sağ akciğer adenokanser tanısı alan ve 6 kür kemoterapi sonrası progresyon gelişen hastada EGFR mutasyon testinde ekzon 18'de G719X ve exon 20'de S768I mutasyonları tesbit edildi. Literatürde nadir rastlanan bu mutasyonların EGFR-TKI'lara yanıtı net değildir. Hasta 2. sıra tedaviyi kemoterapiyi redederek bıraktı. Bildirimizde erlotinib tedavisi ile 13 ay progresyonsuz sağkalım elde ettiğimiz vakayı sunuyoruz.

Olgu: 52 yaşında erkek hasta, öksürük şikayeti ile 2014 yılında göğüs hastalıklarına başvurmuş. 27 paket/yıl sigara öyküsü olan hastaya pnömoni tedavisi verilmiş ancak şikayeti gerilemeyince toraks tomografisi istenmiş. Mediastende ve sağ akciğer hiler bölgede kitle tesbit edilmiş. Bronkoskopi ve biyopsi yapılmış. Akciğer adenokanser tanısı konmuş. Hasta N3 olması sebebiyle inoperabl olarak değerlendirilmiş ve hasta tıbbi onkolojiye yönlendirilmiş. Hastaya 3 kür gemsitabin ve sisplatin tedavisi verildi. 3 kür sonunda kitlenin ve lenf nodlarının regrese olduğu PETBT'de görüldü. Tedaviye 3 kür daha devam edildi. Ancak hasta 6. Kür sonunda progrese oldu. Hastaya EGFR mutasyon testi istendi ve ekzon 18'de G719X ve exon 20'de S768I mutasyonları tesbit edildi. Hastaya 2. sıra pemtrekset ve sisplatin tedavisi başlandı ancak hasta 2 kür aldıktan sonra tedaviye yan etkiler sebebiyle devam etmek istemedi. Hastaya endikasyon dışı erlotinib tedavisi için başvuruldu ancak rededildi. Hastaya tedaviye devam edilmesi önerildi ama hasta her türlü tedaviyi ve takibi redederek takipten çıktı ve 6 ay sonra şikayetlerinin artması ile tekrar başvurdu. Hastadan yeniden değerlendirme amacıyla PET-BT istendi. Hastada sağ akciğerde tedaviyi bıraktığı tarihteki lezyonlarına ek yeni lezyonlar, lenf nodları ve kemik metastazları görüldü. Hastaya kemoterapi önerildi ama hasta kabul etmedi. Tekrar endikasyon dışı için başvuruldu. Endikasyon dışı erlotinib onayı verildi. 2 ay sonra çekilen PETBT'de lezyonlarda regresyon tesbit edildi. Hastaya çekilen beyin MR'da metastaz tesbit edildi. Semptomatik olduğu için radyoterapi verildi ve erlotinibe devam edildi. Hem akciğerdeki hem de beyindeki lezyonlarda regresyon 13 ay devam etti. Hasta 13 ay sonra kranial metastazlarından progrese oldu. Yoğum bakıma alındı ve exitus oldu.

Sonuç: Olgumuzda erlotinib ile, EGFR'nin en sık görülen aktive edici mutasyonlarına benzer yanıt ve progresyonsuz sağ kalım sağlandı. Bu tip nadir görülen mutasyonlardaki klinik cevapların belirlenmesi için klinik çalışmalara ihtiyaç vardır.

Anahtar Kelimeler: ADENOKANSER, G719X, S768I, ERLOTİNİB, EGFR

P-231

AKCİĞER KANSERİ'NİN KEMOTERAPİ İLE TEDAVİSİ SIRASINDA GÖRÜLEN PML (PROGRESİF MULTİFOKAL LÖKOENSEFALPATİ)

Kadir Eser[1], Emel Sezer[1], Sermin Tok[2]

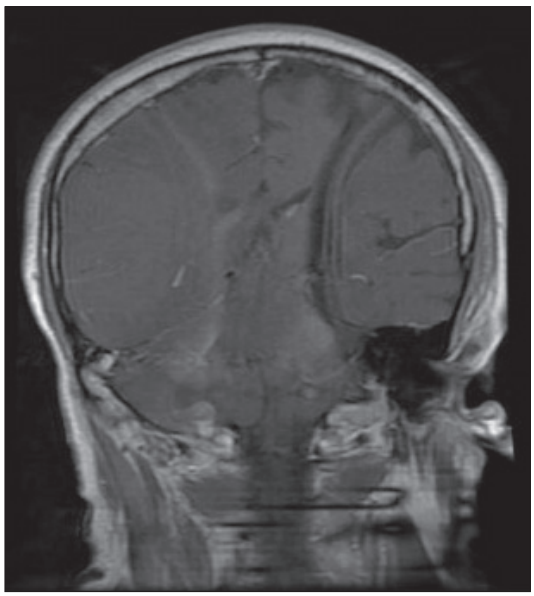
[1]Mersin Üniversitesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı, Mersin
[2]Mersin Üniversitesi Radyoloji Anabilim Dalı, Mersin

PML, 1958 de E. P. Richardson ve arkadaşları tarafından tanımlanan, JC (John Cunningham) papovavirüs (JCV) enfeksiyonunun sıklıkla immünsupresiflerde neden olduğu, SSS (Santral Sinir Sistemi)'nin nadir demyelinizan hastalığıdır. HIV enfeksiyonu dışında nadiren lenfoproliferatif ve myeloproliferatif hastalıklarda, solid organ kanserlerinde, granülomatöz ve inflamatuar hastalıklarda ve organ nakli alıcısında ortaya çıkabilir.

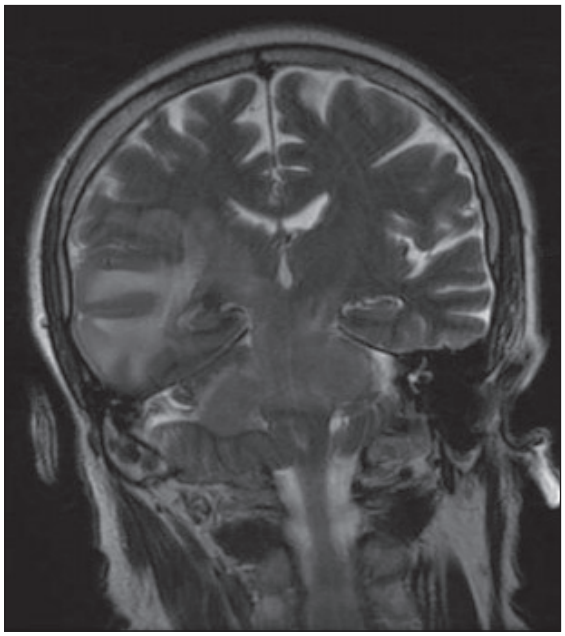
54 yaşında erkek hasta dizartri ve konfüzyon şikayeti nedeni ile hastaneye başvurdu. Hastaya başvurudan 5 ay önce Akciğer kanseri tanısı konuldu ve 4 kür Cisplatin ve Gemsitabin tedavisi verildi. 4. Kür kemoterapiden 1 gün sonra, hastaneye kabulünden 1 gün önce bu şikayetleri başladı. Serebral MRI'da (Şekil 1–2) sağ parietotemporal ve sol temporalde yama tarzında T2A ve FLAIR sekanslarında yüksek sinyalli, ekspansiyona neden olan kontrast tutmayan lezyonlar izlendi. Beyin sapında ağırlıklı olarak ponsta ekspansiyona yol açan orta serebellar hemisferleri ve her iki serebellar hemisferin anterior kesimine doğru uzanımı bulunan T2A ve FLAİR sekansında hiperintens sinyal özelliğinde diffüz yama tarzında sinyal değişiklikleri gözlendi, post kontrast incelemede özellikle orta serebellar pedinkül ve serebral hemisfer anterior kesim komponentlerinde periferal hafif kontrast tutulumu izlendi. Klinik ve radyolojik değerlendirmelere göre PML tanısı konuldu. Bu tanıya göre hastaneye yatışının 2. Gününde Cytarabine 2 mg/kg başlandı ve 5 gün devam edildi. Hastanın klinik durumu bu günden sonra hızla kötüleşti ve yatışının 13. gününde solunumsal komplikasyonlara bağlı ex oldu.

PML, immunsupresif hastalarda JCV reaktivasyonunda ortaya çıkan, oligodendrositleri etkileyerek beyinde demyelinizasyona yol açan ciddi bir nörolojik durumdur. (4) Asemptomatik JCV serokonversiyonu sağlıklı insanların çoğunda görülebilir. Primer enfeksiyondan sonra lenf nodları ve böbrekte latent kalabilir. Bizim hastamız solid organ tümörü kemoterapisi sonrası literatürde karşılaşılan nadir bir hastadır. Kemoterapinin indüklediği lökopeninin hastalık gelişiminde ana rol oynadığı mantıklı görünmektedir. (7)

Anahtar Kelimeler: AKCİĞER KANSERİ, KEMOTERAPİ, PML



Şekil 1. T2A koronal kranial MR tetkikinde sağ parietotemporallobta T2A ve FLAIR sekanslarında yüksek sinyalli, ekspansiyona neden olan lezyon.



Şekil 2. Orta serebellar pedinkül ve serebral hemisfer anterior kesimde kompanentlerinde periferal hafif kontrast tutulumu.

P-232

METASTATİK KHDAK ADENOKARSİNOM TANILI SİSTEMİK KEMOTERAPİ SONRASI 2. BASAMAK NİVOLUMAB İLE TAMA YAKIN YANIT ELDE EDİLEN OLGU SUNUMU

Ali Murat Sedef[1], Yasemin Bakkal Temi[1], Azamat Dauletkazin[2], Hatice Coşkun[2], Sedenay Oskeroğlu Kaplan[2]

[1]Şanlıurfa Eğitim ve Araştırma Hastanesi Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı
[2]Şanlıurfa Eğitim ve Araştırma Hastanesi Radyasyon Onkolojisi Bilim Dalı

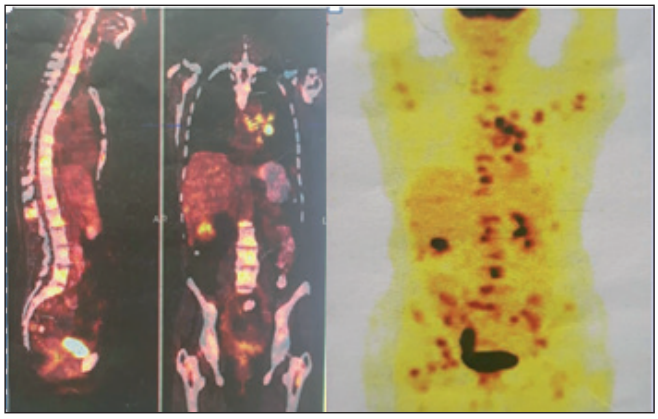
Giriş: Akciğer kanseri tüm kanserlerin %15'ini oluşturmakta olup tüm kanser ölümlerinin %28'inden sorumludur. Etyolojisinde sigara çok önemli yer tutmaktadır. Adenokarsinom en sık KHDAK alt tipi olarak karşımıza çıkmaktadır. Tanı anında akciğer kanserlerinin yaklaşık %40'ı metastatik evrededir. Metastatik evre hastalık için esas tedavi sistemik kemoterapidir. Ancak günümüzde EGFR mutasyonu olan hastalar için tirozin kinaz inhibitörleri kullanılmakta olup immün kontrol noktası inhibitörleri de tedavide yerini almaya başlamıştır. Biz burada metastatik KHDAK adenokarsinom tanılı, sistemik kemoterapi sonrası progresif hastalığı nedeni ile immün kontrol noktası inhibitörü kullanarak tam yanıt elde ettiğimiz bir vakayı takdim ediyoruz.

Olgu: 52 yaşında kadın hasta. Sigara öyküsü olmayan ve şubat 2016'da sırt ağrısı şikayeti ile başvurusunda yapılan tetkiklerinde sol akciğer hiler bölgede kitlesel lezyonu ile beraber mediastinal lenf nodu tutulumu ve yaygın kemik metastazları saptanan hastanın bronkoskopik biyopsisinde KHDAK adenokarsinom saptandı. EGFR ve ROS-1 mutasyonları negatif olup EML4-ALK füzyonu izlenmedi. Vertebral bölgeye palyatif radyoterapi ile tedavisine başlandı. Radyoterapiyi takiben cisplatin ve pemetrexed tedavi rejimi başlanıldı. 3 kür tedavi sonrasında yeni gelişen plevral tutulumları ve karaciğer metastazı nedeni ile progresif hastalık olarak değerlendirildi. Bu aşamada hastaya Nivolumab başlanılması uygun görüldü ve 3 mg/kg dan tedavi başlandı. 4 uygulama sonrasında karaciğer lezyonları, ana kitlesi, mediastinal ve plevral tutulumları izlenmedi. Ancak kemik lezyonları stabil idi. Ağrıları nedeni ile pelvik bölge kemiklerine ek radyoterapi uygulanan hastanın nivolumab tedavine devam edildi. 8 uygulama sonrası tekrar değerlendirildi ve yeni leyzon izlenmedi. Hastanın takip ve tedavisi devam etmektedir.

Tartışma: Nivolumab PD-1'e karşı geliştirilmiş IgG4 monoklonal antikorudur. Faz III CheckMate 017 ve Faz III CheckMate 057 çalış-

maları ile KHDAK hastalarının 2. Basamak tedavisinde hem adenokarsinom hem de squamöz hücreli karsinomda dosetaksel tedavisine sağkalım ve yanıt oranları anlanmında üstünlü kanıtlanmış ve FDA tarafından platin bazlı kemoterapi sonrası progrese olan hastalarda onaylanmıştır. Biz 2. Seri tedavi ile elde ettiğimiz tama yakın yanıta sahip hastamızı sunduk.

Anahtar Kelimeler: AKciğer kanseri, Nivolumab, tam yanıt



Şekil 1. Nivolumab öncesi PETCT görüntüleri



Şekil 2. Nivolumab sonrası CT görüntüleri

P-233

UZUN SAĞKALIMA SAHİP İLERİ EVRE AKCİĞER KANSERİNDE TAKİPTE YENİ METASTAZ ODAKLARI İKİNCİL KANSERLERDEN KAYNAKLANABİLİR

Dilek Erdem[1], Zafer Malazgirt[2], Mahmut Fikret Gürsel[2], Murat Çan[2], Recep Aktimur[2], İlsen Semiha Keçeci[3], Bedri Kandemir[4]

[1]Bahçeşehir Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Onkoloji
[2]Samsun Medikalpark Hastanesi Genel Cerrahi Bölümü
[3]Samsun Medikalpark Hastanesi Radyoloji Bölümü
[4]Samsun Medikalpark Hastanesi Patoloji Bölümü

Giriş: Akciğer kanseri kadınlarda en sık görülen 2. kanser ve kanserden ölümün en sık nedenidir. Sağkalım akciğer kanserinde tanı anındaki evre ile ilişkilidir. Evre IV akciğer kanseri kadında 5 yıllık sağkalım yaklaşık %10 olup oldukça azdır. Akciğer kanseri açısından stabil olan bir hasta uzun takip sürecine sahip olduğunda yeni metastazlarda ikinci primer odak açısından dikkat edilmelidir.

Olgu: 68 yaşında sigara öyküsü ve eşlik eden hastalığı olmayan kadın hastada sol akciğerde kitle ile mediastinal lenf nodları saptandı. Bronkoskopik biopsi ile adenokarsinom tanısı alan ve tanıda kT-2N2M0 evresinde olan hastaya önce lokal ileri hastalık nedeni ile kemoradyoterapi uygulandı. Tedavinin 6. ayında karaciğer metastazı saptanan ve kemoterapi başlanan hastaya 06/2010–07/2015 tarihleri arasında beş basamak sistemik tedavi verildi. Son kemoterapi dozunu 07/2015'de alan ve tedavileri grade I toksisite dışında sorunsuz tamamlayan hastanın takiplerinde beyin MR normal, akciğer stabil hastalık (plevral kalınlaşma ve 1–2 adet stabil lenf nodu), batın ve kemik normal saptandı. Tedavisiz takibin 6. ayında (01/2016) batın BT'de rektum duvar kalınlaşması nedeniyle yapılan kolonoskopide çekuma kadar ulaşıldığında transvers kolonda 1–2 mm ve sigmoid kolonda 7–8 mm polip görüldü. Yapılan polipektomilerde spesmenlerde tübülovillöz adenom saptandı. Tedavisiz takibin 15. ayında karında şişkinlik ile başvuran hastada BT'de yeni gelişen peritonitis karsinomatosa bulgusu saptandı. Toraks bulguları stabil olan hastada CEA: 433 ng/mL, CA-19–9:4381 ng/mL ve CA-125:632 ng/mL saptandı. İkinci primer olarak düşünülen yeni bulgular için yapılan diagnostik L/X'de batın içi tüm serozal yüzeylerde yaygın 3–10 mm implantlar özellikle appendiks lojunda mezenterde yoğun olarak saptandı. Periton karsinomatoz indeksi 31/36 olarak hesaplandı. Alınan patolojik spesmenler primer appendiks tümörü ile uyumlu bulundu.

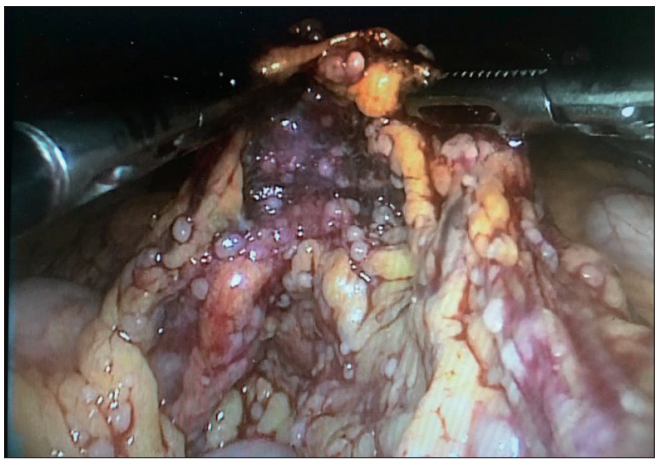
Yorum: İleri evre akciğer kanserinde sağkalımı uzun hastalarda takipte yeni metastatik odaklar sık görülmektedir. Primer hastalık kontrol altında iken yeni atipik metastazlar ikinci primer hastalık açısından şüphelenmeyi ve bu yönden ileri incelemeyi gerektirebilir.

Anahtar Kelimeler: akciğer, kanser, sağkalım

Diagnostik L/X'de yaygın implantlar



Şekil 1. Batında yaygın implantlar-intraoperatif **implantlar**



Şekil 2. Batında yaygın implantlar-intraoperatif

Peritonitis karsinomatosa



Şekil 3. Batında yaygın omental kek görünümü

Peritonitis karsinomatosa



Şekil 4. Batın içi peritonitis karsinomatosa odakları

P-234

AKCİĞER KANSERLİ BİR OLGUDA PATOLOJİSİ BİLİNMEYEN HASTAYA TEDAVİ YAKLAŞIMI

Fatih Hikmet Özvar, Kubilay İnanç, Ahmet Uyanoğlu, Handan Erkal, Orhan Kızılkaya

İstanbul Şişli Etfal Hastanesi Radyasyon ONKOLOJİSİ

Giriş: Bilindiği gibi bazı tümörlü vakalarda biyopsi almadaki zorluklar veya alınan yerin tam denk gelmemesi nedeniyle tedavi zamanını geçirmemek adına radyolojik olarak tedaviye başlanmaktadır. Bizde akciğer kanserli bu tip bir vakayı paylaşmak istedik.

Gelişme: Öksürük, halsizlik ve iştahsızlık şikayetleriyle polikliniğe başvuran hastada yapılan akciğer grafisi, kan tahlilleri sonucunda hastanın sol akciğerinde kitleden şüphelenmesi sonucunda hastaya toraks bt ardından da pet-ct çekiliyor. Daha sonra Beyin MRI ile metastaz araştırması tamamlanıyor. Hastanın sol akciğerinde 7,5x5 cmlik kitleye rastanıyor ancak mediastende herhangi bir tutulum görülmüyor. Ayrıca hastanın vucudunda herhangi başka bir tutulumuda rastlanmıyor. Hasta radyolojik olarak T3N0M0 kabul ediliyor. Bu şartlarda hastaya biyopsi öneriliyor. Hastaya yapılan bronkoskopi sonrasında çıkan sonuçta malignite bulgusuna rastlanmıyor ve hastaya 2. defa rijit bronkoskopi öneriliyor ve çıkan sonuçta gene malignite negatif şeklinde rapor geliyor. Bu bronkoskopiler sırasında hastanın performans skoru bozuluyor. Bu durumdan sonra hastaya geniş çaplı bir operasyon öneriliyor Ancak hastanın performans skoru bozulduğu için operasyon konusunda aile kararsız kalıyor, hastadan birde onkoloji görüşü alınıyor. Onkolojik olarak biz hastaya radyolojik olarak patoljik tanıyı beklemeden kitleyi küçültüp daha sonrada operasyona hazırlamak amaçlı kemoradyoterapi planlıyoruz ve hastaya cisplatin-vepecit kemoterapisiyle, 30x200 den 6000 cGy radyoterapi planlıyoruz. Tedavi sonrasındaki değerlendirmelerde kitlenin 2x1 cm düştüğü görülüyor. Sonrasında hastanın performansınında düzelmesiyle beraber hastaya operasyon planlanıyor. Operasyon sonrasında çıkan patoloji raporunda hastaya small cell akciger kanseri tanısı konuyor ve hastanın kemoterapisi tamamlanıyor. Hasta 2. kontrolüne geldiğinde tam regresyon olduğu ve hayatına sağlıklı bir şekilde devam ettiği görülüyor.

Sonuç: Bu şekilde patolojisi zor konulan veya tanı konulamayan akciğer kanserli olgularda radyolojik olarak tanı konulmasını beklemek adına zaman kaybını önlemek için bu şekilde akciger kanserindeki hertürlü patalojiyi kaldırabilecek tedavilerin yapılabileceğini göstermiş olduk.

Anahtar Kelimeler: akciğer kanseri, kemoradyoterapi, patoloji

P-235

K-RAS 13. KODON MUTASYONU OLAN BİR HASTADA KEMOTERAPİYE CETUXİMAB EKLENMESİNİN CEVABA OLUMLU KATKISININ GÖZLENDİĞİ METASTATİK KOLOREKTAL KANSER OLGUSU

Ender Dogan[1], Emıne Almutawa[2], Fatma Faqihi[2], Mahmut Uçar[1], Teoman Şakalar[1], Ersin Özaslan[3], Mevlüde İnanç Polat[3], Metin Özkan[1]

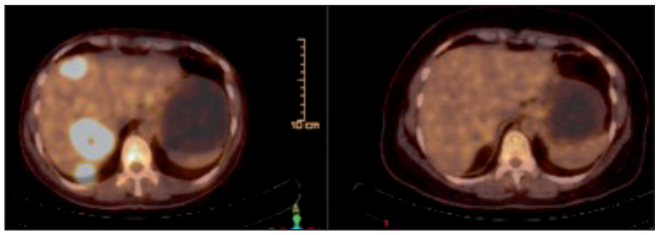
[1]Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı, Kayseri
[2]Kıng Hamad Unıversıty Hospıtal, Bahraın
[3]Kayseri Eğitim ve Araştırma Hastanesi Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı, Kayseri

Giriş: Metastatik kolorektal kanserli hastaların tedavisinde hedefe yönelik ajanlarla gelişmeler kaydedildi. K-ras genindeki mutasyonlar EGFR bazlı tedavilere cevapsızlıkla ilişkilidir. Cetuximab ve panitumumab EGFR yi hedefleyen tedavilerdir ve bunların K-ras mutasyonu olan hastalarda etkisiz olduğu yönünde kanıtlar vardır. Kodon 13 mutasyonu olan bir metastatik kolorektal kanser olgusunun kemoterapiye cetuximab eklenmesi ile tam metabolik yanıt gösterdiği bir vaka sunulacaktır.

Olgu: 49 yaşında bir kadın hastanın kabızlık ve makattan kanama şikayeti ile yapılan kolonoskopisinde sigmoid kolonun 35–45. cm sinde kitle saptanmış. Yapılan biyopsi sonucunda adenokarsinom olarak raporlanmış. Primere yönelik cerrahi yapılmış. Postop Pet CT'de: Karaciğer segment 2, 4, 6, 7 de büyüğü 57x45 mm boyutunda santrali nekrotik yoğun hipermetabolik aktivite gösteren multiple hipodens lezyonlar (metastaz) izlenmiş. K-RAS 13. kodon mutasyonu saptanmış. 6 kür xelox bevacizumab sonrasında stabil hastalık olarak değerlendirilmiş ve idame xeloda+ bevacizumab ile devam edilmiş. 4 kür sonrası radyolojik ve marker progresyonu saptanmış. Folfiri+cetuximab kemoterapisine geçilmiş ve 4 uygulama almış. 4 uygulama sonunda belirgin marker yanıtı (önceki/sonraki cea: 8,57/5,67 ve önceki/sonraki ca19–9:129/28) gözlenmiş. Pet CT de belirgin metabolik yanıt izlenmiş. Pet CT'de karaciğerdeki tüm lezyonların kaybolduğu sadece segment 7 deki lezyonun küçülerek metabolik aktiviesinin tama yakın regrese olduğu gözlenmiş. Karaciğerdeki lezyona RF yapılmış. 4 kür daha folfiri cetuximab almış. Radyolojik regresyon izlenmesi üzerine idame kapasitabin+bevacizumab ile takip ediliyor.

Tartışma: K-ras kodon 13 mutant kolorektal kanseri olan hastalarda cetuximab tedavisinin etkili olduğunu gösteren yayınlar mevcuttur. Bizim vakamızda da cetuximab tedavisi ile olumlu bir cevap gözlenmiştir.

Anahtar Kelimeler: k-ras kodon 13, anti-egfr, metastatk kolorektal



Şekil 1. Karaciğer metastazlarının cetuximab öncesi ve sonrası görünümü

P-236

OLGU SUNUMU: KRİZOTİNİB TEDAVİSİ ALAN ROS1 + AKCİĞER ADENOKANSER HASTASINDA ARAYA GİREN PULMONER TÜBERKÜLOZUN YANLIŞLIKLA TÜMÖR PROGRESYONUNU TAKLİT ETMESİ

Ender Dogan[1], Ahmed M. Alghareeb[2], Ahmet Safa Kaynar[3], Teoman Şakalar[1], Mahmut Uçar[1], Ersin Özaslan[4], Mevlüde İnanç Polat[4], Metin Özkan[1]

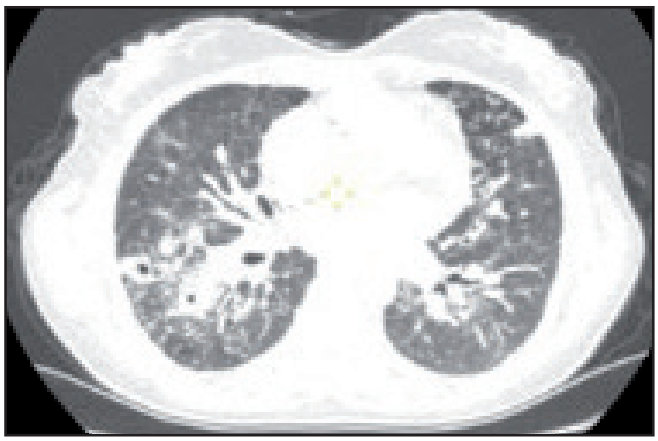
[1]Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı, Kayseri
[2]King Hamad University Hospital, Kingdom of Bahrain
[3]Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Bilim Dalı, Kayseri
[4]Kayseri Eğitim ve Araştırma Hastanesi Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı, Kayseri

Giriş: Akciğer adenokanserinde epidermal growth faktör reseptör inhibitörleri, sonrasında ALK/MET tirozin kinaz inhibitörlerinin tedaviye eklenmesiyle genetik mutasyonların teşhisi daha da önem kazanmaktadır. Son zamanlarda yapılan çalışmalarda c-ros onkogen 1, reseptör tirozin kinaz (ROS1) geni akciğer adenokanser hastalarının %1–2 sinde mevcut olduğu ve bu hastaların krizotinibe karşı duyarlı olduğu saptanmış. Akciğer adenokanser hastalarında araya giren akciğer enfeksiyonları özellikle tüberkülöz (tbc) yanlışlıkla tümör progresyonu gibi düşünülüp etkin tedavinin değiştirilmesine sebep olabilmektedir. Biz bu vakada krizotinib tedavisi alan ros1 + akciğer adenokanser hastasında araya giren pulmoner tbc tümör progresyonunu taklit ettiği bir vakayı sunacağız.

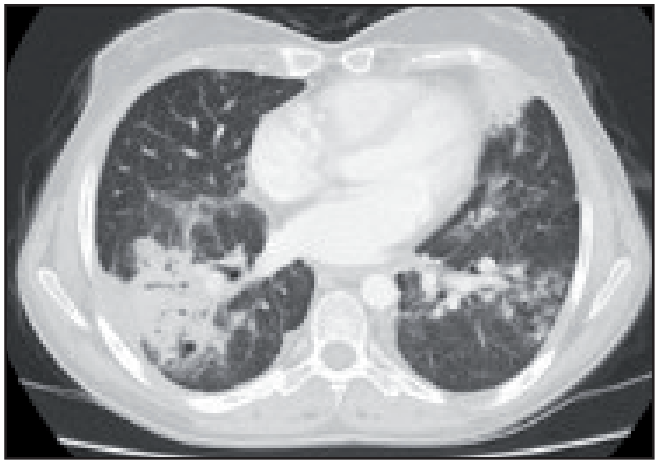
Olgu: 34 yaşında sigara içme öyküsü olmayan kadın hasta kuru öksürük şikayetiyle yapılan tetkiklerinde sol akciğer alt lob laterobazalde kitle saptanması üzerine yapılan bronkoskopik biyopside akciğer adenokarsinom tanısı almış (şekil 1). EGFR mutasyonu saptanmamış. 6 kür carboplatin+ pemetrexed sonrasında stabil hastalık nedeniyle idame pemetrexede geçilmiş. 3 kür idame pemetrexed sonrası beyin met tespit edilmiş ve kraniale RT verilmiş. Sonrasında erlotinibe geçilmiş. 2 ay kullandıktan sonra progresyon gelişen hastaya sisplatin+ gemsitabin 7 uygulama verilmiş. 2 defa yapılan biyopsi sonucunda ALK ve ROS1 için yetersiz materyal gelen hastaya tekrar bronkoskopik bx yapılmış ve tümör özellikleri EGFR-, ALK-, ROS1 + saptanması üzerine krizotinib 2x250 mg tb tedavisi başlanmış. Başlangıçta belirgin klinik ve radyolojik cevap izlenen hastada tedavinin 4. ayında öksürük şikayeti artması nedeniyle çekilen torax ct sinde nodüler dansite artımları ve kitlede büyüme görülen (Şekil 2) hastaya yapılan BAL incelemsinde arb pozitifliği saptanması üzerine hastaya antitüberküloz tedavi başlanmış. 15–20 günlük aranın ardından krizotinib tekrar başlanmış. Antitbc tedavi ile infiltratif alanların azalması üzerine görünen tümör dokusunda küçülme olmuş (Şekil 3). Krizotinib ile birinci yılın sonunda belirgin radyolojik yanıt izlenen hastanın tedavisi devam etmektedir.

Tartışma: Akciğer kanserinin hem kendisi hem de verilen tedaviler immunsupresyona yol açmakta ve bu da tüberküloz riskini artırmaktadır. Araya giren tbc enfeksiyonu tümör progresyonunu taklit edebilmektedir. Akciğer adenokanser tedavisinde çeşitli genetik mutasyonların saptanması ve bunlara yönelik tedavilerin geliştirilmesiyle önemli bir mesafe katedilmiştir. ROS-1 mutasyonu da tedavide yeni hedeflerden biridir. Bizim vakada krizotinib tedavisi altında akciğer kanserine ait lezyonların üstüne tübörküloza ait infiltrasyonların binmesi ile ilk başta tümör progresyonu gibi görünen odakların antitüberküloz tedavi ile kaybolduğu görülmüştür. Bu nedenle ilk başta krizotinib ile tedavi başarısı sağlanan hastalarda ani klinik ve radyolojik bozulma gözlenirse araya giren tbc gibi bir akciğer enfeksiyonu olabileceği de göz önünde bulundurulmalıdır.

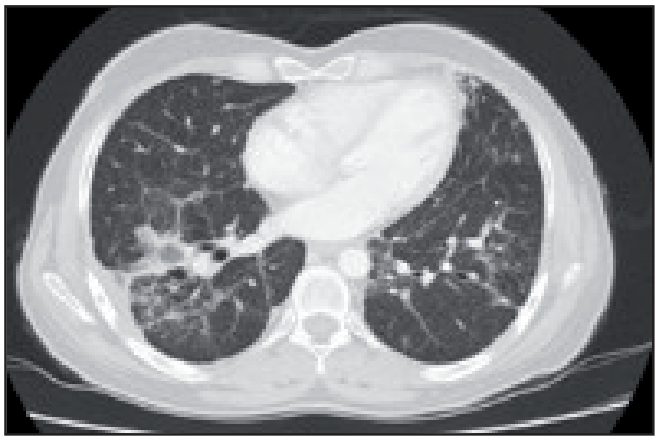
Anahtar Kelimeler: ROS1, akciğer adenokanser, pulmoner tuberküloz



Şekil 1. Krizotinib tedavisi öncesi



Şekil 2. Krizotinib alırken tbc teşhisi sırasında



Şekil 3. Krizotinib alırken antitbc tedavisi sonrası

P-237

FİBULA METASTAZI İLE BAŞVURAN KÜÇÜK HÜCRELİ AKCİĞER KANSERİ

Büşra Tuğçe Akman[1], Mehmet Ali Nahit Şendur[2], Burak Bilgin[2], Mutlu Hızal[2], Samet Yaman[1], Muhammet Bülent Akıncı[2], Didem Dede Şener[2], Bülent Yalçın[2]

[1]Ankara Yıldırım Beyazıt Üniversitesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Ankara
[2]Ankara Yıldırım Beyazıt Üniversitesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı, Ankara

Giriş: Tüm dünyada akciğer kanseri tüm kanserlerin yaklaşık %13 ünden sorumludur. Akciğer kanseri erkek ve kadınlarda kansere bağlı ölümlerin önde gelen ölüm sebebidir. Küçük hücreli (KHAK) ve küçük hücreli dışı (KHDAK) akciğer kanseri olarak sınıflandırılır. KHAK tüm akciğer kanserlerinin %20–25 ini oluştururlar. KHAK en sık olarak diğer akciğer, lenf nodları, beyin ve surrenal metastazı görülmektedir. Bizim olgumuzda nadiren görülen fibulaya metastaz yapmış bir KHAK tartışılacaktır.

Vaka: 57 Yaşında erkek hasta bilinen 8 yıl önce mesane ca tanısıyla remisyonda takipli, koroner arter hastalığı olan ve 120 paket-yıl sigara kullanım öyküsü olan hasta haziran 2016 da başlayan sağ diz lateral kısmında ağrı olması nedeniyle çekilen tibia ve fibula bilgisayarlı tomoğrafi (BT) incelemede fibula proksimal diafizer alan dorsomedial kesim korteksinde 2,5 *10 mm boyutlarında düzgün konturlu hipodens nodüler lezyon saptandı. Çekilen kemik sintigrafisinde sağ fibula 1/3 proksimal diafizinde meduller alanda ekspansiyon ve kortikal düzensizlik izlenmiş olup bu alanda artmış aktivite tutlumu izlendi. Hastanın sağ fibuladaki lezyonundan alınan biyopside iri hiperkromatik nükleuslu eosinofilik atipik epitelyal hücrelerin soyut adalar şeklinde organize olduğu tümoral infiltrasyon izlenmekte, immunohistokimyasal olarak ttf-1, sitokeratin 7, cd 56, sinaptofizin ile boyanma gösterdiği ve ki67 %40 oranında olduğu saptandı. Mevcut immunohistokimyasal bulgular primer tümörün akciğer olduğu nöroendokrin karsinom metastazı olarak değerlendirildi. Çekilen toraks bt de mediastinal ve hiler lokalizasyonda büyüğü sol hiler yaklaşık 15 mm kısa çapta birkaç adet lenf nodu, sol hiler yerleşimli oblik fissüre oturan inen aorta ve sol ana pulmoner arterile sınırları net ayrılamayan santrali nekroz ile uyumlu hipodens kistik alan bulunan düzensiz konturlu yaklaşık 41*35 mm boyutlarında malign kitlesel lezyon ve bunun dışında her iki akciğerde milimetrik boyutlu metastaz ile uyumlu multiple nodüller izlendi. Hastanın 18-FDG Pet/BT görüntülemesinde sağ surrenal glandda 1 cm (suvmaks: 5,5), bilateral paraaortik alanda en büyüğü 13 mm (suvmaks: 5,2), manibrium sternide (suvmaks: 16), sağ asetabulum posterior kesimde ve sağ femur diafizer kesimde artmış tutulum (suvmaks: 7,4) izlendi. Hasta metastatik KHAK olarak kabul edilerek sisplatin, etoposid ve zolendronik asit başlandı. Hastanın tedavisi halen devam etmektedir.

Tartışma: KHAK'i sıklıkla lenf nodları, diğer akciğer, sürrenal ve beyine metastaz yapmakla beraber nadir bölgelere metastaz yapabilmektedir. Akciğer kanserinde fibula metastazı literatürde son derece nadir olarak bildirilmiştir. Böyle nadir alanlara lezyon görülmesi durumunda ikinci primer tümör olabileceğinden biyopsi ile tanının doğrulanması son derece önemlidir.

Anahtar Kelimeler: Fibula, Metastaz, Küçük Hücreli Akciğer Kanseri

P-238

BRONKOPULMONER ASPERGİLLOMAYA SEKONDER BRONŞİEKTAZİ GELİŞEN OLGUDA AKCİĞER ADENOKARSİNOM TANISI

Birol Yıldız, İsmail Ertürk, Nuri Karadurmuş, Zeki Gökhan Sürmeli, Şükrü Özaydın

Gülhane Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Onkoloji, Ankara

Giriş: Kronik inflamasyon; nekrotik hücre ölümü, epitelyal proliferasyon ve immunsupresyon nedeniyle karsinogenezde anahtar rol oynamaktadır. Bronşiektazi, hava yollarının ve bronşların kronik inflamasyon sonrası kalıcı dilatasyonu ile ilişkili bir durumdur. Bronşiektazinin etyolojisinde; sıklıkla kronik obstruktif akciğer hastalığı zemininde oluşan post enfeksiyöz efekt sorumlu tutulmaktadır. Alerjik bronkopulmoner aspergillozis astım ve bronşiektazi tablosuna neden olmaktadır. Aspergilloma akciğer hasarı oluşturup bronşiektazi gelişimine neden olabilmektedir. Aspergillom sekonder bronşiektazi gelişen ve cerrahi hastanın sunulması planlandı.

Olgu: 63 yaşında erkek hasta solunum sıkıntısı yakınması nedeniyle başvurduğu sağlık kuruluşunda yapılan tetkiklerinde pulmoner aspergilloz tanısı konuluyor. Hastanın sağ akciğerinde aspergilloma sekonder bronşiektazik alanlarda izleniyor. Hastanın antifungal tedavisi planlandıktan sonras hastanın anestezi onamı alınıp cerrahisi planlanıyor. Cerrahi operasyon sonrası patoloji raporu akciğer adenokarsinoma ile uyumlu olarak rapor edilen hastaya adjuvan kemoterapisi planlandı. Hastanın takip ve tedavisi devam etmektedir.

Tartışma: Bronşiektazili hastalarda akciğer karsinomu, sağlıklı insanlara göre 2,6 kat daha fazla gözükmektedir. Aspergilloma sekonder bronşiektazi gelişen hastada görüntülemelerinde kitle lezyonu izlenmemesine rağmen patolojik olarak adenokarsinom tanısı konulmuş olması bronşiektazisi olan yaşlı hastaların yakın takip edilmesi gerekirse tekrarlayan farklı görüntüleme yöntemlerinin uygulanması gerektiğini ortaya koymaktadır.

Anahtar Kelimeler: Aspergilloma, Bronşiektazi, Akciğer karsinomu

P-239

ENFEKSİYÖZ PNÖMONİ İLE GÖLGELENEN RADYASYON PNÖMONİSİ OLGUSU

Elif Şenocak Taşçı[1], Gül Akın[1], Birgül Öneç[2], Ali Ümit Eşbah[3], Onur Eşbah[1]

[1]Düzce Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Tıbbi Onkoloji Kliniği
[2]Düzce Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Hematoloji Kliniği
[3]Düzce Üniversitesi Tıp Fakültesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon Kliniği

Giriş: Radyasyon pnömonisi, toraksa yönelik radyoterapi (RT) uygulamasında radyasyona bağlı gelişen akciğer hasarıdır. RT tamamlandıktan 6–12 hafta sonra görülebilen bu durum tamamen asemptomatik olabileceği gibi ölüme yol açabilecek kadar ağır tablolarla da karşımıza çıkabilir.

Vakamızda, enfeksiyöz pnömoni ile birlikte seyretmesi nedeniyle, geç tanı alan radyasyon pnömonisi olgusu sunulmuştur.

Olgu: 63 yaşında erkek hasta; Nisan 2016'da, sınırlı evre küçük hücreli akciğer kanseri tanısı aldı. Hastaya, 1 kür sisplatin-etoposit kemoterapisi (KT) sonrası, 16 haziran-18 temmuz 2016 tarihleri arasında KT ile eş zamanlı RT verildi. Kemoterapileri tamamlanan hastaya profilaktik kraniyal ışınlama yapıldı.

Eylül 2016 tarihinde kemik metastazları gelişen hastaya ikinci basamak KT başlandı.

Hasta, Kasım 2016'da Tıbbi Onkoloji polikliniğine genel durumda bozulma, öksürük ve balgam şikayetleriyle başvurdu. Fizik muayenesinde; 38,2°C ateşi ve sağ akciğer bazalde ralleri saptandı. Laboratuar tetkiklerinde; WBC: $1x10^3$u/L, Hgb: 8,1 g/dL, platelet $69x10^3$u/L, CRP: 13,52 mg/dL saptanması üzerine hasta febril nötropeni ön tanısı ile dahiliye servisine yatırıldı. Kan, balgam ve idrar kültürleri alınan hastaya akciğer grafisinde (PAAC) sağ akciğerde pnömotik infiltrasyonları olması sebebi ile ampirik piperasilin-tazobactam ve granulosit koloni stimule edici faktör tedavisi başlandı. Tedavisinin 3. gününde nötropeni yanıtı alınan fakat ateş yüksekliği ve genel durum bozukluğu devam eden hastanın tedavisine linezolid ve flukonazol eklendi. Takiplerinde ateş yanıtı alınamayan hastaya çekilen toraks tomografisinde, daha önce RT verilen bölgede radyasyon pnömonisi ve antibiyotiklere yanıt vermeyen uzun süreli ateş sebebiyle sürece eklenmiş Pneumocytis Jirovecii enfeksiyonu düşünüldü. Tedaviye trimetoprim-sülfometaksazol eklendi.

Hastaya bronkoskopi yapıldı. Bronkoalveolar lavaj (BAL) sonucu trimetoprim-sülfometaksazole duyarlı Stenotrofomonas maltophilia tespit edildi. Ateş yanıtı alınan ve klinik olarak iyileşme görülen hastanın kontrol PAAC'de infiltrasyonlarının devam etmesi nedeniyle antibiyotik tedavisi 21 güne uzatıldı.

Tedavisi tamamlanan ve klinik iyileşme sağlanan hastanın çekilen PAAC'de anlamlı düzelme görülemedi. Hasta, mediastinal RT öyküsü nedeniyle, bakteriyel pnömoninin eşlik ettiği radyasyon pnömonisi olarak kabul edildi.

Sonuç: Vakamızda da görüldüğü gibi, enfeksiyöz pnömoni ile birlikte seyretmesi nedeniyle, radyasyon pnömonisi tanısı gecikebilmektedir. Bu nedenle RT tedavisinden 6–12 hafta sonra oluşan pnömoni benzeri tablolarda enfeksiyonla birlikte radyasyon pnömonisi ön tanısı göz önünde bulundurulmalıdır.

Anahtar Kelimeler: akciğer, enfeksiyon, radyasyon

P-240

KHAK TANILI İKİ OLGUDA ATİPİK METASTAZ

Özlem Nuray Sever[1], Özlem Uysal Sönmez[1], Gül Esen İçten[2], Ercan Karaarslan[2], Osman Gökhan Demir[1]

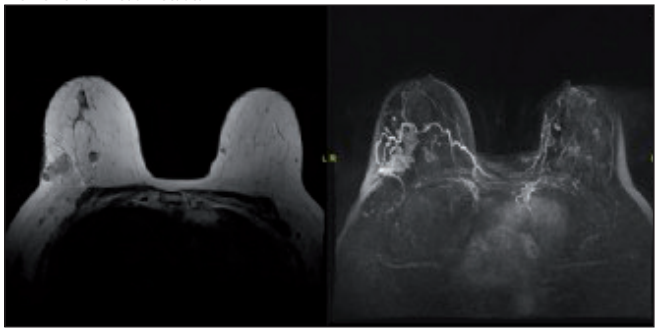
[1]Acıbadem Üniversitesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı, İstanbul
[2]Acıbadem Üniversitesi, Radyoloji Anabilim Dalı, İstanbul

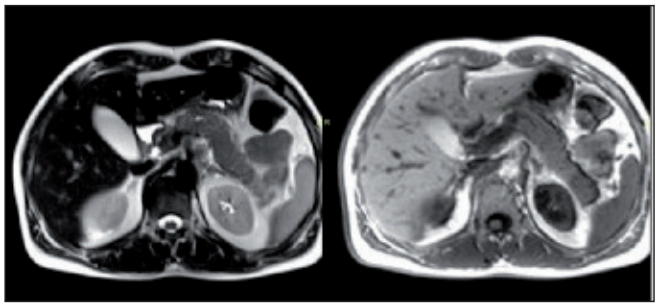
Küçük hücreli akciğer kanseri (KHAK) tüm AC kanserlerinin yaklaşık %20–25'ini oluşturur. Lenf nodu, karaciğer, sürrenal, kemik ve beyin sık görülen metastaz bölgeleri iken, meme ve pankreasa metastazı nadiren görülür. Memenin metastatik tümörleri %0,4–6,6 oranında olup daha çok lenfoma gibi hematolojik malignitelere bağlı olarak görülür. Otopsi serilerinde pankreasın metastatik lezyonları çeşitli çalışmalarda %0,7 ve 10,7 arasında değişen oranlarda belirtilmiştir. Bu yazıda, yüksek mortaliteye sahip KHAK'ne dikkat çekmek ve nispeten nadir görülen dikkatli inceleme yapılmazsa tedavi seçeneğini değiştirme olasılığı nedeni ile meme ve pankreas metastazlı iki olgu sunulmuştur.

Olgu 1: N. K. 52 yaşında bayan hasta Mayıs 2015'te persistan öksürük şikayeti ile yapılan toraks (BT) tetkikinde sol hilus üst kesiminde, üst lob bronşu saran 48x33x41 mm düzensiz kontürlü solid lezyon saptandı. Bronkoskopik biopsi sonucu KHAK tanısı konuldu. Evreleme tetkikleri sonucu sınırlı hastalık olarak değerlendirilen hastaya eşzamanlı KRT uygulandı. Tam yanıt alınan hastaya profilaktik kranial RT uygulandı. Şubat 2016'da batın BT'de sağ sürrenal'de ve lomber MR'da L4 vertebra metastazı saptandı. L4 vertebraya palyatif RT uygulaması sonrası cisplatin ve etoposid kemoterapisi başlandı. 3 kür sonrası yapılan FM'de her iki memede kitle saptandı. Ultrason ve meme MR'da sağ meme saat 12'de 10 ve 13 mm, sol meme saat 9'da 7 mm kitle izlendi. Tru-cut meme biopsi patoloji sonucu KHAK metastazı ile uyumlu geldi. Hastalık progresyon olarak değerlendirilerek irinotekan ve carboplatin tedavisi başlandı. OLGU 2: K. C. 51 yaşında bayan hasta Ocak 2014'te pnömoni atağı nedeniyle yapılan toraks BT tetkikinde sağ AC orta lobta kitlesel lezyon saptandı. Bronkoalveolar lavaj incelemesi sonucu KHAK tanısı konuldu. Tetkikler sonucu sınırlı hastalık saptanarak Mart 2014'te eşzamanlı KRT uygulandı. Kontrolde tam yanıt alınan hastaya profilaktik kranial RT uygulandı. Takibe alınan hasta şiddetli karın ağrısı nedeniyle yapılan biyokimya tetkikleri sonucu akut pankreatit olarak değerlendirildi. Endoultrasonografide pankreas boynundaki lezyondan alınan biyopsi sonucu, KHAK metastazı ile uyumlu gelen hastaya palyatif irinotekan tedavisi başlandı. Sonuç: Solid tümörlere bağlı meme metastazları nadirdir ancak hastalığın ilk bulgusu olabileceği akılda tutulmalıdır. Literatürde, başlangıçta üçlü negatif meme kanseri tanısı ile tedaviye başlanıp, tekrarlanan incelemelerle KHAK metastazı tanısı alarak tedavisi yeniden düzenlenen olgular bildirilmiştir. KHAK'ne bağlı pankreas metastazları sıklıkla pankreas başında lokalize solid tek kitle şeklindedir. Metastaza bağlı akut pankreatit lethal seyirli olabilir. Klinik şüphe halinde KHAK'nin meme ve pankreas gibi atipik metastaz bölgeleri akılda tutulmalı ve histopatolojik verifikasyon ve dikkatli değerlendirme yapılmazsa hatalı tedavi seçimine dolayısı ile sağkalımda kısalmaya neden olunabileceği unutulmamalıdır.

Anahtar Kelimeler: KHAK, meme, pankreas, atipik metastaz

Meme ve Pankreas Metastazı





Şekil 1. KHAK'de meme ve pankreas metastazının MR görüntüleri

P-241

İNFLAMATUAR MYOFİBROBLASTİK TÜMÖRDE ANAPLASTİK LENFOMA KİNAZ (ALK) HEDEFLİ TEDAVİ: OLGU SUNUMU

Gözde Tahtacı, Ahmet Özet

Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı, Ankara

Amaç: İnflamatuarmyofibroblastik tümör çok nadir görülen tümör tipidir. Klinik gidiş çoğunlukla indolan olmakla beraber çok nadir olarak metastaz yapabilmektedir. Tedavide cerrahi ana rol oynamakla birlikte metastatik hastalıkta etkin bir tedavi seçeneği bulunmamaktadır. Anaplastiklenfomakinaz (ALK) mutasyonu %50 olguda saptanmaktadır. ALK mutasyonunu hedefleyen tedaviler son derece nadir vakada kullanılmıştır. Biz bu olguda MET/ALK inhibitörü olan crizotinibin kullanıldığı metastatik bir inflamatuarmyofibroblastik tümörlü bir olguyu sunmayı amaçladık.

Gereç ve Yöntem: 48 yaşında kadın hasta 5 yıl önce nefes darlığı nedeniyle yapılan tetkiklerinde anemi, posterior-anterior akciğer grafisinde sol hilusta genişleme ve toraks bilgisayarlı tomografisinde ön mediyastende plevradan sınırları net ayırt edilebilen düzgün sınırlı 5*4,5 cm boyutlarında heterojen kontrastlanan hipodens kitle saptanmış. Kitleden alınan iğne biyopsisi inflamatuar myofibroblastik tümör ile uyumlu olarak saptanmış. Hastaya sol akciğer üst lobektomi ve mediyastinal lenf nodu diseksiyonu yapılmış. Patoloji sonucu myofibroblastik tümör olarak raporlanmış ve hasta izleme alınmış.

Hasta 1 yıl önce sağ uylukta ağrı ile kliniğimize başvurdu. Sağ uyluk manyetik rezonans görüntülemesinde sağ uyluk kas planları, subkutan yağ planlarını içine alarak adduktor kaslara uzanan heterojen kontrastlanan yumuşak doku kitlesi saptandı. Kitleden alınan biyopsi sonucu inflamatuar myofibroblastik tümör (ALK+, ki67 %20) ile uyumlu olarak saptandı. Pet-CT görüntülemesinde sol omuz eklemi posteriorunda düzensiz sınırlı 6 cm kitle, sağ 5. İnterkostallateral kesiminde, mediastende prevasküler, paraösafagial, subkarinal, sol retrokrural, sol inferior frenik büyüğü akciğerde 13 mm lenf nodunda, sağ iliopsoas kası içinde, karın ön duvarı inferior kesiminde bilateral rektus abdominis kasları içerisinde, her iki pubik kemik lateral komşuluğundan başlayarak, sol abduktor kaslarda belirgin olmak üzere, her iki alt ekstremitede kas yapılarda yaygın olarak multipl odakta, sağ uyluk proksimal kesimi posteriorunda cilt ve cilt altında izlenen yumuşak doku artım alanlarında patolojik tutulum saptandı. Sol omuzdaki kitleden alınan biyopsi sonucu da inflamatuar myofibroblastik tümör ile uyumlu olarak raporlandı.

Hastaya metastatik inflamatuar myofibroblastik tümör (ALK pozitif) tanısıyla crizotinib günde iki kez 500 mg dozunda başlandı. Tedaviyi oldukça iyi tolere eden, semptomlarında gerileme olan hastanın yanıt değerlendirme tetkiklerinde regresyon saptandı. Hastanın tedavisine halen devam edilmektedir.

Sonuç: İnflamatuar fibroblastik tümör çok nadir görülen bir tümördür. Metastazları ise oldukça nadirdir. Metastatik hastalıkta etkin bir tedavi yöntemi bulunmamaktadır. ALK mutasyonuna yönelik tirozin kinaz inhibitörleri, bu nadir tümörün tedavisinde önemli bir alternatif oluşturmaktadır.

Anahtar Kelimeler: myofibroblastik, ALK, inflamatuar

P-242

PRİMER TAŞLI YÜZÜK HÜCRELİ AKCİĞER KARSİNOMU: OLGU SUNUMU

Selçuk Ergen[1], Serkan Özbay[2], Ebru Şener[3], Münir Demirci[4], Tuğba Yılmaz[5], Hamit Başaran[6]

[1]Erzurum Bölge Eğitim ve Araştırma Hastanesi Tıbbi Onkoloji Kliniği, Erzurum
[2]Erzurum Bölge Eğitim ve Araştırma Hastanesi Göğüs Cerrahisi Kliniği, Erzurum
[3]Erzurum Bölge Eğitim ve Araştırma Hastanesi Patoloji Kliniği, Erzurum
[4]Erzurum Bölge Eğitim ve Araştırma Hastanesi Nükleer Tıp Kliniği, Erzurum
[5]Erzurum Bölge Eğitim ve Araştırma Hastanesi İç Hastalıkları Kliniği, Erzurum
[6]Erzurum Bölge Eğitim ve Araştırma Hastanesi Radyasyon Onkoloji Kliniği, Erzurum

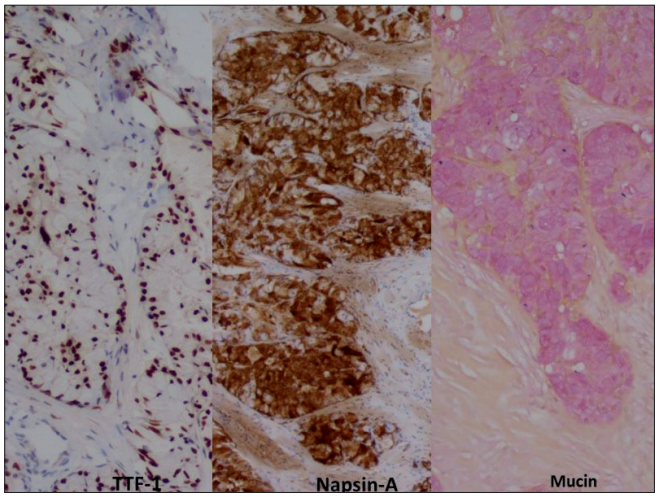
Giriş: Taşlı yüzük hücreli karsinom (TYHK), sıklıkla mide orjinli diffüz invaziv, agresif seyirli bir tümördür. Nadiren prostat, meme, kolon ve mesane gibi organlardan köken alabilir. Akciğerde saptandığında ise sıklıkla metastaz düşünülür. Akciğerin primer TYHK ise oldukça nadirdir. Bizde nadir görülen bir primer akciğer TYHK olgusu bildirdik.

Olgu: 42 yaşındaki sigara içmeyen bayan hasta 3 aydır artan nefes darlığı ve yan ağrısı şikayeti ile göğüs cerrahisi polikliniğine başvurmuştu. Fizik muayenesinde sol akciğer alt zonda solunum sesleri azalmış ve akciğer grafisinde solda hafif-orta düzeyde plevral effüzyon saptanmıştı. Toraks bilgisayarlı tomografisinde sol perihiler alanda 3 cm ebatlı hipodens alan, sol akciğerde büyüğü 14 mm ebatlı multiple nodüller ve sol hemitoraksda 25 mm kalınlığında plevral effüzyon tespit edilmişti. Plevral sıvı sitolojisi malign gelen hastaya videotorakoskopik cerrahi altında sol akciğer linguler lojdaki nodülden biyopsi yapılmış ve patolojisi taşlı yüzük hücreli adenokarsinom olarak izlenmişti (Şekil 1). Kliniğinimize yönlendirilen hastanın Pozitron emisyon tomografisi/Bilgisayarlı tomografi (PET/BT) tetkikinde sol akciğer superior linguler lojda 16,5 mm çapında olmak üzere bütün segmentlerde multiple hipermetabolik parenkimal nodüller, mediastende metastatik lenf nodları ve yine sol akciğer mediastinal plevral yüzeylerde patolojik seviyede tutulum saptandı. Kolonoskopi ve endoskopisinde patoloji saptanmadı. Hasta primer taşlı yüzük hücreli akciğer karsinomu kabul edildi.

Tartışma: Akciğerin taşlı yüzük hücreli karsinomları sıklıkla gastrointestinal sistemden köken alır. Akciğerin primer TYHK ise oldukça nadirdir. Akciğerin primer taşlı yüzük karsinomu ise İlk kez 1989 yılında Kish ve ark. tarafından tanımlanmıştır. Bu karsinom diğer adenokarsinom subtiplerine göre daha kötü bir prognoz göstermektedir. Yapılan sınırlı sayıda vaka analizlerinde daha genç yaşta olduğu, kötü diferansiye, evre 4 hastalık ve azalmış sağkalım ile daha fazla birliktelik gösterdiği saptanmıştır. Alt grup analizlerde yine TYH'li grupta sigara içme durumu adenokarsinomlu hasta grubuna göre anlamlı olarak daha fazla bulunmuştur.

Sonuç: Akciğerin primer taşlı yüzük hücreli karsinomu oldukça nadirdir. Görüldükleri zaman da sıklıkla metastaz olarak değerlendirilmekte ve gastrointestinal sistemden köken aldıkları düşünülmektedir ancak nadiren de olsa olgumuzda olduğu gibi primer olarak da gözlenebilecekleri hatırlanmalıdır.

Anahtar Kelimeler: akciğer adenokarsinomu, gastrointestinal sistem taşlı yüzük hücreli karsinom, primer akciğer taşlı yüzük hücreli karsinomu



Şekil 1. Primer akciğer TYHK patolojik görünümü

P-243

UYGUNSUZ ADH SENDROMLU KÜÇÜK HÜCRELİ AKCİĞER KANSERLİ İKİ FARKLI OLGUNUN TOLVAPTAN İLE TEDAVİSİ

Birol Yıldız, İsmail Ertürk, Nuri Karadurmuş, Zeki Gökhan Sürmeli, Şükrü Özaydın

Gülhane Eğitim ve Araştırma Hastanesi

Giriş: Uygunsuz antidiüretik hormon salınımı sendromu (ADH), arka hipofizden aşırı ADH nun düzensiz, kontrolsüz salınımı veya kontrol mekanizmalarındaki bozukluk nedeniyle hipoozmolaliteye rağmen idrarın yeterli miktarda dilüe edilememesiyle karakterize hiponatremi ile seyreden bir sendromdur. Etyolojisinde malignite sık karşılaşılan bir durumdur. Tüm kanserli olgular arasında en sık küçük hücreli akciğer kanseri ile birliktedir. Hiponatremi başlı başına kanserli hastanın yaşam kalitesini ve performans durumunu bozabilir. Tolvaptan, yarışmalı selektif vazopressin reseptor 2 nin antagonistidir ve konjestif kalp yetmezliği, siroz ve uygunsuz ADH sendromuna bağlı hiponatreminin tedavisinde kullanılmaktadır. Bizde kliniğimizde uygunsuz ADH tablosu ile başvuran iki küçük hücreli akciğer karsinomlu vakanın başarılı tedavisini paylaşmak istedik.

1. Olgu: 65 yaşında erkek hasta halsizlik, uykuya meyilli olması nedeniyle başvurduğu sağlık kuruluşunda yapılan tetkiklerinde Na: 114 mmol/L olarak rapor edilmiş. Hiponatremi etyolojisi araştırılan hastada sol akciğerde hiler bölgede tespit edilen kitleden alınan biyopsi sonucu küçük hücreli akciğer karsinomu tanısı konulan hasta polikliniğimize yönlendirildi. Yaygın kemik metastazı olan olguda sisplatin ve etoposid tedavisi planlandı. Tümör lizis sendromu gelişmemesi nedeniyle planlanan hidrasyon nedeniyle hiponatremisinde (Na: 111 mmol/L) derinleşme olan hastaya tolvaptan 15 mg tablet 1x1 tedavisi planlandı. 24 saat sonra kontrol serum Na: 120 mmol/L olarak rapor edildi. Tedavinin 3. gününde serum Na: 135 mmol/L olarak rapor edildi. Hastanın kemoterapisi ve tolvaptan tedavisi komplikasyonsuz olarak uygulandı. Hastanın haftalık kontrol tetkiklerinde serum Na: 129 mmol/L düzeylerinde takip edildi. Hastanın takip ve tedavisi devam etmektedir.

2. Olgu: 61 yaşında bayan hasta nefes darlığı ve başdönmesi yakınması ile başvurduğu sağlık kuruluşunda yapılan tetkiklerinde sağ akciğer üst lobdan alınan bronkosopik biyopsi sonrası küçük hücreli akciğer karsinomu tanısı konulan hasta polikliniğimize başvurdu. Hastanın başvuru anında serum Na: 119 mmol/L idi. Cisplatin ve etoposid tedavisi başlandı. Uygun replasman planlanmasına rağmen serum Na: 121 mmol/L düzeylerinde olması nedeniyle hastaya tolvaptan 15 mg tablet 1x1 tedavisi planlandı. Tedavinin 3. gününde serum Na: 133 mmol/L olarak rapor edildi. 2. kür kemoradyoterapi tedavisi sırasında da 1 gün tolvaptan desteği uygulanan hastanın halen takip ve tedavisi devam etmektedir.

Sonuç: Hiponatremi onkoloji hastalarında en sık karşılaştığımız elektrolit bozukluğudur. Hiponatremi, özellikle sisplatin ve siklofosfamid gibi yoğun hidrasyon gerektiren ajanlarla yapılan sistemik kanser tedavilerinde aksamalara da yol açabilmektedir. Özellikle küçük hücreli akciğer karsinomu gibi tümör lizise meyilli olan hastalarda uygun hidrasyon ile birlikte yan etki profilide tolere edilebilir bir ilaç olan tolvaptan ile hastanın kemoterapisi komplikasyonsuz olarak uygulanabilir.

Anahtar Kelimeler: Uygunsuz ADH, Vazopressin reseptör blokeri, Tolvaptan

P-244

HEDEFE YÖNELİK EGFR TEDAVİSİ, EGFR MUTASYONUNU DEĞİŞTİRİYOR MU?: OLGU SUNUMU

Alişan Zırtıloğlu, İbrahim Çil, Senem Karabulut, Deniz Tural

Bakırköy Sadi Konuk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Onkoloji Kliniği, İstanbul

Amaç: Küçük hücre dışı akciğer kanseri (KHDAK) tedavisinde EGFR (Epidermal Büyüme Faktör Reseptörü) onkogenine yönelik Tirozin Kinaz İnhibitörleri (TKİ) onkoloji pratiğinde kullanılmaktadır. Yapılan bir çok klinik faz III çalışmanın ışığında KHDAK'nde EGFR mutasyonu varlığında EGFR-TKİ tedavisi ilk seçenektir. Ancak çalışmalarda %50'lere varan tedaviye direnç gösterilmiştir. Bu olgu sunumunda erlotinib tedavisi sonrası yapılan tetkiklerinde EGFR tespit edilemeyen bir hasta sunulacaktır.

Olgu: 57 yaşında bir erkek hasta kliniğimize yapılan tetkikler sonrası metastatik akciğer adenokarsinomu ön tanısıyla tarafımıza yönlendirildi. Yapılan PCR (Polimeraz Zincir Reaksiyonu) incelemesinde EGFR ekson 19 delesyon mutasyonu saptandı. Anti-EGFR-TKİ tedavi olarak erlotinib 150 mg/gün oral yoldan başlandı. 3. ayın sonunda grade 3 cilt döküntüsü gelişmesi sebebiyle ilaç tedavisine ara verildi. Tedaviye doz azaltılarak 100 mg/gün oral yoldan tekrar başlandı. Yanıt değerlendirmede 10 ay süresince stabil cevap alındı. Sonrasındaki değerlendirmesinde Pozitron Emisyon Tomografi-Bilgisayarlı Tomografi (PET-BT) görüntülemesinde primer hiler kitlede progresyon ve iskelet sisteminde yeni lezyonlar tespit edildi. Primer lezyonun yerinden alınan kontrol biyopsi sonucunda nekroz saptandı ve plazmadan örneklenen DNA ile yapılan PCR tetkikinde EGFR mutasyon incelemesi yapıldı. EGFR mutasyonu veya herhangi bir mutasyon saptanamadı. EGFR mutasyon kaybı mevcuttu ve T950M sekonder mutasyonu veya başka bir mutasyon yoktu. Hastaya 2. seri kemoterapi başlandı.

Sonuçlar: Hedefe yönelik EGFR tedavisine direnç de novo veya kazanılmış olabilir. En sık EGFR T790M mutasyonu olmakla beraber MET amplifikasyonu, küçük hücre veya epitelyal-mezenkimal dönüşüm gibi birçok kazanılmış direnç mekanizması gösterilmiştir. Ayrıca bazı çalışmalarda, direnç geliştirmiş tümör örneklerinde aktive edici EGFR mutasyonunun kaybı gösterilmiştir. Ancak halen literatürde %30 vakada kazanılmış direnç mekanizması bilinmemektedir. Bizim vakamızda da, erlotinib tedavisi sonrası aktive edici EGFR delesyon mutasyonunun kaybı mevcuttu. Bu tümör heterojenitesi nedeniyle tedavi sonrası EGFR mutant klonun kaybı ile oluşan EGFR wild-type klonlar nedeniyle veya tümörün kendisi ile plazma serbest DNA arasında gelişen EGFR mutasyon diskordansı ile izah edilmektedir.

Anahtar Kelimeler: epidermal büyüme faktör reseptörü, EGFR, tirozin kinaz inhibitörü, akciğer adenokarsinomu, mutasyon kaybı, EGFR wild-type

P-245

C-MET AMPLİFİKASYONU SAPTANAN AKCİĞER ADENOKARSİNOMLU OLGUDA CRİZOTİNİB İLE ALINAN TAM YANIT: OLGU SUNUMU

İbrahim Çil, Alişan Zırtıloğlu, Senem Karabulut, Deniz Tural

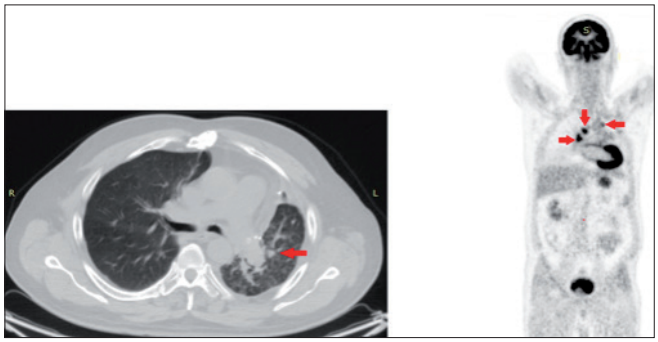
Bakırköy Dr. Sadi Konuk Eğitim ve Araştırma Hastanesi Tıbbi Onkoloji Kliniği, İstanbul

Giriş: Akciğer kanseri, tüm dünyada kanser nedenli ölümlerin en sık sebebidir. Son dekatta akciğer kanserinin adenokarsinom alt tipinde hızlı artış dikkat çekmektedir. Akciğer adenokarsinomlarının %3'ünden sorumlu olan c-MET reseptöründeki aktive edici mutasyonların keşfi, hedefe yönelik tedavilerde önemli bir rol oynamaktadır. Bu olgu sunumunda, potansiyel hedefleri arasında c-met reseptörü olan crizotinib ile klinik ve radyolojik tam yanıt alınan vaka takdimi yapılacaktır.

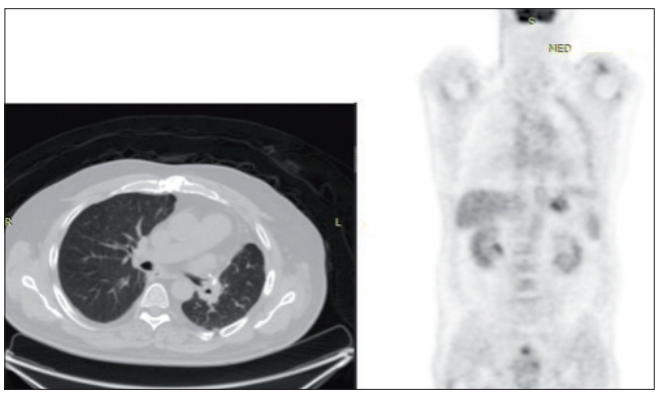
Olgu: 73 yaşında erkek hasta, 2014 yılında pT1aN2M0 evre IIIA akciğer adenokarsinomu tanısıyla lobektomi yapıldı ve adjuvan 4 kür karboplatin (AUC 6, 21 günde bir) + paklitaksel (200 mg/m2, 21 günde bir) tedavisi aldı. Üç ayda bir rutin kontrolleri yapılan hastanın son görüntülemelerinde multipl mediastinal lenf nodlarında ve sol pektoral lenf nodunda metastazlar saptandı (Şekil 1). Lobektomi spesimenlerinden moleküler analiz amacıyla tekrar patolojik örnekleme yapılarak EGFR, ALK ve ROS1 gen mutasyonları çalışıldı ve üç çalışma da negatif sonuçlandı. Hastanın patolojik spesmeninde FISH yöntemi ile c-met gen amplifikasyonu çalışıldı ve kuvvetli amplifikasyon (%85) saptandı (met/cep7 oranı >5). Mart 2016'da 3 aylık oral crizotinib tedavisi başlanan hastanın, üçüncü ay kontrol PET/CT görüntülemesinde tam yanıt sağlandığı görüldü (Şekil 2). Hasta tedavisinin 11. ayında olup progresyonsuz seyretmektedir.

Sonuç: Crizotinib, kuvvetli c-met amplifikasyonu taşıyan akciğer adenokarsinomlu hastalarda uygun bir tedavi seçeneğidir.

Anahtar Kelimeler: Akciğer adenokarsinomu, c-met, crizotonib



Şekil 1. Birinci sıra kemoterapi sonrası PET/CT'de görülen lokorejyonel rekürrens ve multipl lenf nodlarında metastazlar (kırmızı oklar).



Şekil 2. Crizotinib tedavisi sonrası lokal rekürrens veya metastazın saptanmadığı, tümörün tamamen regrese olduğu PET/CT görüntülemesi.

P-246

T790M MUTASYONU POZİTİF AKCİĞER KANSERİNDE OSİMERTİNİB DİRENCİ; OLGU SUNUMU

Burak Bilgin[1], Mehmet Ali Nahit Şendur[1], Mutlu Hızal[1], Didem Dede Şener[1], Muhammed Bülent Akıncı[1], Kamile Sılay[2], Bülent Yalçın[1]

[1]Ankara Yıldırım Beyazıt Üniversitesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı, Ankara

[2]Ankara Yıldırım Beyazıt Üniversitesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Ankara

Giriş: Akciğer kanserleri erkek ve kadınlarda sık görülen kanserlerden olup kanser ilişkili ölümlerin en sık sebeplerinden biridir. Hastaların yaklaşık %20–25'inde EGFR mutasyonu saptanırken en sık ise exon 19 ve exon 21 L858R mutasyonu saptanır. Tirozin kinaz inhibitörleri olan erlotinib, gefitinib ve afatinib EGFR pozitif akciğer kanserinde kullanılmaktadır. EGFR inhibitörlerine dirençten ise en sık exon 20 T790M mutasyonu sorumludur. Bu olgu sunumunda T790M mutasyonu pozitif olan hastanın klinik seyri tartışılacaktır.

Vaka: Nefes darlığı şikâyeti ile başvuran 78 yaşında erkek hastanın radyolojik görüntülemesinde sağ akciğer üst lobda 5x4 cm kitle, mediastinal LAP ve plevral efüzyon saptandı. Akciğerde ki kitle ve plevral efüzyondan alınan biyopsi sonucu akciğer adenokarsinomu olarak raporlandı. Evre4a akciğer adenokarsinom tanısıyla hastaya gemsitabin + karboplatin başlandı. 4 kür kemoterapi sonrasında hastanın plevral efüzyonunda ve kitle boyutlarında progresyon saptandı. Alınan biyopside EGFR exon 19 mutasyonu pozitif olarak saptanması nedeniyle ikinci basamak erlotinib tedavisine başlandı. Erlotinib tedavisi sonrası parsiyel yanıt görülen hastada yaklaşık 10 aylık tedavi sonrası hemoptizi şikâyeti başladı. Tomografide her iki akciğerde yeni ortaya çıkan nodüller ve sağ üst lobda ki kitle görüntüsünde progresyon gözlendi. Hastanın sağ akciğer üst lob lezyonundan yenide biyopsi yapıldı ve Exon20 T790M mutasyonu pozitif olarak saptandı. T790M mutasyonu pozitif gelmesi sebebiyle hastaya osimertinib 80 mg/gün dozunda başlandı. Osimertinib başlangıcından 3 ay sonra hastanın kliniğinde ve radyolojik incelemesinde düzelme gözlendi. Tedavinin 6. ayında grad 3 halsizlik, unutkanlık, nefes darlığında artış gelişen hastanın BT'lerinde akciğerde birçok yeni ortaya çıkan nodül, yeni gelişen karaciğerde en büyüğü 2 cm olan çok sayıda lezyon, batın içi çok sayıda LAP ve mesanede 4 cm lezyon saptandı. Hastanın karaciğerde ve mesanede ki yeni ortaya çıkan lezyonlardan 2. primer kanser olabileceği veya EGFR pozitif klon dışı akciğer kanseri gelişebileceği düşünülerek biyopsi yapıldı. Her iki biyopsi sonucu küçük hücreli akciğer karsinomu metastazı olarak saptandı. Küçük hücreli akciğer kanserine transforme olan hastada osimertinib kesilerek sisplatin ve etoposit başlandı.

Tartışma: EGFR pozitif akciğer kanserinde birinci ve ikinci basamak tirozin kinaz inhibitörlerine dirençten sık sorumlu exon 20 T790M mutasyonudur. Osimertinib FDA tarafından onaylanmış, T790M mutasyonuna karşın etkili 3. basamak tirozin kinaz inhibitörüdür. Osimertinib direncinde ise en sık C797S mutasyonu suçlanmakla birlikte met amplifikasyonu, KRAS, BRAF mutasyonları ve diğer yolak aktivasyonlarıda dirençten sorumludur. Küçük hücreli akciğer kanserine transformasyon 1. ve 2. basamak tirozin kinaz inhibötlerine direnç gelişmiş olgularda olduğu gibi osimertinib tedavi altında progresyon görülen durumlarda da yaklaşık %10 oranında görülebilmektedir.

Anahtar Kelimeler: akciğer, direnç, osimertinib, T790M

P-247

AKCİĞER KANSERİ TANILI HASTADA VİNORELBİN İLİŞKİLİ PARALİTİK İLEUS

Sema Türker, Cengiz Karaçin, Mustafa Altınbaş, Doğan Yazılıtaş, Ebru Çılbır, Gökşen İnanç İmamoğlu, Tülay Eren, Ramazan Esen
Dışkapı Yıldırım Beyazıt Eğitim ve Araştırma Hastanesi

Giriş: Kanser hastalarında intestinal obstrüksiyon sık gözlenen ve hastalığın tedavi yönetimini olumsuz etkileyen bir durumdur. Çoğu hastada agresif tedavi gerektirir. Tıkanıklık genelde luminal obstrüksiyon, peritoneal implantlar veya intestinal kas paralizisine bağlı gelişir. Bu vakada akciğer küçük hücre dışı karsinomlu bir hastada görülen vinorelbin ilişkili paralitik ileus anlatıldı.

Olgu: Nisan 2013'de akciğer yassı hücreli kanser tanısı konan hasta radyoterapi eşliğinde carboplatin+paklitaxel kemoterapisi almış. Tanıdan 6 ay sonra çekilen Toraks BT sinde progresyon izlenmesi üzerine hastaya 4 kür gemsitabin kemoterapisi verilmiş. Sonrasında tedavi almak istemeyen hasta takiplerine gelmemiş. Tanıdan 44 ay sonra kollarda ve boyunda şişlik, nefes darlığı nedeniyle hastanemize başvuran hastanın çekilen toraks bt sinde üst lob bronşunu daraltan, sınırları net ayırt edilemeyen, yaklaşık 48x43 mm boyutlu, sağ ana pulmoner arter üst kesimi ve trakea alt sağ kesimi ile yakın komşuluklu rezidüel-nüks kitle ile uyumlu olabilecek, düzensiz sınırlı lezyon saptandı. Hasta vena kava superior sendromu olarak değerlendirildi, antiödem tedavi başlandı. Radyasyon onkolojisi ile konsülte edilen hasta daha önce aynı bölgeye radyoterapi aldığı için radyoterapi riskleri anlatıldı. Hasta radyoterapiyi kabul etmedi. Hastaya 3. Basamak vinorelbin kemoterapisi planlandı. 1. Kür vinorelbin kemoterapisinden 2 gün sonra hasta gaz gaita çıkışının olmadığını ve karın ağrısı olduğunu belirtti. Ayakta direk batın grafisinde hava sıvı seviyesi saptandı, batın bilgisayarlı tomografisinde rektuma kadar kolon segmentleri dilate olarak izlendi, mekanik bir obstrüksiyon izlenmedi. Elektrolit imbalansı da olmayan hastada paralitik ileus düşünüldü. Nazogastrik sonda ile dekompresyon uygulandı. Rektal enema ile gaz gaita çıkışı sağlandı.

Sonuç: İleus genelde mekanik obstrüksiyonlara bağlı gelişir. Paralitik ileusta ise mekanik obstrüksiyon yoktur. Genelde açık abdominal cerrahi, peritonit, travma, intestinal iskemi ve ilaçlara bağlı gelişir. Hipokalemi gibi elektrolit imbalansı da tabloyu kötüleştirebilir. Hastamızda vineralbin tedavisi sonrası ileus tablosu ile karşılaştık. Kanser hastalarında ileus vakalarına sık rastlamaktayız. Kemoterapi ilaçlarına bağlı ileus ise daha az sıklıkta gördüğümüz bir komplikasyondur. Kanser hastalarında ortaya çıkan komplikasyonlarda kemoterapi ilaçlarının yan etkileri her daim akılda tutulmalıdır.

Anahtar Kelimeler: Akciğer kanseri, Vinorelbin, Paralitik İleus, Yan etki



Şekil 1. Ayakta Direk Batın Grafisi

P-248

HEDEFE YÖNELİK TEDAVİ İLE UZUN SAĞKALIM SAĞLANAN AKCİĞER ADENOKARSİNOM VAKASI

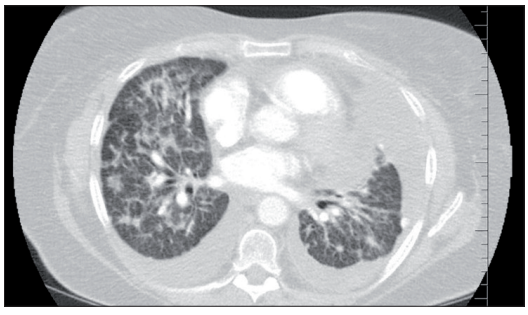
Gökşen İnanç İmamoğlu, Cengiz Karaçin, Tülay Eren, Mustafa Altınbaş, Doğan Yazılıtaş, Ebru Çılbır, Sema Türker, Ramazan Esen
Dışkapı Yıldırım Beyazıt Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı, Ankara

Giriş:Günümüzde driver mutasyonların tespitiyle birlikte hedefe yönelik ajanların kullanımı yaygınlaşmıştır. Metastatik akciğer adenokanserinin birinci basamak tedavisinde kemoterapi, yerini hedefe yönelik ajanlara bırakmıştır. Bu vakada tirozin kinaz inhibtörü (TKİ) ile uzun sağ kalım sağlanan akciğer adenokanserli bir hasta sunuldu.

Olgu: Dispne nedeni ile Mayıs 2012'de polikliniğe başvuran 59 yaşında kadın hastanın çekilen akciğer grafisinde solda plevral effüzyon saptanmış. Sol VATS + plevral biyopsi yapılmış patolojisi akciğer adenokarsinomu ile uyumlu gelmiş. Onkoloji polikliniğine başvuran hastanın fizik muayenesinde akciğer solunum sesleri solda azalmış olarak tespit edildi. ECOG performans skoru 2 olan hastanın çekilen PET BT'sinde sol akciğer üst lobda yer yer birleşerek konsolide görünüm kazanan yaygın infiltrasyon alanlarında (SUVmax: 4,73), Sol hiler (SUVmax: 2,99), subkarinal (SUVmax: 3,71) ve prekarinal (SUVmax: 2,65) lenf nodlarında artmış metabolik aktivite tutulumları izlendi. CEA değeri 35 idi. Patoloji preperatları EGFR mutasyonu açısından PCR yöntemi ile analiz edildi. EGFR ekzon21 L858R mutasyonu heterozigot + olarak raporlandı. Evre IV akciğer adenokanseri tanısıyla birinci basamak Erlotinib tedavisi başlandı (150 mg/gün). Tedavinin birinci ayında dispnesi geçen hastanın üçüncü ay görüntüleme tetkikleri sonrasında parsiyel yanıt alındığı gözlendi ve CEA değeri 6,2 olarak geldi. Tedavinin 38. ayında nefes darlığı şikayeti olan hastanın çekilen toraks BT'sinde her iki akciğerde üst loblarda daha belirgin, intra-interlobüler septal kalınlaşmalar, retikülonodüler dansiteler, yaygın alveoler konsolidasyon alanları, buzlu cam dansitesinde alanları ve bilateral plevral effüzyon saptandı. CEA değeri 122'ye yükseldi. Hastalık progresyonu düşünülerek torasentez yapıldı, alınan örnekten T790M mutasyonu çalışıldı ve pozitif olarak raporlandı. Osimertinib tedavisi için erken erişim programına başvurusu yapılan hastaya sisplatin + pemetrexet kemoterapisi başlandı. 2 kür sonrası nefes darlığında gerileme oldu. 3 kür sonrası stabil hastalık olarak değerlendirilen hastanın CEA düzeyi de 36 ya geriledi. Tedavisi 6 küre tamamlandı. Tedavi bitiminden 1 ay sonra nefes darlığı şikayeti ile başvurdu. CEA düzeyi 50 olan hastanın çekilen toraks BT'sinde progresif hastalık tespit edildi. Bu dönemde erken erişim programına kabul edilen hastaya Mayıs 2016'da osimertinib tedavisi başlandı. Tedavinin birinci ayında semptomları tamamen geriledi, üçüncü ay değerlendirmesinde satabil hastalık olarak kabul edildi. Bu dönemde bakılan CEA düzeyi 5'e geriledi. Hasta halen osimertinib tedavisine devam etmektedir.

Tartışma: Birinci kuşak TKİ tedavisi altında progresyon gösteren metastatik akciğer adenokanser vakalarında TKİ direnci düşünülmelidir. En sık görülen T790M mutasyonu mutlaka araştırılmalıdır. Pozitiflik saptanır ise üçüncü kuşak TKİ olan osimertinib tedavisi ile hastalık kontrolü sağlanabilir.

Anahtar Kelimeler: tirozin kinaz inhibitörü, osimertinib, erlotinib, akciğer adenokanseri, T790M mutasyonu



Şekil 1. Bilgisayarlı tomografi

P-249

KİZOTİNİB TEDAVİSİ ALTINDA DALAK METASTAZI GELİŞEN AKCİĞER ADENOKARSİNOMA VAKASI

Tülay Eren, Cengiz Karaçin, Mustafa Altınbaş, Doğan Yazılıtaş, Ebru Çılbır, Gökşen İnanç İmamoğlu, Ramazan Esen, Sema Türker

Dışkapı Yıldırım Beyazıt Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı, Ankara

Giriş: Akciğer kanseri tüm dünyada en sık görülen kanser türüdür. Çoğunluğunu küçük hücreli dışı akciğer kanseri (KHDAK) oluştumaktadır (%85). Tanı anında hastaların yarısına yakını metastatik evrededir. En sık metastaz bölgeleri beyin (47 %), kemik (36 %), karaciğer (22 %), adrenal bezler (15 %), uzak lenf nodlarıdır (10 %). Diğer organ metastazları ise nadir göülmektedir. Bu vakada krizotinib tedavisi ile takip edilen akciğer adenokarsinomlu hastada nadir görülen dalak metastazı sunuldu.

Olgu: Eylül 2014'de başka bir merkezde sağ akciğerde tespit edilen kitleden yapılan bronkoskopik biyopsi ile akciğer adenokanseri tanısı konan 50 yaşında erkek hastanın tanı anında lenf nodu evresi N2 olduğundan, hasta inoperable kabul edilmiş. Aynı merkezde hastaya Docetaxel + Cisplatin kemoterapisi başlanmış. Altı kür sonrası çekilen Toraks BT sinde sol akciğerde nodüller saptanmış. Çekilen PET BT de bu nodüllerde ve ayrıca sol sürrenal bezdeki lezyonda artmış patolojik FDG tutulumu izlenmiş. Bunun üzerine hasta tarafımıza yönlendirilmiş. Tanıdan 8 ay sonra metastatik hastalık olması nedeniyle patoloji preperatlarından EGFR, ALK ve ROS1 mutasyonları çalıştırıldı. ALK mutasyonu saptanan hastaya krizotinib tedavisi başlandı. Krizotinib tedavisiyle hastalığı 18 ay kontrol altında tutulan hastanın çekilen kontrol Torakoabdomen BT sinde akciğerdeki primer kitle ve metastatik nodül boyutlarında anlamlı farklılık izlenmedi; fakat dalak orta kesimde 43x40 mm boyutunda kistik metastaz, dalak hilusu komşuluğunda 13x12 mm boyutta nodüler yumuşak doku dansitesi tespit edildi. Ayrıca sağ sürrenalde de 12 mm lik nodüler kalınlaşma izlendi. Çekilen PET BT sinde yeni olarak dalaktaki kistik lezyonda ve sağ sürrenalde artmış patolojik FDG tutulumu izlendi (SUVmax: 12/10). Yeni metastatik lezyonların asemptomatik olması, hayati tehdit edici organ yetmezliğinin gelişmemesi, çok hızlı radyolojik progresyonun olmaması ve var olan önceki hastalık bulgularında progresyon olmaması nedeniyle krizotinib tedavisine devam edilmesi planlanan hasta halen asemptomatik olarak takip edilmekte.

Tartışma: Akciğer kanserinin nadir görülen uzak metastazları genelde ileri evre hastalıkta ortaya çıkmaktadır. Nadir görülen uzak metastazlardan biri de dalaktır (%0,66). Dalakta immün hücrelerin yoğunluğunun fazla olması tümör büyümesini engelliyor olabilir, ayrıca dalaktan salgılanan anti-anijogenik faktörler de dalak metastazlarının nadir görülmesine katkıda bulunuyor olabilir. Nadir görülen metastazlar bağımsız olarak kötü prognoz ile ilişkilidirler. Genelde izole olarak görülmezler başka organ metastazları ile birlikte görülürler. Akciğer kanserinin oligometastazlarında tedavi yöntemi metastazektomi iken multiple metastaz durumlarında ise sistemik tedavi uygulanmaktadır.

Anahtar Kelimeler: Dalak Metastazı, Akciğer Adenokanseri, Krizotinib

P-250

KANSERLİ HASTALARDA TROMBOZ RİSKİ İLE İLİŞKİLİ FAKTÖRLER

Dilara Turan Gökçe[1], Özge Baş Aksu[1], Elif Berna Köksoy[2], Güngör Utkan[2], Hakan Akbulut[2], Yüksel Ürün[2]

[1]Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı
[2]Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı

Amaç: Derin ven trombozu (DVT) ve pulmoner tromboemboli (PTE), morbidite ve mortalite açısından riskli, yönetimi oldukça zor klinik patolojilerdir. Kanserli hastalar, venöz tromboembolizm (VTE) açısından yüksek riske sahiptirler. Bu çalışmada amaç, kanser olgularında DVT ve PTE ilişkili faktörleri değerlendirmektir.

Gereç Yöntem: Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı'nda kanser tanısı ile takip edilen, Ocak 2006-Aralık 2016 tarihleri arasında alt ekstremite venöz doppler USG ve/veya pulmoner BT anjiografi tetkikleri yapılan 237 hastaya ait demografik özellikler, alınan kemoterapiler, immobilizasyon ya da 4 günden uzun süren yatak istirahati öyküsü, santral venöz katater öyküsü, son 6 ay içinde geçirilmiş cerrahi ve/veya 2 saatten uzun anestezi öyküsü, sigara özgeçmişi, görüntülemenin yapıldığı tarihle eş zamanlı olarak değerlendirilen tam kan, biyokimya, kanama profili, d-dimer değerleri, pulmoner BT anjiografi ve alt ekstremite doppler USG sonuçları hastane bilgi yönetim sistemi ve dosyaları üzerinden retrospektif olarak taranmıştır. Verilerin SPSS 13,0 istatistik programı ile yüzde dağılım analizi yapılmış ve "ki kare testi" ile anlamlılıkları değerlendirilmiştir. P değeri < 0,05 anlamlı olarak kabul edilmiştir.

Bulgular: Çalışmaya yaşları 25–89 arasında değişen (ortanca yaş: 62) toplam 237 hasta dahil edilmiştir. Hastaların 124'ü kadın ve 113'ü erkek hastalar oluşturmuştur (sırasıyla %52 ve %48). Hastalarda en sık rastlanan kanserler sırasıyla gastrointestinal sistem kanserleri, akciğer kanseri ve meme kanseriydi (%25,7; %19,7 ve %18,1). Venöz doppler USG veya BT anjiyografi yapılan hastaların 83'ünde tromboz tespit edilmiştir. Cinsiyet açısından incelendiğinde erkek hastalarda, kadınlara göre tromboz sıklığı daha yüksek bulunmuştur (%60'a karşı %40, p=0,006). Hastaların aldıkları tedavileri incelendiğinde sisplatin veya diğer platinler ile tromboz riski arasında ilişki bulunmamıştır (p=0,43). İmmobilizasyon, (p=0,019), son 6 ay içinde geçirilmiş cerrahi öyküsü (p=0,02), iki saatten uzun anestezi öyküsü (p=0,012) ve 4 günden uzun süre yatak istirahati (p=0,03) artmış tromboz riski ile ilişkili bulunmuştur. Sigara içen hastaların sigara kullanım öyküsü paket-yıl olarak değerlendirilmiştir ve ≥40 paket-yıl sigara öyküsü olanlarda daha yüksek olmak üzere, sigara tromboz açısından predispozan faktör olarak bulunmuştur (p<0,05). D-dimer, kanama profili ve hemogram parametreleri ile tromboz arasında anlamlı bir ilişki saptanmamıştır.

Sonuç: Kanser hastalarında predispozan faktörleri iyi belirlemek VTE riskinin değerlendirilmesi ve primer profilaksi yapılacak hastaları belirlemek için önemlidir. Bu çalışmada, sigara öyküsü, erkek cinsiyet, son 6 ayda geçirilmiş cerrahi ve immobilizasyon artmış tromboz riski ile ilişkili bulunmuştur.

Anahtar Kelimeler: kanser, tromboz, derin ven trombozu, pulmoner tromboemboli

P-251

KANSER HASTALARINDA EVDE PARENTERAL BESLENME GÜVENİLİRMİDİR: SİSTEMATİK DERLEME

Habibe Özçelik[1], Sebahat Gözüm[2], Zeynep Özer[3]

[1]Akdeniz Üniversitesi Hastanesi Tıbbi Onkoloji Kliniği, Antalya
[2]Akdeniz Üniversitesi Hemşirelik Fakültesi Halk Sağlığı Hemşireliği Anabilim Dalı, Antalya
[3]Akdeniz Üniversitesi Hemşirelik Fakültesi İç Hastalıkları Hemşireliği Anabilim Dalı, Antalya

Amaç: Kanser hastalarında Total Parenteral Nutriton (TPN) sık kullanılan bir besleme yöntemidir ve 1990'lı yıllardan itibaren Kanada, İspanya ve Amerika gibi ülkelerde sıklıkla hastaların evinde uygulanmaya başlanmıştır. Bu uygulama literatürde Home Total Parenteral Nutrition (HTPN) olarak yer almaktadır. Bu derlemenin amacı palyatif bakım alan kanser hastalarında HTPN güvenilir midir sorusunu cevaplamaktır.

Gereç Yöntem: Bu sistematik derleme yazısı, Joanna Brıgss Enstitüsü (JBI) tarafından geliştirilmiş olan sistematik derleme hazırlama rehberi ve PICOS (Population, Intervention, Comparasion, Outcomes, Study Design) doğrultusunda hazırlanmıştır. Literatür taraması, öncelikle randomize kontrollü çalışma ve meta analiz için yapılmış, ancak bu araştırma tiplerinde amaca uygun olarak makale bulunamadığı için 2000–2015 yılları arasında yapılmış olan retrospektif ve prospektif çalışmalar derlemeye dahil edilmiştir. Cochrane, CINAHL, PubMed ve Springer veri tabanları taranmıştır. Tarama, Mesh terminolojisi kullanılarak oluşturulmuş olan 'home parenteral nutrition', nutrition, home parenteral', home parenteral feeding', feeding, home parenteral', parenteral feeding, home''cancer patient'anahtar sözcükleriyle, 2–15 Ocak tarihleri arasında yapılmıştır. Toplam 3173 makaleye ulaşılmış ve 10 makale araştırma kapsamına alınmıştır.

Bulgular: Derlemeye dahil edilen araştırmaların, altısı retrospektif, üçü prospektif ve biri longitudinal non-randomize klinik çalışma olarak planlanmıştır. Çalışmaların zaman aralığı 1979–2013 yılları arasında, örneklem büyüklüğü 52–767 arasında değişmektedir.

Üç araştırmada kanser hastalarının yaşam kalitesi ve beslenmesi, dört araştırmada kişisel performans durumu incelenmiştir ve HTPN'nin bu paremetreleri olumlu etkilediği belirlenmiştir. Derlemeye dahil edilen sekiz çalışmada HTPN'ye bağlı komplikasyonlar incelenmiştir. Her 1000 HTPN günü için 3,58 oranında ve her 1000 kateterli gün için 5,06 vakada komplikasyon tespit edilmiştir. En sık karşılaşılan komplikasyonlar; lokal kateter enfeksiyonu, kateter ile ilişkili enfeksiyon, kateterde mekanik tıkanıklık ve venöz trombozistir. Her 1000 HTPN'li ya da kateterli gün için, 0,05 ile 3,08 oranında enfeksiyon, 0,05 ile 0,20 oranında trombozis ve 0,07 ile 2,13 oranında mekanik problemler tespit edilmiştir Komplikasyon oranın farklı bir şekilde ifade edildiği bir çalışmada, her 2,8 HTPN'li yıl için 1 kateter enfeksiyonu, her 12,6 HTPN'li yıl için 1 santral venöz trombüs, her 16,7 HPN'li yıl için 1 pnomotoraks, her 25,1 HTPN'li yıl için 1 karaciğer ile ilişkili hastalık bildirilmiştir.

Sonuç: HTPN kanser hastalarının yaşam kalitesini, beslenmesini ve kişisel performansını olumlu etkilerken komplikasyonları kabul edilebilir bir düzeydedir ve evde yönetilebilir bir durumdur.

Anahtar Kelimeler: Home total parenteral nutrition, Home parenteral feeding, Cancer patient

Tablo 1. Sistemtik Derlemeye Dahil Edilen Çalışmalar

Yazar/Yıl/Ülke	Metot	Örneklem	Kullanılan Ölçme Aracı	Yaşam kalitesi	Performans Durumu	Beslenme düzeyi	Komplikasyon
Hoda et al., 2005 USA	Retrosepktif çalışma	ABD'de bir kliniğe 1979–1999 yılları arasında kayıtlı olan 52 kanser hastası	Ölçek kullanılmamış	Araştırılmamış	Araştırılmamış	Araştırılmamış	-Her 2,8 HPN'li yıl için 1 kateter enfeksiyonu, -Her 12,6 HPN'li yıl için 1 santral venöz trombüs, -Her 16,7 HPN'li yıl için 1 pnomotoraks, -Her 25,1 HPN'li yıl için 1 karaciğer ile ilişkili hastalık
Cotogni et al., 2013 İtalya	Prospektif, gözlemsel tek merkezli çalışma	Haziran 2008 ve Ekim 2009 aylarında bir üniversite hastanesine başvuran ve HPN alan 254 kanser hastası	Karnofsky Performance Status (KPS)	Araştırılmamış	Hastaların %55'i (142) 70'in altında, %45'i (112) 70 ve üzerinde puan almıştır.	Araştırılmamış	-Her 1000 kateterli gün için 0,17 vakada lokal enfeksiyon -Her 1000 kateterli gün için 0,35 vakada kateterle ilişkili kan dolaşımı enfeksiyonu
Christensen et al., 2014 Avustralya	Retrospektif çalışma	2008–2012 yılları arasında yerel bir merkeze kaydı olan ve perifere yerleştirilmiş santral venöz kateter (PICC) ile HPN alan 56 hasta araştırmanın örneklemidir ve bunların %35'i kanser hastasıdır.	Ölçek kullanılmamış	Araştırılmamış	Araştırılmamış	Araştırılmamış	-Her 1000 kateterli gün için 0,7 oranında lokal enfeksiyon -Her 1000 kateterli gün için 2,13 oranında mekanik problemler -Her 1000 kateterli gün için 0,20 oranında trombozis
Culine et al., 2014 Fransa	Gözlemsel prospektif çalışma	176 onkoloji merkezinden randomize olarak seçilen 767 kanser hastası	-Karnofsky Performance Status (KPS) -Nutritional risk index (NRI) -Functional Assessment of Cancer Therapy-General (FACT-G) -Quality of life (Qol)	28 günlük HPN tedavisinden sonra yaşam kalitesi ortalama 3,2 puan artmıştır (p<0,0001).	-Hastaların %80'i olumlu etkilendiğini belirtmiştir. -FACT-G puanı artmıştır (p<0,0001).	28 günlük HPN tedavisinden sonra -Serum albümin (31,2'den 32,2'ye p<0,001), -vücut ağırlığı (59,6'dan 61,1'e, p<0,001), -BMI (20,9'dan 21,4'e, p<0,001), -NRI (84,9'dan 87,5'e, p<0,001) artmıştır.	CRP azalmıştır (44,6'dan 32,86'ya, p=0,193).
Gómez-Candela et al., 2014 İspanya	Retrosepktif çalışma	Madrid'de bir hastaneye 1992 ve 2013 yılları arasında başvuran ve HPN alan 78 hasta araştırmaya katılmıştır %68'i kanserdir.	-Quality of life questionnaire related to nutritional status (QLQrNS) -Subjective Gobal Assessment (SGA) beslenme durumunu belirleme ölçeğidir.	QLQrNS puanı 107±21 (26–156 aralığında)	Araştırılmamış	-HPN alan hastaların u'i iyi beslenirken, %1 malnutrisyon riski altındadır-	96 günlük HPN tedavisi boyunca hastaların -%72'si en az bir kez enfeksiyon, -%33'ü kemik komplikasyonu, -%24'ü karaciğer komplikasyonu, -%15'i trombotik komplikasyon yaşamıştır
Higuera et al., 2014 İspanya	Longitudinal retrospectif çalışma	Ocak 1986 ve Ekim 2012 tarihleri arasında bir hastaneye başvuran ve HPN tedavisi alan 91 hasta araştırmaya katılmıştır ve 45'i (%49,5) kanser hastasıdır.	Ölçek kullanılmamış	Araştırılmamış	Araştırılmamış	Araştırılmamış	-Her 1000 HPN günü için 3,58 oranında komplikasyon -Her 1000 HPN günü için 2,68 oranında kateterle ilişkili enfeksiyon -Her 1000 HPN günü için 0,07 oranında venöz trombozis -Her 1000 HPN günü için 0,07 oranında mekanik tıkanıklık
Vashi et al., 2014 USA	Longitudinal non-randomize klinik çalışma	2009 Nisan ve 2011 Kasım ayları arasında ABD'de bir kanser tedavi merkezine başvuran ve HPN alan 52 kanser hastası	-European Organization for the Research and Treatment of Cancer Quality of Life Questionnaire (EORTC-QLQ-C30) -Karnofsky Performance Status (KPS) -Subjective Global Assessment (SGA)	Aylık olarak değerlendirilmiş yaşam kalitesinin anlamlı olarak arttığı bulunmuştur (ikinci ayın sonunda 38,6'dan 49,2'ye yükselmiştir, p=0,02).	Aylık olarak değerlendirilmiş performans durumunun anlamlı olarak arttığı bulunmuştur (61,6'dan 67,3'e yükselmiştir p=0,01).	Aylık olarak değerlendirilmiş ve hastanın kilosunda (61,5'ten 63,1'e yükselmiştir, p=0,03) ve serum albümin (2,8'den 3,1'e yükselmiştir, p=0,03) düzeyinde artış tespit edilmiştir.	Araştırılmamış
Cotogni et al, 2015 İtalya	Prospektif gözlemsel çalışma	Haziran 2009 ve Mayıs 2013 yılları arasında bir hastaneye başvuran ve perifere yerleştirilmiş santral kateter (PICC) ile HPN alan 250 kanser hastası	Karnofsky Performance Status (KPS)	Araştırılmamış	2 yıldan daha uzun süre PICC ile HPN alan 7 hasta 70 ile 80 arasında puan almıştır.	Araştırılmamış	Her 1000 kateterli gün için 0,05 oranında kateterle ilişkili kan dolaşımı enfeksiyonu, -Her 1000 kateterli gün için 0,063 oranında mekanik komplikasyon -Her 1000 kateterli gün için 0,05 oranında kateterle ilişkili semptomatik trombozis
Durkin et al., 2015 USA	Retrospektif çalışma	Bir hastaneden 2007 Ocak 2009 Eylül ayları arasında HPN ile eve taburcu edilen 225 hastanın araştırmaya katılmıştır. Bunların 92'si (%41) kanserdir.	Ölçek kullanılmamış	Araştırılmamış	Araştırılmamış	Araştırılmamış	-111 (%49) katılımcıda yani her 1000 kateterli gün için 5,06 vakada komplikasyon görülmüştür. -En yaygın komplikasyon her 1000 kateterli gün için 3,10 vakada kateterle ilişkili kan dolaşımı enfeksiyonudur (n=68, %30) ve ölümdür (n=31; 28 %).
Elfassy et al., 2015 Kanada	Retrospektif çalışma	2001–2008 yılları arasında bölgesel HPN programına katılan 155 hasta araştırmanın örneklemidir ve bunların %48'i kanser hastasıdır.	Ölçek kullanılmamış	Araştırılmamış	Araştırılmamış	Araştırılmamış	-Her 1000 kateterli gün için 2,03 oranında kan dolaşımı enfeksiyonu

P-252

AKCİĞER KANSERİ TANISI İLE RADYOTERAPİ ± KEMOTERAPİ ALAN OLGULARDA ORAL GLUTAMİN VEYA HİPERKALORİK ORAL NUTRİSYON DESTEĞİNİN KLİNİK OLARAK ETKİNLİĞİNİN KARŞILAŞTIRILMASI

Şefika Arzu Ergen, Merve Şahin, Nuri Kaydıhan, Emine Sedef, Didem Çolpan Öksüz, Fazilet Öner Dinçbaş

İstanbul Üniversitesi, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı, İstanbul

Amaç: Akciğer kanseri tedavisinde radyoterapi (RT) uygulamaları sırasında en sık görülen akut yan etkilerden birisi özafajit ve buna bağlı gelişen kilo kaybıdır. Bu hem tedaviye uyumu azaltmakta hem de yaşam kalitesini düşürmektedir ve kemoterapi (KT) eklenen olgularda daha fazla görülmektedir. Çalışmamızda RT ile birlikte eşzamanlı veya ardışık KT uygulanan akciğer kanserli hastalarda oral glutamin ya da hiperkalorik oral nutrisyon kullanımının RT özafajiti ve vücut indeks değerleri üzerindeki etkisini klinik olarak karşılaştırmak amaçlanmıştır.

Materyal-metod: Çalışmaya 44 hasta dahil edilmiş olup, %88,6'sı KHDAK'dir. Olguların 32'si eşzamanlı kemoradyoterapi almıştır. Yirmi iki hastada hiperkalorik oral nutrisyon ürünü (3x1), 22 hastada ise oral glutamin (30 mg/gün) kullanılmıştır. Ürünlerin kullanımına tedaviden 1 hafta önce başlanmış ve radyoterapi bitiminden 2 hafta sonra sonlandırılmıştır. Tedavi öncesi ve haftalık kilo/vücut kitle endeksi (VKİ) ölçümü TANİTA ® Body composition analyzer cihazı kullanılarak yapılmış, yağ dokusu ve kas kitlesi ölçümleri belirlenmiştir. Ayrıca haftalık hemogram, serum albümin, transferin, ürik asit ve CRP düzeyleri ölçülmüştür. Özafajit RTOG erken yan etki skorlamasına göre derecelendirilmiştir. Tüm hastalarda radyoterapi planlaması IMRT tekniği ile yapılmıştır. Doz-volüm histogramı yardımı ile total özafagus ve ışın alanına giren özafagus dozları ve uzunlukları değerlendirilmiştir. Her iki grupta bulunan değerler independent samples-t test ile karşılaştırılmıştır.

Bulgular: Hastaların %86'sı erkek olup, medyan yaş 59 (31–80)'dur. Radyoterapi dozu medyan 61,2 (50,4–66) Gy'dir. Glutamin kullanan grupta grade II özafajit gelişimi 1 hafta daha geç (4. haftada) görülmüştür. Grade III özafajit ise glutamin kullananlarda gözlenmezken, oral nutrisyon grubunda 1 hastada saptanmıştır. Hiçbir hastanın tedavisine özafajit nedeniyle ara verilmemiştir. Radyoterapi alanı içinde kalan medyan özafagus volümü, özafagus mean dozu ve > 40 Gy alan özafagus uzunluğu oral nütrisyon grubunda daha yüksektir ancak istatistiksel anlamlı fark bulunmamıştır (p> 0,05). Kilo, VKİ, yağ ve kas dokusu değişimi açısından gruplar arasında fark tespit edilmemiştir (p>0,05). Medyan albümin, transferin, ürik asit ve lökosit değerlerinin her iki kolda azaldığı, CRP değerinin ise oral nütrisyon grubunda arttığı tespit edilmiştir (Tablo: 1).

Sonuç: Özafajit ve kilo kaybı bakımından glutamin ile hiperkalorik nütrisyon ürünü kullanımı arasında hasta sayısı az olması nedeniyle istatistiksel olarak anlamlı fark bulunamamıştır. Ancak klinikte glutamin kullanımının özafajit gelişimini 1 hafta geciktirdiği ve grad III düzeyine ulaştırmadığı gözlenmiştir. Aynı zamanda düzenli destek ürünlerinin kullanımı ile tedaviler ara vermeksizin tamamlanabilmiştir.

Anahtar Kelimeler: Akciğer Kanseri, Glutamin, Oral nütrisyon, Özafajit, Radyoterapi

Tablo 1. Bulgular:

	ORAL GLUTAMİN (n: 22)	HİPERKALORİK ORAL NÜTRÜSYON (n: 22)	p
RT dozu (Gy) Medyan	61,2	60,6	0,942
PTV volüm (cm^3) Medyan	378,85	437,85	0,441
RT alanı içinde kalan özafagus volümü (cm^3) Medyan	3,9	8,71	0,086
> 40 Gy alan özafagus uzunluğu (%) Medyan	41,65	47,10	0,081
Özafagus dozu (Gy) (Medyan) Mean doz Maksimum doz	 22,22 64,42	 29,60 63,97	 0,014 0,866
Özafajit Grade 1 Grade 2 Grade 3	 8 11 0	 14 5 1	0,281
Grade 2 özafajit başlama zamanı	4. hafta	3. hafta	0,096
VKİ değişikliği (kg/m^2) Medyan	-0,45 (-2–2)	0,1 (-2–2)	0,377
Kilo değişikliği (kg) Medyan	-1,05 (-6,6–5,8)	0,2 (-6,1–5,8)	0,499
Yağ kitlesinde değişim (kg) Medyan	0,35 (-3,5–9,7)	-0,05 (-4,3–9,7)	0,838
Yağsız doku kitlesi değişimi (kg) Medyan	-0,75 (-4,8–2,2)	-0,75 (-5–4,3)	0,546
Kan değerlerinde değişiklik Medyan Albumin (g/dl) Transferrin (mg/dl) Ürik asit (mg/dl) WBC (µl) CRP (mg/l)	 -0,25 (-1,04–0,5) -7 (-192–71) -0,65 (-6,5–3,6) -4200 (-31200–3900) -2,94 (-83,8–73,4)	 -0,03 (-0,7–0,6) -5 (-57–96) -0,2 (-1,8–2) -3200 (-7800–3400) 10,3 (-88,5–73,5)	 0,154 0,468 0,193 0,304 0,128

P-253

BEYİN METASTAZINDA ADJUVANT TÜM BEYİN RADYOTERAPİSİNE BOOST EKLENMESİ: GENEL SAĞKALIMIN RETROSPEKTİF ANALİZİ

Mustafa Kandaz, Zümrüt Bahat, Ozan Cem Güler, Emine Canyılmaz, Adnan Yöney

Karadeniz Teknik Üniversitesi Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı

Amaç: Tüm kanserlerin yaklaşık %30'unda beyin metastazı gelişir ve intrakranial olarak en sık görülen tümörlerdir (primer beyin tümörlerinden sekiz kat fazla görülür). Beyine metastaz yapma olasılığı en yüksek tümörler: akciğer ve meme kanseri olup melanom hemorajik metastaz yapar. Bu çalışmanın amacı soliter veya tek beyin metastazında tüm beyin radyoterapisi sonrası metastatik kitleye ek doz verilmesinin sağ kalıma etkisini değerlendirmektir.

Materyal-metod: 2012–2016 yılları arsında kliniğimize beyin metastazı tanısı ile tüm beyin radyoterapisi uygulanan 375 hasta retrospektif olarak tarandı.

Bulgular: Hastaların ortalama yaşı 61,6±11,4 (21–85) olup, 291 (%78) erkek, 84 (%22) kadındı. 59 (%16) hastada soliter metastaz, 60 (%16) hastada tek metastaz, 62 (%17) hastada (34 hastada sadece beyin metastazı, 28 hastada beyin metastazı ile başka organ metastazı vardı) iki kitleli beyin metastazı vardı. 194 (%51) hastada multipl beyin metastazı (80 (%21) hastada sadece beyin metastazı, 114 (%30) hastada beyin metastazı ve diğer organ metastazı) vardı. Hastaların hepsine tüm beyin 30Gy (300 cGyx10 fraksiyon) radyoterapi uygulandı. 65 hastada (35 hasta soliter metastazlı, 20 hasta tek metastazlı) metastatik kitleye ek doz (300 cGyx5 fraksiyonda 15Gy) radyoterapi uygulandı. Hastalarda genel sağkalım 7,81±0,66 (%95Cİ 6,52–9,11) ay olup 1,2 ve 3 yıllık sağkalım oranları sırasıyla %18,8, %5,8 ve %2,9'dur.

Sonuç: Bu retrospektif çalışmamızda, soliter ve tek beyin metastazlarında tüm beyine adjuvant radyoterapi sonrası kitleye ek doz verilmesi ile genel sağkalımda iyileşme olmasına rağmen istatiksel olarak anlamlı fark yoktur.

Anahtar Kelimeler: Beyin metastazı, adjuvant radyoterapi, boost, sağkalım

Tablo 1. Beyindeki kitle sayısı ve diğer organlarda metastaz varlığına göre genel sağkalım oranları

	Genel sağkalım	%95Güven Aralığı	p
Soliter beyin metastazı	12,12±1,78	8,62–15,63	0,002
Tek beyin metastazı	6,67±0,82	4,06–7,28	
İki kitleli beyin metastazı	9,77±2,10	5,64–13,90	
İki kitleli beyin metastazı+diğer organ metastazı	6,82±1,19	4,49–9,16	
Multipl beyin metastazı	7,96±1,45	5,11–10,81	
Multipl beyin metastazı+diğer organ metastazı	5,27±1,37	2,58–7,96	

Tablo 2. Soliter beyin metastazı ve tek beyin metastazı hastalarda uygulanan radyoterapi dozuna göre sağkalım oranları

	Hasta	Radyoterapi dozu	Genel sağkalım	%95Güven aralığı	p
Soliter beyin metastazı	24 (%41)	30GY	10,33±1,95	6,28–13,96	0,504
	35 (%59)	45Gy	13,24±2,47	8,16–17,83	
Tek beyin metastazı	30 (%30)	30Gy	6,26±0,93	4,43–8,09	0,301
	30 (%30)	45Gy	7,40±0,83	5,76–9,04	

P-254

GİST HASTALARINDA İMATİNİB ALTINDA KAN LİPİD DÜZEYİ DEĞİŞİKLİKLERİ

Elif Berna Köksoy, Ebru Karcı, Muslih Ürün, Arzu Yaşar, Neslihan Özyurt, Güngör Utkan, Hakan Akbulut

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı, Ankara

Giriş: Gastrointestinal kanalın en sık görülen mezenşimal tümörleri olan gastrointestinal stromal tümörler (GİST), en sık mide ve proksimal ince barsaklarda yerleşir. KIT ve PDGFRA genlerindeki mutasyonlar, GİST gelişiminde önemli rol oynamaktadır. Bu onkogenler tarafından kodlanan tirozin kinazların inhibitörü olan imatinib, hem metastatik hastalıkta hem de neoadjuvan/adjuvan tedavide öne çıkan ajandır. Literatürde KML'li olgularda imatinib kullanımı ile hiperlipidemide düzelme bildirilmektedir. Bu çalışmamızda, imatinib alan GİST hastalarımızdaki lipid değişimlerini incelemeyi amaçladık.

Yöntem: 2009–2016 arasında merkezimizde takip edilen ve imatinib verilen GİST hastalarımızın, tedavi öncesi ile tedavi sonrası 3., 6. ve 12. aydaki kan lipid değerleri retrospektif olarak tarandı ve değişimler SPSS version 10,0 kullanılarak analiz edildi.

Bulgular: Yedi yılda toplam 71 GİST hastasının verileri incelendi. Hastaların ortanca yaşı 59 idi. GİST lokalizasyonu 31 hastada (%43,7) mide, 22 hastada ince barsak (%31), 9 hastada kolorektal (%12,7), 1 hastada pankreas (%1,4) idi, 8 hasta (%11,3) primeri bilinmeyen GİST olarak değerlendirildi. Hastaların 31 tanesi (%43,7) imatinibi adjuvan olarak kullanırken 40 tanesi (%56,3) nüks/metastatik hastalık nedeni ile kullanmaktaydı. Ortanca imatinib kullanma süresi 24 ay olarak bulundu. İmatinib öncesi 24, tedavinin 3. ayında 9, 6. ayında 15 ve 12. ayında 17 hastanın kan lipid düzeylerine ulaşılabildi. Total kolesterol, LDL, HDL, VLDL ve trigliserit ortalama değerlerindeki değişimler, Student t testi ile analiz edildi. İmatinib tedavisi öncesi ile tedavinin 3. ve 6. aylarındaki ortalama lipid değerleri arasında istatistiksel anlamlı değişiklik saptanmadı. Ancak tedavi öncesi ile tedavi sonrası 12. ay değerleri karşılaştırıldığında, total kolesterol ve LDL kolesterol ortalama değerlerinde anlamlı farklılık olduğu gösterildi (Tablo).

Sonuç: Literatürde preklinik çalışmalarda imatinibin ateroskleroz gelişimi üzerindeki olumlu etkileri tanımlanmıştır. İmatinib kullanan KML hastalarında, az sayıda olgu ile yapılan klinik çalışmalarda imatinibin özellikle LDL ve trigliserit değerlerinde düzelme sağladığı gösterilmiştir. Bu çalışmada, merkezimizdeki lipid profillerine ulaşabildiğimiz, statin kullanmayan, ortalama yaşı 59,4 olan (yaş aralığı: 31–87) GİST hastalarında imatinib altındaki lipid değişimini gösterdik. Bu değişimin daha uzun süreli takip ve daha fazla hasta ile doğrulanması durumunda, özellikle ilaç etkileşimi ve potansiyel yan etkiler göz önüne alındığında, imatinib kullanan hiperlipidemik hastalar için statinsiz izlem ve hiperlipidemi tedavisi ile iligili farklı bir yaklaşım doğabilir.

Anahtar Kelimeler: GİST, İmatinib, lipid profili

Tablo 1.

	İmatinib öncesi	*İmatinib tedavisi 12. ay*	*p değeri*
Total kolesterol (mg/dl)	187,04	157,71	0,007
LDL kolesterol (mg/dl)	121,36	89,88	0,010
HDL kolesterol (mg/dl)	38,86	44,35	0,487
VLDL kolesterol (mg/dl)	26,89	23,67	0,718
Trigliserit (mg/dl)	130,09	116,65	0,485

P-255

PELVİK VE ALT EKSTREMİTE YERLEŞİMLİ EWİNG SARKOMLU OLGULARIMIZDA TEDAVİ SONUÇLARIMIZ

Zerrin Özgen[1], Bülent Erol[2], Dilek Gül[1], Özkan Alan[3], Özlem Balvan Ercelep[3], Nurşah Eker[4], Gülnur Ayşe Tokuç[4]

[1]Marmara Üniversitesi Pendik Eğitim ve Araştırma Hastanesi Radyasyon Onkolojisi Kliniği, İstanbul
[2]Marmara Üniversitesi Ortopedi ve Travmatoloji Anabilim Dalı, İstanbul
[3]Marmara Üniversitesi Pendik Eğitim ve Araştırma Hastanesi Tıbbi Onkoloji Kliniği, İstanbul
[4]Marmara Üniversitesi Pediatrik Hematoloji-Onkoloji Bilim Dalı, İstanbul

Amaç: Bu çalışmada bölümümüzde takip ve tedavi olan pelvik ve alt ekstremite yerleşimli Ewing sarkoma/PNET olgularının tedavi sonuçlarını geriye dönük olarak değerlendirmeyi amaçladık.

Gereç Yöntem: 2013–2016 yılları arasında kliniğimize başvuran Ewing sarkomlu olgulardan takip ve tedavisi olan alt ekstremite ve pelvik yerleşimli 14 olgu değerlendirildi.

Bulgular: Olgularımızın ortanca yaşı 16 (4–66), erkek/kadın oranı 11/3 idi. Tanıda 4 olguda akciğer ve kemik metastazı mevcuttu. 9 olgu alt ekstremite 5 olgu ise pelvik yerleşimli idi, yaklaşık %60 kemik yerleşimli idi. Neoadjuvan kemoterapi tüm olgulara uygulanmıştı. Metastatik 3 olgu hariç diğer tüm hastalarda geniş cerrahi eksizyon ve onarım yapılmıştı. Bunlardan 2 hastada ekstrakorperal ışınlama sonrası biyolojik rekonstrüksiyon uygulandı. Kemoterapi sonrası yanıtı iyi olan ancak cerrahiye uygun olmayan 3 hastaya primer radyoterapi 5600 cGy, cerrahi sonrası patoloji raporlarında yüksek canlı hücre oranları bildirilen veya yakın cerrahi sınırı olan 7 olguya 4600–5400 cGy, metatars yerleşimli bir olguya ise 4160 cGy radyoterapi uygulandı. Kemoterapi yanıtı iyi olmayan multipl metastatik bir hastaya ise palyatif amaçlı her iki femura 2000 cGy/5 fr radyoterapi uygulandı.

Takipleri sırasında metastaz gelişen 5 hastaya ayrıca palyatif amaçlı radyoterapi yerleşim yerine hastanın performans durumuna göre 2000–4000 cGy arasındaki dozlarda uygulandı. Ortalama takip süresi 25 (3–66) ay, genel sağkalım ise 43,6 ay idi.

Sonuç: Ewing sarkomu pediatrik ve erişkinde 2. sıklıkta görülen kemik tümörüdür. Tedavide en iyi sonuç sarkomların multidisipliner tedavisinde deneyimli bir ekibin üyeleri arasındaki yakın işbirliği ile alınabilir. Olgu sayımız az olmakla birlikte sonuçlar literatür ile benzerdir. Buna rağmen pelvik ve alt ekstremite yerleşimli tümörlerde sonuçlar halen iyi değildir.

Anahtar Kelimeler: ewing sarkomu, pelvik yerleşim, radyoterapi

P-256

METASTATİK YUMUŞAK DOKU SARKOMLARINDA TEDAVİ SEÇENEĞİ OLARAK PAZOPANİB

Serkan Yıldırım, Cengiz Yılmaz, Mustafa Şahbazlar, Rüçhan Uslu, Burçak Karaca, Bülent Karabulut, Ulus Ali Şanlı

Ege Üniversitesi Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı, İzmir

Yumuşak doku sarkomları vücuttaki tüm mezenkimal hücrelerden kaynaklanabilen heterojen bir grup hastalıktır. Malign prekürsör hücreler yağ, kas, fibröz doku, kıkırdak, damar veya sinir hücreleri kaynaklı olabilir. Bu tümörler en sık ekstremite kaynaklıdır (özellikle alt ekstremite). Bunu abdominal kavite-retroperiton, gövde-torasik bölge ve baş-boyun izler. Yumuşak doku sarkomlarının elliden fazla histolojik alttipi mevcuttur ve bu histolojilerin hepsinin kendine has moleküler patogenezleri ve tedavileri bulunmaktadır. Özellikle ilerlemiş hastalıkta histolojiye göre tedavi yapılmalı ve bu grup tek hastalıkmış gibi düşünülmemelidir.

Kemoterapi olarak ilk seçenek uzun yıllardan beri doxorubicin bazlı rejimlerdir. Tolere edebilen hastalarda genellikle doxorubicin-ifosfamid tercih edilmektedir. 2016 yılında FDA onayı alan olartumab yine tedavi seçeneği olarak kullanılabilecek ajanlardan bir tanesidir. Yine gemcitabine bazlı kombinasyonlar 1. basamak tedavide kullanılabilirse de bu seçenek genellikle antrasiklini tolere edemeyecek yada daha öncesinde bilinen kalp hastalığı olanlarda daha geçerlidir.

Antrasiklin bazlı tedavi sonrası progrese olan hastalarda bir çok tedavi seçeneği bulunmaktadır. Oral alınan VEGFR-PDGFRA-PDGFRB inhibitörü küçük moleküllü tirozin kinaz inhibitörü olan pazopanib tir. Pazopanib tek ajan olarak faz 2 çalışmalarda etkinliğini bir çok patolojik alttipte göstermiştir. Leiomiyosarkom sinovial sarkom gibi bazı alttürlerde etkinlik göstermiş olan pazopanib liposarkomda etkinlik gösterememiştir. Sonrasında yapılan faz 3 PALETTE çalışmasında antrasiklin bazlı tedavi almış ve progresyon göstermiş bir çok histolojik alt tipteki 369 hasta (leiomiyosarkom, fibrosarkom, sinovial sarkom, malign periferik sinir kılıf tümörleri vasküler sarkomlar, GİST ve anjiosarkomlar hariç) değerlendirilmiştir. Pazopanibe (800 mg/gün) karşı plasebonun kullanıldığı bu çalışmada PFS pazopanib grubunda 4,6 ay iken plasebo grubunda 1,6 ay olarak saptanmıştır. Genel sağ kalımda anlamlı fark saptanmazken (12,5 ay-10,7 ay) 2012 yılında FDA bu ajana onay vermiştir.

Biz bu poster çalışmamızda Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesinde 2011–2016 yıllarında tanı almış metastatik yumuşak doku sarkomlu hastalarda pazopanibin etkinliğini retrospektif olarak inceledik. Toplam olarak 20 adet pazopanib alan hastanın verileri incelendi. Yapılan inceleme sonucunda bu hasta grubunda PFS 4,8 ay olarak saptandı. Genel sağkalım 13,3 ay olarak saptandı. Histolojik alt tiplere bakıldığında 6 hasta leiomiyosarkom, 7 hasta sinovial sarkom, 6 hasta pleomorfik sarkom, 1 hasta alveolar sarkom patolojisinde idi. Hem ortalama sağ kalım hemde progresyonsuz sağ kalım açısından endikasyon aldığı çalışma ile benzer olarak bulundu. Bu çalışmamızda da görüldüğü gibi pazopanib ilerlemiş yumuşak doku sarkomlarında etkin bir ajandır.

Anahtar Kelimeler: sarkom, tedavi, antrasiklin

P-257

MİKSOİD LİPOSAKOMLARDA NEOADJUVAN RADYOTERAPİ'NİN ONKOLOJİK SONUÇLARI VE HİSTOLOJİK KORELASYONU

Ahmet Saldüz[1], Buğra Alpan[2], Natig Valiyev[2], Emre Özmen[1], Ayça İribaş[3], Fulya Ağaoğlu[3], Emin Darendeliler[3], Aysel Bayram[4], Bilge Bilgiç[4], Harzem Özger[1]

[1]İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi Ortopedi ve Travmatoloji Anabilim Dalı, İstanbul
[2]Acıbadem Hastanesi Ortopedi Bölümü, İstanbul
[3]İstanbul Üniversitesi Onkoloji Enstitüsü, İstanbul
[4]İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi Patoloji Anabilim Dalı, İstanbul

Amaç: Liposarkom erişkinlerde ekstremite yerleşimli yumuşak doku sarkomlarının en yaygın görülen histolojik tipidir. Primer ekstremite yerleşimli miksoid liposarkomların neoadjuvan radyoterapi öncesi ve sonrası histopatolojik özelliklerini değerlendirmek ve onkolojik sonuçlarını irdelemek amaçlanmıştır.

Gereç Yöntem: Ocak 1998 ile Aralık 2015 tarihleri arasında 124 liposarkom tanılı hasta gözden geçirilmiş ve 23 ekstremite yerleşimli primer miksoid liposarkom tanılı olgu çalışmaya alınmıştır. Başlangıç biyopsisi olan ve rezeksiyon patolojisi doğrulanmış neoadjuvan radyoterapi alan hastalar demografik, klinik ve histolojik açıdan değerlendirilmiştir.

Bulgular: Hastaların yaş ortalaması 43 (24–69), ortalama takip süresi 60,5 (2–162) ay idi. 5 hasta (%21,7) hastalık progresyonu nedeniyle kaybedildi. Kalan 18 hasta (%78,3) son takip süresinde hayattaydı. 1 hastada (%4) lokal yineleme, 6 hastada (%26) uzak metastaz gelişti. 5 ve 10 yıllık hastalıksız sağkalım %66, genel sağkalım sırasıyla %78,1 ve %71 olarak belirlendi. Tümör çapının >15 cm ve metastaz varlığı mortaliteyi olumsuz etkileyen risk faktörleriydi.

Histopatalojik olarak 23 patolojik örneğin 12'sinde nekroz mevcuttu. Hyalinizasyon/fibrozis 23 olgunun 15'inde (%65,2) %50 ve üstünde tespit edildi. Tümörün yuvarlak hücre kompanenti biyopsi patolojisine göre eksizyon patolojisinde anlamlı olarak düşük bulundu (p: 0,016).

Biyopsi patolojisinde 9 olguda yuvarlak hücre kompanenti tespit edildi. Ortalama yuvarlak hücre kompanenti yüzdesi eksizyon patolojisinde (%8,3) biyopsi patalojisine (%17,8) göre anlamlı olarak daha az bulundu (P: 0,039). Kalıntı canlı tümör tüm olgularda mevcuttu.

3 olguda %90 yaygın hyalinizasyon ve %0–10 kalıntı canlı tümör görüldü. Adipositik maturasyon-sitodiferansiasyon 23 olgunun 8'inde gözlemlendi.

Sonuç: Neoadjuvan radyoterapi miksoid liposarkomlarda yuvarlak hücre miktarı, nekroz, hyalinizasyon, kalıntı canlı tümör ve adipositik maturasyon açısından etkili tedavi seçeneğidir. Radyoterapi tümör hücreleri tarafından miksoid stroma üretimini azaltmakta ve vasküler hasarı arttırmaktadır. Bu histopatolojik özellikler hastaların onkolojik sonuçlarına etkili değildir. Neadjuvan radyoterapi ±kemoterapi+cerrahi tedavi ile olumlu sonuçlar alınmaktadır.

Anahtar Kelimeler: cerrahi, kemoterapi, neoadjuvan radyoterapi

P-258

OSTEOSARKOM TEDAVİSİNDE PREOPERATİF HİPOFRAKSİYONE RADYOTERAPİ

Serap Yücel[1], Zeynep Güral[1], Mert Başaran[2], Rejin Kebudi[3], Harzem Özger[4], Fulya Ağaoğlu[1]

[1]Radyasyon Onkolojisi Birimi, Acıbadem Atakent Hastanesi, İstanbul
[2]Medikal Onkoloji Birimi, İstanbul Üniversitesi Onkoloji Enstitüsü, İstanbul
[3]Pediatrik Onkoloji Birimi, İstanbul Üniversitesi Onkoloji Enstitüsü, İstanbul
[4]İstanbul Tıp Fakültesi Ortopedi Anabilim Dalı, İstanbul Üniversitesi, İstanbul

Amaç: Osteosarkom tanısı ile preoperatif hipofraksiyone radyoterapi (RT) uyguladığımız hastalarda tedavi uyumlarını, yan etkilerini, lokal kontrolü ve sağkalımı değerlendirmek.

Gereç Yöntem: Tanı sırasında bölgesel, metastatik veya tekrarlamış osteosarkom tanısı ile Temmuz 2014 ile Temmuz 2016 arasında preoperatif hipofraksiyone RT yapılan hastalar analiz edildi. Toplam 14 ekstremite yerleşimli osteosarkom tanısı alan hasta çalışmaya dahil edildi. Hastaların 11'i erkek (%79), 3'ü kadın (%21) ve median yaş 17,5 (10–54 yaş) olarak gözlendi. Tanı sırasında bölgesel olarak evrelendirilen 5 hastanın (%36) ile lokal ve akciğer metastazı olan 1 hastanın (%7) tedavilerine kemoterapi (KT) ile başlanmıştır. Daha önce başka merkezlerde primer tedavilerini tamamlayan sadece lokal nüks eden 5 hasta (%36) ile hem lokal hem de metastatik nüks olan 3 hasta (%21) bulunmaktadır. Preoperatif RT olarak hastalara 10 fraksiyonda 30 Grey (Gy) tedavi verilmiştir. RT sırasında cilt reaksiyonları "Radiation Therapy Oncology Group (RTOG)" yan etki skalasına göre değerlendirilmiştir. RT tedavileri sırasında hiçbir hastaya ara verilmemiş olup hastalar RT sonrası 10 gün içerisinde opere edilmişlerdir.

Bulgular: Median takip süresi 25 aydır (13–48 ay). Tüm hastalara ekstremite koruyucu cerrahi yapılmış ve cerrahi sınırlarda tümör görülmemiştir. Takipler sırasında 1 hastada (%1) lokal yineleme, 8 hastada (%57) akciğer metastazları görülmüştür. Lokal yineleme olan hastaya KT, 2. seri preoperatif RT ve cerrahi uygulanmış ve halen hastalıksız takibe devam etmektedir. Metastatik olan 8 hastaya metastazektomi veya RT tedavisi uygulanmış ve 4 hastanın takibi devam etmektedir. 2 yıllık ve 3 yıllık hastalıksız sağkalım sırasıyla %72 ve %24 olarak bulunmuştur. 2 yıllık ve 3 yıllık genel sağkalım ise sırasıyla %79 ve %66 olarak gözlenmiştir. Hiçbir hastada RTOG Grad 2'den fazla cilt reaksiyonu görülmemiştir.

Sonuç: Hipofraksiyone RT ile osteosarkomlu hastaların tedavisine uyumları tam olmakta ve ekstremite koruyucu cerrahiler yapılabilmektedir.

Anahtar Kelimeler: osteosarkom, preoperatif, radyoterapi

Tablo 1. Hasta Karakteristikleri

	n	%
Hasta sayısı	14	100
Erkek	11	79
Kız	3	21
Evre		
Bölgesel	5	36
Metastatik	1	7
Tekrarlayan	8	57
Lokal Yineleme Var	1	7
Lokal Yineleme Yok	10	93
Metastaz Var	8	57
Metastaz Yok	6	43

P-259

TKİ ALIRKEN TÜBERKÜLOZ REAKTİVASYONU GERÇEKLEŞEN REKTAL GİST OLGUSU

Gökhan Uçar[1], Nuriye Yıldırım Özdemir[1], Ozan Yazıcı[1], Nihal Dede[2], Yakup Ergün[1], Şerife Toptaş[1], Yakup Bozkaya[1], Nurullah Zengin[1]

[1]Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi Tıbbi Onkoloji
[2]Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi İç Hastalıkları

Giriş: Tirozin kinaz inhibiörleri onkoloji pratiğinde günümüzde geniş kullanım alanı bulan hedefe yönelik tedavi ajanlarındandır. Genellikle güvenli ve etkin olmalarına karşın TKİ'lerin kullanımı sırasında bazı yan etkiler görülebilir. En sık yan etkileri ödem, halsizlik, cilt döküntüleri, eklem ağrıları vb. Tüberküloz basili ile enfekte olan kişilerde yıllar sonrada olsa reaktivasyon gerçekleşmektedir. Olgumuzdada 20 yıl önce tüberküloz enfeksiyon hikayesi mevcuttu ve yıllar sonra tirozin kinaz inhibörü olan imatinib tedavisi altında tüberküloz reaktivasyonu gerçekleşti.

Vaka: 76 yaşında erkek hasta Mart 2012'de kabızlık nedeni ile yapılan kolonoskopide distal rektumda 5 cm kitle saptandı. Yapılan rektoskopik biyopsi sonucu gastrointestinal stromal tümör (c-kit pozitif) geldi. Yapılan değerlendirmeler sonucunda lokal ileri olarak değerlendirildi ve hastaya neoadjuvan imatinib 400 mg/gün başlandı. 4 ay imatinib kullanımı sonrası parsiyel yanıt alınan hastaya Ekim 2012'de Milles operasyonu yapıldı. Patolojisi Gist gelen hasta AFİP'e göre düşük risk grubundaydı. Ancak tedavi lokal ileri neoadjuvan amaçlı başlandığı için neo/adjuvan tedavinin 3 yıla tamamlanmasına karar verildi. Yaklaşık 20 yıl önce geçirilmiş akciğer tüberküloz öyküsü olan hastada, imatinib alırken Ekim 2014'te akciğerde var olan milimetrik bir kısmı kalsifiye nodüllerinde büyüme olması üzerine yapılan bronkoskopik işlem sonucunda malignite saptanmadı ancak ARB pozitifliği ve kültürde mikobakteriyum + üreme saptandı. Hastada tüberküloz reaktivasyonu gelişti. İmatinib kesildi ve multidrug tüberküloz tedavisi başlandı. 6 ay kadar antitüberküloz tedavisi alan hasta İmatinib tedavisini hem yaklaşık 2 yıl kullanmış olması hem de tbc reaktivasyonu nedeni ile ilaçsız izleme alındı. Remisyonda olan hasta kontrollerine devam etmektedir. .

Tartışma: Tüberküloz basili ile infekte olan kişilerin sadece %10'unda hastalık ortaya çıkmaktadır. Tüberküloz hastalığının ortaya çıkma nedenleri tam olarak bilinmemektedir. Ancak DM, beslenme bozukluğu, böbrek yetmezliği, malign hastalıklar, kemoterapi, kortikosteroid ve diğer immunsupresif ilaçlar, hematolojik malignensiler ileri yaş vb. nedenler hastalık gelişimini kolaylaştırmaktadır. Solit tümörlerde sistemik KT'ye bağlı tbc reaktivasyonları görülebilmektedir. Ancak TKI'lerine bağlı (solit tümörlerde) tüberküloz reaktivasyonu ilgli literatürde veriye rastlanılmadı. Günümüzde pekçok malignitede standart ajanlardan kabul edilen TKI'nin kullanımı esnasında latent enfeksiyonların reaktivasyonu açısından dikkatli olunmalıdır.

Anahtar Kelimeler: tki, tüberküloz, gist,

P-260

FLAT ADENOMA VE DESMOİD TÜMÖR: OLGU SUNUMU

Esma Türkmen Bekmez, Gökmen Umut Erdem

Derince Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Onkoloji, Kocaeli

Giriş: Desmoid tümörler tüm neoplazmların %0,03'ünü, yumuşak doku tümörlerinin ise yaklaşık olarak %3'ünü oluştururlar. Lokal agresiv seyreden mezenşimal tümörlerdir. Metastaz eğilimi olmamasına karşın, tümör lokal ilerleyerek çevre organlarda bası etkisi ve buna bağlı olarak da organ fonksiyon kaybı oluşturabilir. Lokal rekürrens oranları yüksektir. Burada total kolektomi uygulanan flat adenomlu bir desmoid tümör vakasını sunduk.

Olgu: Otuzbeş yaşında erkek hasta, sol yan ağrısı şikayeti sebebiyle yapılan tetkikleri sonunda batın içinde retroperitoneal yerleşimli ve sol üreteri çevreleyen ve çevre dokulardan net olarak ayırt edilemeyen kitle saptanmış. Biopsi sonucu desmoid tümör olarak raporlanmış. Özgeçmişinde bir yıl önce familyal polipozis koli düşünülerek total kolektomi yapıldığı ve flat adenoma saptandığı öğrenildi. Bu dönemde yapılan görüntüleme tetkiklerinde batın içi kitle olmadığı saptanmamış. Soygeçmişinde ise abisi kolon kanseri nedeniyle 53 yaşında ex olmuş. Hastanın fizik muayenesinde ve laboratuar tetkiklerinde patolojik özellik yoktu. Cerrahi irrezektabl kabul edildi. Radyoterapi için uygun bulunmadı. Hastaya nonsteroid antiinflamatuar ve tamoksifen 40 mg/gün başlandı. Takibinde kitlede küçülme saptandı ve sol yan ağrısı geriledi. Hastanın tedavisi halen onkoloji kliniğimizde devam etmektedir.

Tartışma: Desmoid tümörler lokal agresiv seyreden mezenşimal tümörlerdir. Ekstremite, boyun, gövde, karın ön duvarı, barsak duvar ve mezenteri başta olmak üzere vücudun herhangi bir yerinde görülebilirler. Etyolojide gebelik, ekzojen östrojen tedavisi, çeşitli polipozis koli sendromları, travma ve geçirilen abdominal cerrahi suçlanmaktadır. Familyal adenamatöz polipozisli (FAP) hastalar ile desmoid tümör ilişkisi iyi tariflenmiştir. FAP'li hastalarda desmoid tümör görülme oranı yaklaşık olarak %3,5–29 iken (normal popülasyondan 850 kat fazla), genel popülasyonda sporadik desmoid tümör insidansı çok nadirdir. Tedavinin esasını cerrahi eksizyon oluştursa da radyoterapi, kemoterapi, hormonal ve antiinflamatuar tedavi de cerrahi tedavi ile kombine edilebilir. Bizim vakamızda total kolektomi operasyonundan bir yıl sonra tümör gelişmişti. Batın içi invazyonları sebebiyle cerrahi uygulanamadı ve tamoksifen ve antiinflamatuar tedavi uygulandı. Halen semptosuz ve parsiyel radyolojik yanıtla takipleri kliniğimizde devam etmektedir.

Anahtar Kelimeler: DESMOİD TÜMÖR, FLAT ADENOMA, FAP

P-261

İNTRAABDOMİNAL MALİGN TRİTON TÜMÖRÜ: NADİR BİR OLGU SUNUMU

Yakup Ergün[1], Nuriye Yıldırım Özdemir[2], Gökhan Uçar[1], Ferhat Bacaksız[3], Nuruullah Zengin[2]

[1]Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Onkoloji
[2]Yıldırım Beyazıt Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı, Ankara
[3]Ankara Yüksek İhtisas Eğitim ve Araştırma Hastanesi Gastroenteroloji

Giriş: Malign triton tümörü (MTT), malign periferik sinir kılıfı tümörlerinin (MPSKT) son derece nadir görülen alt tipidir ve histolojik olarak ek rabdomiyoblastik diferansiyasyona sahip malign bir periferik sinir kılıfı tümörü olarak tanımlanır. MPSKT nadirdir ve yumuşak doku sarkomlarının %5–10'unu oluşturur. MTT'leri ise MPSKT'lerin %5 ini oluşturup daha kötü prognoza sahiptir ve 2 yıllık sağkalım oranı %15 tir. Literatürde şimdiye kadar 200 den az MTT vakası bildirilmiş olup intraabdominal MTT bunların çok küçük bir kısmını oluşturmaktadır. Biz de nadir görülen İntraabdominal MTT olgumuzu sunduk.

Olgu: 55 yaşında kadın hasta, kasıklarda ağrı ve pollaküri şikayetiyle başvurdu. Fizik muayenesinde anlamlı bulgu saptanmayan hastanın Kasım 2016 da yapılan torakoabdominal tomografide (BT); pelvik düzeyde her iki üreteride basıladığı görülen ve uterusuda basılayan ve net sınır ayırımı vermeyen, her iki adneksiyel loju dolduran 119x83x139 mm boyutunda, mikst tipte, geniş kistik nekroze komponentleri de bulunan kitle izlendi, omental ve mezenterik en büyüğü 2 cm çapa ulaşan multipl implantlarla uyumlu noduller izlendi. Hastaya debulking operasyonu (TAH+BSO+Omentektomi) yapıldı. Patoloji sonucu; Yüksek Grade'li Bifazik Malign Tümör. Vimentin, Desmin, S-100 ve CD57 ile fokal pozitif boyanmalar nedeni ile triton tümörü lehine yorum yapılmıştır, overe dıştan tümör infiltrasyonu mevcuttur. Post op 2. ayında çekilen BT de; pelvik bölgede 94x45x84 mm boyutunda lobule konturlu, pelvik orta kesimi dolduran mikst tipte kitle lezyonu izlendi, lezyon ile rektosigmoid kolon segmenti ara planı net seçilememektedir (invazyon?), ayrıca daha üst düzeylerde pelvik lokalizasyonda ve mezenter içerisinde büyüğü 47x32 mm buyutunda olmak üzere çok sayıda implant ile uyumlu görünüm izlendi. İntraabdominal Malign Triton Tümörü olarak kabul edilen hastanın ECOG: 1 olup hastaya palyatif amaçlı İMA protokolü (ifosfamid + mesna + adriamisin) başlandı. Hastanın yanıt değerlendirmesi henüz yapılmamış olup tedavisi devam etmektedir.

Sonuç: Literatürde sunulan MTT olgularının yaşları 0–81 arasında değişmekte olup ortalama yaş 31,7 ve kadın erkek oranı 1:1,1 dir. MTT olgularının yarısından fazlası Nörofibromatozis-1 (NF1) ile birliktelik gösterir ve daha genç yaşta ortaya çıkar. Bizim vakamız gibi sporadik vakalar ise daha ileri yaşta ortaya çıkma eğilimindedir. Genellikle baş-boyun, gövde ve uylukta görülmesine karşın nadiren retroperiton, uterus, akciğer gibi lokalizasyonlarda da görülebilir. Prognostik faktörler olarak, tümör boyutu, lokalizasyonu, mitoz oranı ve NF1 birlikteliği kabul edilmektedir. Yüksek metastaz ve rekürrens potansiyeli olan agresif bir tümör olan MTT kemoterapi ve radyoterapiye dirençli gibi görünmektedir. Sınırlı sayıda literatür verisi, R0 rezeksiyonu takiben adjuvan kemoterapi ile hastalık kontrolünün sağlanabileceğini bildirirken, kemo ve radyoterapinin kesin rolünü belirlemek için daha ileri çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır.

Anahtar Kelimeler: intraabdominal, malign triton tümörü, bifazik tümör

P-262

AKKİZ İMMÜN YETMEZLİKLİ (AIDS) HASTADA NAZOFARİNKS TUTULUMU OLAN KAPOSİ SARKOMU: OLGU SUNUMU

Yakup Ergün[1], Nuriye Yıldırım Özdemir[2], Ozan Yazıcı[1], Gökhan Uçar[1], Yakup Bozkaya[1], Nurullah Zengin[2]

[1]Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Onkoloji
[2]Yıldırım Beyazıt Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı, Ankara

Giriş: Kaposi sarkomu, Human herpes virus-8 (HHV-8) ile ilişkili olup çoğunlukla vücudun kutanöz ve mukozal bölgelerinde görülen nadir bir vasküler tümörüdür. Genellikle üst ve alt ekstremitede görülüp baş-boyun mukozasında nadirdir. Baş-boyun tutulumunda ise genellikle oral mukoza tutulur. Nazofarinks tutulumu son derece nadirdir. Nazofarinks tutulumu olan Dissemine Kaposi Sarkomu olgumuzu sunuyoruz.

Olgu: 26 yaşındaki erkek hasta, 1 yıldır burundan nefes almada zorluk şikayeti ile başvurduğu merkezde operasyon öncesi yapılan tetkiklerde anti-HIV pozitif saptanması üzerine hastanemize yönlendirilmiş. Dermatolojik muayenede: Alt ve üst ekstremitelerinde dağınık yerleşimli viyolase renkli vejetatif noduler lezyonlar izlendi. KBB endoskopik muayenesinde: Nazofarinks posterior duvarda vejetan lezyon mevcut. Hastanın yapılan görüntülemelerinde, Nazofarinks MRI: Nazofarinks posterior duvarda diffüz AP çapı yaklaşık 2 cm. olan kontrast madde sonrası lineer striasyonlar göstererek kontrastlanan lezyon izlendi. Toraks Batın Tomografi: Hastalık lehine bulgu yok. Nazofarinks yumuşak dokudan ve sol koldaki lezyondan punch bx yapıldı. Bx sonuçları: Kaposi Sarkom ile uyumlu olup, HHV-8 ile boyama mevcut. Hasta

dissemine KS kabul edildi. Hastaya intaniye tarafından antiretroviral (HAART) başlandı. Nazal kitleye yönelik radyoterapi (RT) sonrasında sistemik kemoterapi (KT) açısından planı yapıldı.

Sonuç: Kaposi sarkomu, genelde immunsupresyon ile ilişkili olarak gelişen, indolen bir formdan agresif bir seyre kadar farklı klinik seyirle karşımıza çıkabilir. Kaposi sarkomu genelde ekstremitelerde görülmesine karşılık. lenf düğümleri, karaciğer, pankreas, kalp, testisler, kemik iliği, kemik, iskelet kası ve baş-boyun mukozası dahil hemen hemen tüm visseral bölgelerde gözlenmiştir. Nazofarinksin tutulumu çok nadir olup literatür taramalarında 9 vaka bildirilmiştir. Klasik kaposi sarkomu, genelde senil başlangıçlı olup sıklıkla alt ve üst ekstremite de görülürken, AIDS ile ilişkili KS'nda ise daha genç yaşta görülüp, sıklıkla baş, boyun, gövde ve mukoz membranlarda yerleşim gösterir. Bu nedenle atipik lokalizasyon ile prezente olan kaposi sarkomlu olgularda anti-HIV ilk çalışmada negatif çıksa bile tekrarı yapılmalıdır. HIV'li hastalarda eşlik eden malignensi varlığında onkolojik tedavi planı HAART altında düzenlenmelidir.

Anahtar Kelimeler: nazofarinks, AIDS, kaposi sarkomu

P-263

EWİNG SARKOMLU GENÇ HASTADA PSİKOSOSYAL HEMŞİRELİK BAKIMI

Çisem Bacaksız[1], Ayşin Kayiş[2]

[1]Acıbadem Bodrum Hastanesi, Tıbbı Onkoloji, Muğla
[2]Acıbadem Atakent Hastanesi, Tıbbi Onkoloji, İstanbul

Ewing sarkomları genellikle kemiklerde ortaya çıkan solid kötü huylu tümör denilen oluşumlardır. Bunlara primer kemik tümörü de denmektedir, çünkü bu tümörler doğrudan kemik içinde oluşan hücrelerden gelişmektedir. Ewing sarkomlarının çoğu çabuk büyür ve çabucak dağılır. İşte bu sebepten dolayı hastalık etkili bir tedaviye tabi tutulmazsa hastayı ölüme götürür. Ewing sarkomu ender görülen bir tümör türüdür. Olguların büyük çoğunluğu 5–25 yaş arasındadır ve en sık görüldüğü aralık 10–20 yaştır. Bir yaşından küçük olgu bildirilmemiştir. En sık belirti ağrı ve/veya şişliktir.

Tanılama aşamasında BT, PET-BT, kemik sintigrafisi ve MR'den yararlanılır. Ewing sarkomu radyoterapi ve kemoterapiye duyarlıdır. Birincil tercih edilen tedavi yöntemi kemoterapi ve cerrahidir. Kanser tıbbi-fiziksel bir hastalık olmanın yanında, ruhsal ve psikososyal açıdan bir çok sorunu kapsayan bir olgudur. Her bireyin karşılaştığı en yaygın stres, hastalıktır. Bu stres ve stresin belirtileri hastalığın ne olduğuna, süresine, bireyin yaşamında yarattığı değişime, yaşına, kişiliğine ve içinde bulunduğu koşullara göre çok farklı olabilir. Kanserde psikolojik tedavi, tedavinin bütünleyici ve ayrılmaz bir parçası olup, hastalığın fiziksel tedavisini tamamlamaktadır. Hemşire; tanı, tedavi, rehabilitasyon ve bireyin tekrar topluma geri dönmesi sırasında gerekli bakımın ve desteğin sağlanmasından sorumludur.

Bu çalışma özel bir hastanede Ewing Sarkomu tanısı ile takip edilen 18 yaşındaki erkek hastanın kemoterapi süresince fonksiyonel sağlık örüntüleri modeli izlenerek psikososyal hemşirelik bakım planı oluşturulmuştur. Olgu sunumunda ele alınan hemşirelik tanıları;

1. Kemoterapi tedavisinin yan etkilerine sekonder, hastanın fiziksel görünümünde değişiklik (alopesi) nedeniyle beden imgesinden rahatsızlık
2. Kemoterapi tedavisinin yan etkisi kırmızı kan hücrelerinin azalmasına sekonder hastanın halsizliği ve yorgunluğu nedeniyle öz bakım eksikliği
3. Hastanın hospitalizasyonuna bağlı alışıla gelen sosyal ilişkilerin kaybı nedeniyle sosyal izolasyon
4. Gelecek kaygısı nedeniyle hastalık ve tedavi sürecine bağlı depresyon
5. Hastanın sabah aralıklı uykuya dalması ile belirlenen hastalık sürecindeki stresi nedeniyle uyku düzeninde bozulma
6. Hastanın cinsel işlevsellik hakkında kaygılarının olduğunu ifade etmesi nedeniyle yaşanılan fertilite prezervasyonu sürecine bağlı anksiyete

Anahtar Kelimeler: Ewing sarkomu, genç hasta, kemoterapi, olgu

P-264

KEMİĞİN DEV HÜCRELİ TÜMÖRÜNDE DENASUMAB; ÜÇ OLGU SUNUMU

Semih Akın[1], Ulus Ali Şanlı[1], Burçin Keçeci[2], Rüçhan Uslu[1], Bülent Karabulut[1], Burçak Karaca[1]

[1]Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı
[2]Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Ortopedi Anabilim Dalı

Kemiğin dev hücreli tümörü nadir görülen ve genellikle lokal agresif seyreden osteolitik neoplazidir. Genellikle benign olarak tarif edilmekle birlikte %2–3 olguda özellikle akciğere metastaz saptanabilmektedir. Kemiğin dev hücreli tümörünün moleküler ve hücresel biyolojisi ile ilgili veriler arttıkça yeni hedefe yönelik tedaviler geliştirilmiştir. Bu tedavilerden en ümit vadedici olanı osteoklast diferansiyasyon faktörü RANKL (nükleer faktör kappa B)'ye karşı geliştirilen humaniize monoklonal antikor denosumab'dır.

Bu üç olgu serisinde kemiğin dev hücreli tümörü tanısı almış olan hastaların takip ve tedavi özellikleri anlatılacaktır.

İlk olgu 32 yaşında kadın. 2 yıl önce travma sonrası yapılan tetkiklerle sol el bileğinde kitle saptanıp Şubat 2014 ve Aralık 2014'te opere olan hastanın patolojisi kemiğin dev hücreli tümörü olarak rapor edildi. Takibinde lokal nüksü saptanması üzerine hastaya Haziran 2015'te denosumab tedavisi başlandı. Toplam 1 yıllık kullanımın ardından stabil yanıt elde edilen hasta Mayıs 2016'dan bu yana tedavisiz izlenmekte. (Şekil 1)

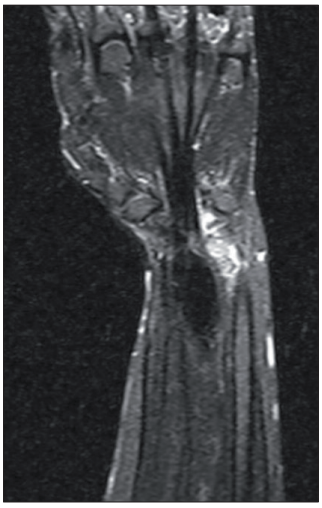
İkinci olgu 33 yaşında kadın, 7 yıl önce başlayan sol el bileğinde şişlik ve ağrı ile kemiğin dev hücreli tümörü tanısı alan olgu Mart 2011 ve Ocak 2012'de opere oldu. Takibinde lokal nüks saptanması ve sağ akciğer üst lobda 1 cm'nin altında şüpheli nodül görülmesi üzerine Ocak 2014'te denosumab başlandı. Kasım 2014'te 6 kür denosumab sonrası lokal progresyon görüldü. Operasyon önerilen olgu bir süre operasyonu kabul etmedi. Temmuz 2015'te opere olan olguda postop rezidü saptandı. Ki67'si %20 olan olgunun tedavi seçeneklerinin kısıtlı olması göz önüne alınarak ve akciğer metastazı riskini azaltmak amaçlı denosumab tedavisine devam edildi. Takipte sağ akciğerdeki şüpheli nodüler lezyon progrese oldu. Eksize edilen lezyon dev hücreli tümör metastazı olarak rapor edildi. Postop denosumab tedavisine devam edilmesi planlanmakta. (Şekil 2)

Üçüncü olgu 24 yaşında kadın, kalça ğrısı sebepli yapılan tetkiklerinde sakrum ön yüzünde 7x5 cmlik tümöral kitle saptanan olguya uygulanan küretaj materyali kemiğin dev hücreli tümörü olarak rapor edildi. Postop rezidü kitlesi olan olguya mart 2013'te denosumab tedavisi başlandı. Takipte yapılan görüntülemelerde stabil yanıtlı olarak değerlendirilen olgunun tedavisi 3 yılın sonunda Mayıs 2016'da kesildi. Olguya Haziran 2016'da transarteryel tumor embolizasyon tedavisi yapıldı. Olgunun izlemi halen devam etmektedir. (Şekil 3)

Anahtar Kelimeler: Kemiğin dev hücreli tümörü, denosumab, tedavi yanıtı



Şekil 1.



Şekil 2.



Şekil 3.

P-265

GIST VE LEİOMYOSARKOM AYIRICI TANISINDA GÜÇLÜK YAŞANAN BİR OLGU

Baran Akagündüz[1], Sinan Ünal[1], Hüseyin Salih Semiz[1], Elif Atağ[1], Nazlı Kazaz[1], Yasemin Baskın[1], Sülen Sarıoğlu[2], İlhan Öztop[1]

[1]Dokuz Eylül Üniversitesi Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı, İzmir
[2]Dokuz Eylül Üniversites Patoloji Bilim Dalı, İzmir

Giriş: Gastrointestinal sistem kaynaklı stromal ve mezenkimal tümörler tipik olarak subepitelyal neoplazmlar olarak prezente olurlar ve iki alt gruba ayrılırlar. En yaygın görülen grup gastrointestinal stromal tümörler (GİST) olup en sık midede yerleşim göstermekte, bunun dışında gastrointestinal traktın herhangi bir yerinde, peritonda veya omentumda ortaya çıkabilmektedir. İkinci ve daha az rastlanan tümör grubu da leiomyosarkom, liposarkom, desmoid tümör, şıvannom, leiomyom ve lipomalardan oluşan geniş bir tümör spekturumundan oluşmaktadır. Burada GIST ile leiomyosarkom ayırıcı tanısında güçlük yaşanan bir olgunun sunumu amaçlanmıştır.

Olgu: 54 yaşında, bilinen bir komorbiditesi olmayan erkek hasta siyah renkli dışkılama ve halsizlik şikayeti ile dış merkezde tetkik edilmiş. Üst gastrointestinal sistem (GİS) endoskopisinde korpusta polipoid, tepesinde bir adet ülser bulunan submukozal lezyon saptanmış. Lezyondan alınan biyopsi sonucu iğsi hücreli malignite, CD117: negatif, DOG-1: zayıf pozitif olarak gelmiş. Hastaya dış merkezde subtotal mide rezeksiyonu yapılmış, patoloji sonucu: iğsi hücreli malign mezenkimal tümör, CD117: negatif, CD34: fokal+++, S-100: negatif DOG-1: zayıf pozitif, Aktin: +, Desmin: negatif saptanmış. Tümör çapı: 8,5 cm, mitoz sayısı: 150/50 BBA olarak bulunmuş. İmmünohistokimyasal (İHC) yöntemle GIST yönünde pozitif bulgu saptanmayan hastada tümörün yerleşim yeri sebebiyle C-kit-negatif GİST olasılığı dışlanamamış. Bu aşamada bölümümüze başvuran hastada ayırıcı tanıya gitmek için merkezimizde C-kit ve PDGFR-α mutasyon analizi yapıldı. Hastada mutasyon saptanmadı. Ek İHC incelemede Caldesmon+ ve CD99-negatif olan tümör leyomiyosarkom ile uyumlu olarak değerlendirildi. Hastaya evreleme amaçlı PET çekildi, patolojik FDG tutulumu saptanmadı. Hastaya adjuvan olarak ifosfamid+doksorubisin tedavisi planlandı. Aralık 2016 itibariyle 4. kür ifosfamid+ doksorubisin tedavisi tamamlanan hasta nükssüz olarak izlenmektedir.

Sonuç: Gastrointestinal sistemin en sık izlenen mezenkim kaynaklı tümörleri GİST'lerdir. Tedavi modalitelerinin biribirinden oldukça farklı olması nedeniyle GİST'lerin diğer mezenkimal tümörlerden ayırımı büyük önem taşımaktadır. Bu anlamda İHC yöntemlerin yanısıra gerekli olgularda mutasyon analizleri de yapılarak ayırıcı tanıya gidilmesinde yarar bulunmaktadır.

Anahtar Kelimeler: GİST, leiomyosarkom, C-kit

P-266

NADİR GÖRÜLEN EPİTELOİD HEMANJİYOENDOTELYOMA OLGUSU

Gökhan Uçar[1], Nuriye Yıldırım Özdemir[2], Mutlu Doğan[1], Doğan Uncu[1], Yakup Ergün[1], Ozan Yazıcı[1], Öznur Bal[1], Nurullah Zengin[1]

[1]Ankara Numune Eğitim Ve Araştırma Hastanesi Tıbbi Onkoloji
[2]Yıldırım Beyazıt Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı, Ankara

Giriş: Epiteloid hemanjiyoendotelyoma vasküler endotelyal hücrelerden köken alan nadir görülen etyolojisi pek bilinmeyen bir neoplazidir. Klinik gidişi ve prognozu değişkendir. Tedavisi mümkünse carrahidir. Ancak unrezektabl tümörlerde standart bir tedavi rejimi de bulunmamaktadır.

Vaka: 45 yaşında bayan hasta, aralık 2015 de karın ağrısı şikayeti nedeni ile başvurusunda yapılan tetkiklerinde karaciğer ve akciğerde multipl 2–3 cm lik lezyonlar saptanınca karaciğerden trucut biyopsi yapıldı. Yapılan biyopsi sonucu malign mezenkimal tümör, epiteloid hemanjiyoendotelyoma olarak uyumlu geldi. Bunun üzerine hastaya literatür taraması yapılarak carboplatin, paklitaksel, bevacizumab (endikasyon dışı onay alınarak) protokolü başlandı. 3 kür sonra hastada subjektif yanıt alındı ve radyolojik olarak yanıt mevcuttu. 6 kür sonra stabildi. Temmuz 2016 da ilaçsız izleme alınan hasta da 2 ay sonra tekrar progresyon oluştu. Bunun üzerine hastaya talidomid (endikasyon dışı onay alınarak) planlandı. Ancak 1 ay talidomid sonrası hasta ciddi nöropati nedeni ile talidomidi tolere edemedi. Hastaya İnterferon planlandı, endikasyon dışı başvurusu yapıldı ve onayı beklenmektedir.

Tartışma: Epiteloid hemanjiyoendotelyoma nadir görülen klinik seyri değişken malign bir hastalıktır. Cerrahi yapılabilen olgularda cerrahi ilk tedavi seçeneğidir. Ancak cerrahi yapılamayan hastalarda belirgin bir standart tedavi yöntemi de yoktur. Literatür taraması yapılarak olgu düzeyinde verilen tedavi yöntemleri de mevcuttur. Biz de olgumuzda carboplatin, paklitaksel, bevacizumab kombinasyonu ile 8 ay stabil hastalık sağlayabildik. Sonuç olarak nadir görülen ve klinik seyri değişken olan bu hastalık grubunda detaylı literatür taraması yapılarak tedavi seçenekleri değerlendirilebilir.

Anahtar Kelimeler: hemanjiyoendotelyoma, karaciğer, akciğer

P-267

KEMİĞİN DEV HÜCRELİ TÜMÖRÜNDE DENOSUMAB TEDAVİSİYLE UZUN SÜRELİ HASTALIK KONTROLÜ

Canfeza Sezgin

Biruni Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Onkoloji Kliniği, İstanbul

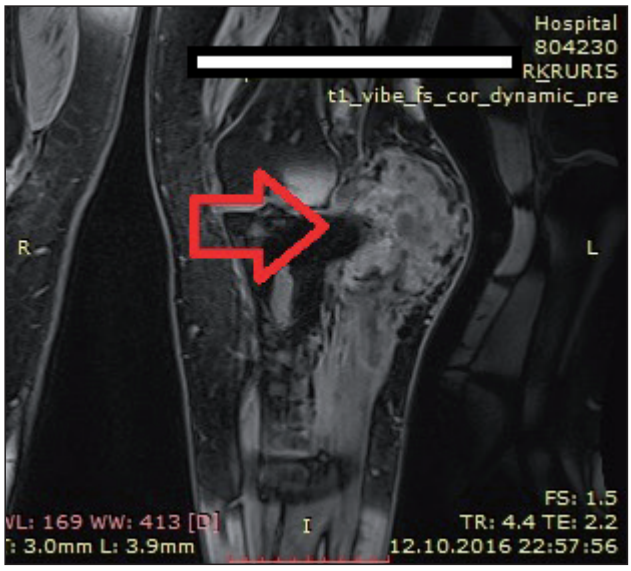
Amaç: Tüm kemik tümörlerinin yaklaşık %5'ini oluşturan kemiğin dev hücreli tümörünün temel tedavisi cerrahidir. Bazı vakalarda nüks sonrası morbidite nedeni ile operasyon alternatiflerine ihtiyaç vardır. Denosumab tedavisi inoperabl dev hücreli kemik tümörlerinde fayda sağlayabilmektedir. Uzun süreli etkinliği bilinmemektedir.

Gereç Yöntem: 2012 yılında tibia proksimalinde yerleşim gösteren, operasyon sonrası nüks eden ve 4 yıllık denosumab tedavisi ile hastalığı kontrol altında tutulan 34 yaşında kadın vaka sunuldu.

Bulgular: 2008 yılında tibia proksimalinde kitle nedeni ile tetkik edilen ve trukut biyopsi ile kemiğin dev hücreli tümörü tanısı konan hasta opere edilerek izleme alınmış. İzlemde 2012 yılında operasyon sahasında nüks eden ve diz ekleminin tutulması nedeni ile diz üstü ampütasyon önerilen vaka cerrahi seçeneği kabul etmemiş. Kitlesi progrese olan ve 10 cm çapa ulaşan hastaya Ekim 2012'de bilgilendirme ve endikasyon dışı onayı alınarak 28 günde bir 120 mg denosumab tedavisi sc başlandı. Organ fonksiyon testleri, dental muayeneleri ve tedavi tolerasyonunda sorun olmayan hastanın günümüze kadar yapılan takibinde tibia proksimalinde yerleşen ve diz eklemine invaze eden 10x7,5 cm boyutlu gross kitlesi stabil yanıtlı olarak izlendi. Günlük fiziksel aktivitesinde alt ekstremitenin hareketlerinde düzelme gözlendi. Hastanın denosumab tedavisine halen devam edilmektedir.

Sonuç: RANKL inhibitörü olarak denosumab, kemiğin dev hücreli tümöründe hastalık kontrolünde başarılıdır. Vakamızda olduğu gibi uzun süreli kullanımı emniyetli görülmektedir. Bu konuda daha fazla klinik veri toplanmalıdır.

Anahtar Kelimeler: denosumab, dev hücreli tümör, kemik



Şekil 1. Sol kruris MRG

P-268

OLGU SUNUMU: METASTATİK ALVEOLAR SOFT PART SARKOM VE SUNİTİNİB DENEYİMİ

Ezgi Çoban, Tarık Demir, Berkant Sönmez, Mesut Şeker, Hacı M Türk

Bezmi Alem Vakıf Üniversitesi Hastanesi

Giriş: Alveolar soft part sarkom (ASPS) çok nadir bir tümördür. Yumuşak doku sarkomlarının %0,5–1 ini oluşturur. Kas kaynaklı, yavaş seyirli bir hastalıktır. 15–35 yaş aralığında sık görülür. Yetişkinde daha çok alt ekstremiteden kaynaklanır. En sık metastaz yeri akciğerdir. Erken evrede ana tedaviyi primer tümörün cerrahi rezeksiyonu oluşturur. Kemoterapinin ileri evre hastalıkta rolü ve faydası net değildir. Palyasyon ileri evre vakalarda genellikle ana tedaviyi oluşturur. Son yıllarda antianjiogenik ajanlar olan interferon alfa, bevacizumab, sunitinib ve cediranibin tedavide etkinliği olduğu rapor edilmiştir. 9 hastalık bir vaka serisinde 37,5 mg/gün sürekli sunitinib kullanımı hastaların 8'inde radyolojik parsiyel regresyon gözlenmiştir. Bu seride median sağkalım süresi 19 aydır.

Olgu: 31 yaşında kadın hasta 9 yıl önce sağ uylukta kitle nedenli opere edilmiş. Patoloji sonucu ASPS tanısı almış. Postoperatif kemoterapi ve radyoterapi (RT) almamış. Tanıdan 7 yıl sonra her iki memede multipl kitleler gelişmiş. Alınan biyopsi sonucu ASPS metastazı saptanması üzerine medikal onkolojiye yönlendirilmiş. Çekilen toraks bilgisayarlı tomografi (BT)'sinde her iki akciğerde multipl en büyüğü 22 mm olan metastatik lezyonlar saptandı. Çekilen kranial manyetik rezonans (MR)'da dural tutulum ile uyumlu görünüm saptandı. Hastanın kollarında ve boyunda cilt altı metastatik nodülleri vardı. Radyasyon onkolojisi tarafından hastaya palyatif kranial RT uygulandı. Ardından 3 kür IMA (1500 mg/m2 ifosfamid 1–3. günler, 60 mg/m2 1. gün, mesna 900 mg/m21–3. günler) protokolü uygulandı. Tedavi sonrası progresyon saptanan hastaya 2. seri gemcitabin, docetaksel tedavisi 2 kür uygulandı. Progresyon nedenli tedavi kesildi. Hastaya palyatif bilateral mastektomi operasyonu şiddetli ağrılar nedenli genel cerrahi tarafından uygulandı. Operasyon sonrası sunitinib 37,5 mg/gün (sürekli) tedavisi başlandı. Sunitinib sonrası hastanın kollarındaki cilt altı nodüllerde belirgin regresyon saptandı. Klinik olarak belirgin yanıt alındı. Grade 3 mukozit 4 nedenli 4 defa ilaca ara verildi. Grade 2 bulantı ve halsizlik dışında belirgin toksisite gözlenmedi.[3] Ay sonra yapılan ara değerlendirmede akciğer metastazlarında parsiyel regresyon saptandı. Tedaviye devam edildi.[6] Ay sonraki radyolojik değerlendirmede parsiyel regresyon ile uyumlu görünüm saptandı. Hasta 12 aydır sunitinib kullanmakta ve halen stabil hastalık ile takip edilmekte.

Sonuç: Asps çok yavaş gidişli bir hastalık olmakla birlikte akciğer ve santral sinir sistemi metastazı sıktır. Kemoterapiyle yanıt nadirdir. Sunitinib 37,5 mg/gün sürekli kullanımı ile klinik ve radyolojik olarak progresyonsuz sağkalımda uzama sağlayabileceğinden tedavi seçenekleri arasında değerlendirilmelidir.

Anahtar Kelimeler: Sarkom, Alveolar soft part sarkom, Sunitinib,

P-269

İNGUİNAL BÖLGEDE İNFLAMATUAR MYOFİBROBLASTİK TÜMÖR; OLGU SUNUMU

Abdullah Evren Yetişir, Mahmut Büyükşimşek, Ali Oğul, Serkan Gökçay, Cem Mirili, Berksoy Şahin

Çukurova Üniversitesi, Dahiliye Onkoloji Anabilim Dalı, Adana

İnflamatuar myofibroblastik tümör (İMT) çeşitli organlarda görülür ve inflamatuar psödotümör, plazma hücreli granülom, inflamatuar myofibrohistiyositik proliferasyon gibi çeşitli adlar almaktadır (1). Fibroblast ve iğsi myofibroblastların proliferasyonu ile karakterizedir (2). Ağırlıklı olarak çocukları ve genç erişkinleri etkilemekle birlikte her yaşta görülebilir (3). En sık akciğer, mezenter ve omentumda gözlenmektedir. Daha nadir olarak boyun bölgesinde, karaciğer, dalak, tiroid, gastrointestinal ve genitoüriner trakt ve diğer organlarda da görülebilir. İnguinal bölgede son derece nadir görülmektedir (4). Bizim 53 yaşındaki vakamız da İMT'nin son derece nadir görüldüğü bölge olan inguinalde ele gelen kitle, ateş yüksekliği, iştahsızlık şikayetleriyle başvurdu. Cerrahi eksizyon mümkün olduğunda ilk tedavi seçeneğidir (4). Bizim hastamız da ilk operasyonunu sol inguinal herni nedeniyle olmuştur. Şikayetlerin devam etmesi üzerine 2 kez kitle eksizyonu uygulanmıştır. Hastamızın tansında gecikme olmuştur. Sonuç olarak cerrahi eksizyonla hastalığın tam kontrolü sağlanırsa, rekürrens veya rezidü hastalık gözlenmediği sürece ek bir tedaviye ihtiyaç duyulmamaktadır.

Anahtar Kelimeler: İnflamatuar myofibroblastik tümör, inguinal bölge, cerrahi eksizyon

P-270

PAZOPANİB TEDAVİSİ SONRASINDA GÖRÜLEN KALP YETMEZLİĞİ OLGULARI VE LİTERATÜR TARANMASI

Neyran Kertmen, Vildan Kayku, Ömer Dizdar, Saadettin Kılıçkap, Alev Türker, Ayşe Kars

Hacettepe Üniversitesi Medikal Onkoloji Bölümü

Yeni hedefe yönelik tedavilerin kullanımı ile görülen en önemli yan etkilerden biri kardiyotoksisitedir ve tedavi kesilmesini gerektirebilir.

Olgu I: Altmış iki yaşında bayan hasta sağ elde yeni ortaya çıkan 20x14 mm kitle ile başvurdu. PET-CT de renal kitle, çoklu sayıda intraabdominal lenf nodu ve kemik metastazı saptandı. Renal kitleden alınan biopsi renal hücreli kanser ile uyumluydu ve pazopanib tedavisi başlandı. Tedavi öncesinde herhangibir komorbiditesi yoktu ve ekokardiyografisi (ECO) tamamen normaldi, ejeksiyon fraksiyonu (EF) %60 ile uyumluydu. Üç siklus pazopanib tedavisinden sonra akut myokard enfaktüsü geçirdi ve anjiografi ve sonrasında koroner stent işlemi yapılarak pazopanib tedavisi kesildi. Takibinde akut kalp yetmezliği semptomları ile hospitalize edildi. ECO akut kalp yetmezliği ile uyumluydu, posterior-inferior ve lateral duvarlar hipokinetikti ve EF %45 civarındaydı. Pulmoner hipertansiyon ve üçüncü derecede mitral ve triküspit yetmezliği saptandı. Akut kalp yetmezliği tedavisi başlandı ancak semptomları giderek kötüleşti ve hasta exitus oldu.

Olgu II: Kırk yaşında bayan hasta akciğerde sinoviyal sarkom nedeniyle 2011 'de opere edildi ve adjuvan 4 kür IMA tedavisi (ifosfamid, mesna ve antrasiklin) verildi. Üç yıl sonra, 2014 'te, sol üst akciğerde plevral kitle saptandı ve metastazektomi sonrasında 8 siklus gemsitabin-dosetaksel tedavisi verildi. Bir yıl sonra, 2015 te sol üst akciğerde plevral ve parankimal kitle saptandı ve lobektomi uygulandı. Bu cerrahiden 3 ay sonra alt lobta nodül saptandı ve cyberknife uygulandı. Takibinde pazopanib tedavisi başlandı, 4 ay sonra göğüste yanma ve ağrı şikayeti oldu. Elektrokardiyografisinde non spesifik ST-T depresyonu saptandı. ECO da septum, mid-anterior, septum ve anterior duvarda hipokinezi ile uyumluydu, EF %45–50 idi. Selektif koroner anjiografide obstruktif lezyona rastlanılmadı. Kardiyoloji konsültasyonu ile bir kür daha pazopanib tedavisi verildi ve EF %42 olarak ölçülünce tedavisi kesildi. İki aylık ilaçsız izlem sonrasında EF %55 civarına yükselmişti.

Tartışma: Pazopanibin kardiyovasküler yan etkileri hipertansiyon, bradikardi, kardiyak yetmezlik, sol ventrikül sistolik disfonksiyonu, venöz tromboz, tromboembolizm (myokard enfaktüsü ve strok dahil), QT uzaması ve hipertansif krizdir. Tirozin kinaz tedavisi öncesinde ve sırasında kardiyak yan etkilerin yakın monitorizasyonu gerekli ve önemlidir.

Anahtar Kelimeler: pazopanib, akut kalp yetmezliği, kardiyotoksisite

P-271

MEMENİN NADİR GÖRÜLEN YUMUŞAK DOKU TÜMÖRÜ: DERMATOFİBROSARKOMA PROTUBERANS

Nilgün Yıldırım[1], Mehmet Tamer Tuncer[2], Ozan Zaralı[3]

[1]Dr. Ersin Arslan Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Medikal Onkoloji Bölümü, Gaziantep
[2]Dr. Ersin Arslan Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Radyasyon Onkolojisi Bölümü, Gaziantep
[3]Şehitkamil Devlet Hastanesi, Genel Cerrahi Bölümü, Gaziantep

Giriş: Dermatofibrosarkoma protuberans (DFSP) cilt altı yumuşak dokunun nadir bir tümörüdür. Tanı sadece klinik olarak değil histopatolojik olarak da zor konulabilir. En çok proksimal extremitelerde ve gövdede yerleşir. Lokal agresif davranış gösterir. Meme derisi altındaki yerleşimi enderdir. Bu sunumda klinik olarak meme karsinomu görünümü veren 24 yaşındaki bayan hastaya ait dermatofibrosarkoma protuberans olgusu sunulmuştur.

Olgu: 24 yaşında bayan hasta sol memede ele gelen kitle ve renk değişikliği şikayeti ile başvurmuş. Fizik muayenede yaklaşık 15 cm. lik ciltte ülsere neden olan kitle lezyonu mevcutmuş. Çekilen meme USG'de sol memede areola kenarından başlayarak dış yarıyı dolduran cilt ve cilt altını tutan büyüğü 5 cm. çapa ulaşan lobüle kontürlü hipoekoik birbirleriyle ilişkili multipl solid lezyonlar izlenmektedir. Tanımlanan lezyonlar ve meme parankimi arasında şekilsiz yoğun içerikli sıvı koleksiyonları mevcuttur. Solid lezyonlar içerisinde arteryel ve venöz yaygın vasküler yapılar izlenmektedir. Öncelikle malign patolojiler düşünülmekle beraber kronik granülomatöz reaksiyon ayırt edilemez, olarak değerlendirilmiş. Hastadan tru-cut ve cilt biyopsisi alınmış. Patolojisi mezenkimal neoplazi olarak raporlanmış. Hastaya toraks BT, batın USG yapılmış. Normal olarak gelmiş. Fizik muayenede ve radyolojik değerlendirmede axiller lenfadenomegali saptanmayan hastaya geniş total eksizyon (simple mastektomi) yapılmış. Histopatolojik inceleme sonucu DFSP olarak bildirilen hastanın, cerrahi sınırlar negatif olup taban ve meme başı tutulumda mevcut değildi. 15 yaşından beri memede kitlesinin olduğunu ve yavaş yavaş büyüdüğünü ifade eden hastaya, post operatif RT'i ve KT'i önerilmedi. Takibe alındı.

Sonuç: DFSP yumuşak dokunun nadir fibröz tümörüdür. Yıllar içinde yavaş büyür, lokal rekürrens oranları %20–50 olarak bildirilen bu lezyonun tedavisinde güvenli sınırlarla geniş eksizyon önerilmektedir. En önemli prognostik faktör yeterli eksizyondur. Minimal rekürrens oranı için uygun cerrahi sınır 3,5–5 cm den az olmamalıdır. Metastaz nadirdir. Sonuç olarak lokal invazyon ve rekürrens ile karakterize olan memeyi nadiren tutan DFSP, memenin diğer patolojileri ile karışması nedeniyle akılda tutulması gereken bir hastalıktır.

Anahtar Kelimeler: Dermatofibrosarkoma protuberans, meme, tedavi

P-272

PAI-1 VE ENDOGLİN KAN SEVİYELERİNİN BEVASİZUMAB TEDAVİSİ ALAN METESTATİK KOLOREKTAL KANSERLİ HASTALARDA TEDAVİYİ YANITI VE PROGNOZ ÜZERİNE ETKİSİ

Öznur Bal[1], Ahmet Şiyar Ekinci[2], Mutlu Doğan[1], Çiğdem Atay[3], Ayşe Demirci[2], Berna Öksüzoğlu[2]

[1]Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Onkoloji, Ankara
[2]Ankara Onkoloji Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Onkoloji, Ankara
[3]Ankara Onkoloji Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Biyokimya, Ankara

Giriş: Bevasizumab metastatik kolorektal kanserlerde (mKRK) kullanılan vasküler endotelyal büyüme faktörü A'ya bağlanmak sureti ile anjiogenezi inhibe eden bir monoklonal antikordur ve kemoterapi ile birlikte kullanımında sağkalım faydası gösterilmiştir. Bununla birlikte özellikle hangi grup hastaların bevasizumab tedavisinden daha çok fayda görebileceğini predikte eden bir belirteç yotur. Bu çalışmada PAI-1 ve endoglin plasma seviyelerinin prediktif ve prognostik değeri araştırılmıştır.

Materyal-metod: Nisan 2012 ve Eylül 2013 arasında 47 mKRK tanılı hastanın bazal ve 3 kür bevasizumab ile kombine verilen kemoterapi sonu plasma PAI-1 ve endoglin düzeyleri ile birlikte klinik ve patolojik özellikleri değerlendirildi.

Sonuç: Ortalama yaş 58,5±9,6, erkek/kadın oranı 29/18 idi. Ortalama takip süresi 26,6 ay (1,8–70,2) idi. Klinik yarar oranı %70 (parsiyel yanıt %32, stabil hastalık %38) idi. Ortalama sağkalım 20,8 ±1,5 ay idi. Hastaların %70'i bevasizumab tedavisini 1. basamakta aldı. Bevasizumab ile birlikte %64 hastaya folfiri %26'sına folfox tedavisi uygulandı. Üç kür sonunda progresyon gösteren hastalarda bazal PAI-1 seviyesi istatiksel anlamlı olarak daha yüksekti (57,9 pg/ml vs 29,9 pg/ml, p=0,036). Üç kür sonu PAI-1 plasma yüzde değişimi de klinik yarar gözlenen hastalarda istatiksel anlamlı olarak daha düşüktü (p=0,035). Yapılan regresyon analizlerinde bevasizumab ile birlikte uygulanan kemoterapi rejimlerinin PAI-1 plasma yüzde değişmleri üzerine etkisi saptanmadı. Endoglin serum düzeyi ile tedavi arasında ise istatiksel anlamlı bir ilişki tespit edilmedi. Her iki belirtecin sağkalım üzerine etkisi saptanmadı.

Tartışma: Bu çalışmada bazal plasma PAI-1 seviyeleri ve tedavi sonrası plasma yüzde değişimi ile bevasizumaba tedavi yanıtı arasında istatiksel anlamlı ilişki bulunmuştur. Plasma PAI-1 seviyelerinin prognostic olabileceğine dair çalışmalar olmakla birlikte bevasizumab yanıtını predikte ettiğine dair çalışma yoktur. Daha geniş hasta sayılarını içeren prospektif çalışmalara ihtiyaç vardır.

Anahtar Kelimeler: metastatik kolorektal kanser, bevasizumab, PAI-1, endoglin

P-273

METASTATİK KOLON KANSERİ HASTALARINDA TÜMÖR YERLEŞİM YERİNİN ANTİ-EGFR VE ANTİ-VEGFR AJANLARIN CEVABINA ETKİSİ

Ender Dogan[1], Ahmed M. Alghareeb[2], Ahmet Safa Kaynar[3], Mahmut Uçar[1], Teoman Şakalar[1], Ersin Özaslan[4], Mevlüde İnanç Polat[4], Metin Özkan[1]

[1]Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Medikal Onkoloji Bilim Dalı, Kayseri
[2]King Hamad University Hospital, Kingdom of Bahrain
[3]Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Kayseri
[4]Kayseri Eğitim ve Araştırma Hastanesi Medikal Onkoloji Bilim Dalı, Kayseri

Giriş: Kolorektal kanser heterojen bir hastalıktır. Kolonun sağ ve sol tarafı tarafı embriyolojik olarak midgut ve hindgut olmak üzere farklı embriyolojik kökenlerden kaynaklanmaktadır. Bu nedenle biyolojik ve genomik özellikler bakımından farklılık arz etmektedir. Hedefe yönelik ajanların tedaviye eklenmesi ile önemli gelişmeler sağlanmıştır. Son zamanlarda yapılan çalışmalarla kolonun sağ ve sol tarafının hedefe yönelik ajanlara farklı cevap verdiği yönünde bulgular mevcuttur. Biz bu çalışmamızda kliniğimizde sağ ve sol kolon kanserlerinin anti-EGFR (epidermal growth factor) ve anti-VEGFR tedavilere cevabını araştırdık.

Yöntem: 2005–2016 tarihleri arasında Erciyes Üniversitesi Medikal Onkoloji kliniğimize başvuran kemoterapi ile birlikte anti-EGFR ve anti-VEGFR tedavisi alan 123 metastatik kolon kanseri hastalar retrospektif olarak incelenmiştir. Tümör yerleşim yeri çekumdan hepatik flexuraya kadar olan hastalar sağ, splenik flexuradan anüse kadar olan hastalar sol kolon olarak iki gruba ayrılmıştır. Hem tüm kolonda hem de sağ ve sol kolon olarak ayrı ayrı PFS ve OS açısından anti-EGFR ve anti-VEGFR tedaviler karşılaştırılmıştır.

Bulgular: Çalışmaya alınan 123 hastanın 22'si sağ, 101'i sol kolon Ca ve yaş ortalaması 60 idi. Sağ ve sol kolonda 4 er hastada ras mutasyonu mevcuttu diğerlerinde RAS wild tipti. Sağ kolon yerleşimi olan hastaların 10'una kemoterapi ile birlikte antiEGFR, 12'sine antiVEGFR tedavi; sol kolonda 50 hastaya anti-EGFR, 51 hastaya anti-VEGFR tedavi uygulandı. Genel özellikler Tablo 1 de mevcuttur. Hastaların Kaplan-Meier yöntemi ile yapılan analiz sonucunda PFS'leri karşılaştırıldığında Sağ kolonda anti EGFR tedavi alanlarda 10 (1–23) ay, antiVEGFR alanlarda 9 (1–21) ay p= 0,928, sol kolonda anti EGFR tedavi alanlarda 11 (4–18) ay, antiVEGFR alanlarda 10 (9–11) ay p= 0,107 saptandı. OS ler karşılaştırıldığında sağ kolonda anti EGFR tedavi alanlarda 22 (12–26) ay, antiVEGFR alanlarda 29 (21–37) ay p= 0,620, sol kolonda anti EGFR tedavi alanlarda 61 (25–97) ay, antiVEGFR alanlarda 36 (28–46) ay p= 0,355 saptandı (Tablo 2,3,4).

Sonuç: Kolon kanseri olan hastalarda kolonun sağ ve sol tarafı anti-EGFR ve anti-EGFR tedavilere farklı yanıtlar vermektedir. İstatistiksel anlam taşımasa da sağ kolonda antiVEGFR, sol kolonda anti-EGFR ajanlar daha üstün gözükmektedir.

Anahtar Kelimeler: Left and right colon, anti-EGFR, anti-VEGFR

Tablo 1. Kolon CA yerleşim yeri ve özellikleri

Karakteristikler	*Toplam (n)*	*SAĞ (n=22)*			*SOL (n=101)*		
		antiEGFR (n=10) n, %	*antiVEGFR (n=12) n, %*	*TOPLAM (n=22) n, %*	*antiEGFR (n=50) n, %*	*antiVEGFR (n=51) n, %*	*TOPLAM (n=101) n, %*
Yaş (yıl)	60	63 (56–76)	62 (33–74)	63 (33–76)	60 (35–81)	58 (26–78)	60 (26–81)
Cinsiyet							
erkek (n)	54	4	5	9	23	22	45
kadın (n)	69	6	7	13	27	29	56
Sağ (n)	45	6	2	8	29	8	37
Ex (n)	78	4	10	14	21	43	64
Başlangıçta metastatik olanlar (n, %)	87	10 (%100)	9 (%75)	19 (%86)	34 (%50)	34 (%50)	68 (%67)
Mutasyon olanlar (n, %)	8	0	4 (%25)	4 (%20)	0	4	4 (%4)
Oxaliplatinli rejim (n, %)	80	4 (%40)	6 (%60)	10 (%45)	24 (%48)	46 (%66)	70 (%70)
İrinotekanlı rejim (n, %)	39	6 (%67)	3 (%33)	9 (%41)	14 (%47)	16 (%53)	30 (%30)

Tablo 2. Metastatik kolon CA DA 1. Sıra antiegfr ve antivegfr alan hastalarda tümör yerleşim yerinin PFS ve OS ye etkisi

	Sağ			*Sol*		
	anti-EFGR alan	*anti-VEGFR alan*	*p*	*anti-EFGR alan*	*anti-VEGFR alan*	*p*
PFS (ay, min-max)	10 (1–23)	9 (1–21)	0,928	11 (4–18)	10 (9–11)	0,107
OS (ay, min-max)	22 (12–26)	29 (21–37)	0,620	61 (25–97)	36 (28–46)	0,355

Tablo 3: Metastatik kolon CA da 1. Sıra antiegfr ve antivegfr alan hastalarda tümör yerleşim yerinin PFS ve OS ye etkisi

	Sağ	*Sol*	*p*
PFS (ay, min-max)	10 (2–18)	10 (9–11)	0,482
OS (ay, min-max)	29 (21–37)	37 (28–46)	0,015

Tablo 4. Metastatik kolon CA da 1. Sıra antiegfr ve antivegfr alan hastalarda tümör yerleşim yerinin PFS ve OS ye etkisi

	anti-EGFR	anti-VEGFR	p
PFS (ay, min-max)	11 (7–15)	10 (9–11)	0,090
OS (ay, min-max)	61 (10–112)	34 (30–38)	0,313

P-274

REKTUM KANSERİ TANISI İLE PREOPERATİF KEMORADYOTERAPİ UYGULANAN HASTALARDA METABOLİK CEVAP DEĞERLENDİRMESİ

Dilruba Okumuş[1], Mert Saynak[1], Funda Küçük Üstün[2], Zafer Koçak[1], Nilüfer Kılıç Durankuş[1], Doğan Albayrak[3], Funda Çukurçayır[1], Ayşenur Arlı[1], Görkem Türkkan[1], Cem Uzal[1]

[1]Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi, Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı
[2]Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nükleer Tıp Anabilim Dalı
[3]Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi, Genel Cerrahi Anabilim Dalı

Amaç: Rektum kanseri tanısıyla preoperatif kemoradyoterapi (KRT) uygulanan hastaların cerrahi öncesi cevap değerlendirmesine pozitron emisyon tomografisi/bilgisayarlı tomografi (PET/BT) görüntülemesinin katkısı değerlendirildi.

Metod-Materyal: Rektum kanseri tanısı ile 4 kadın (%25) ve 12 erkek (%75) hastaya preoperatif KRTuygulandı. Toplam 46–52,8 Gy (23–29 fraksiyon) radyoterapi (RT) ile eş zamanlı sürekli infüzyon 5 fluorouracil ya da oral capacitabine temelli kemoterapi uygulandı. Klinik olarak tüm hastaların T evresi en az T3 iken, lenf nodu evresi 5 hastada (%31) N0 ve 11 hastada (%69) en az N1 olarak evrelendi.

Altı hastaya (%37) abdominoperineal rezeksiyon (Miles Operasyonu) ve 10 hastaya (%63) anterior rezeksiyon uygulandı. KRT'den önce ve sonra çekilen PET/BT'ler arasındaki medyan süre 83 gün (73–96 gün) ve RT bitiminden operasyon öncesi PET/BT'in çekilmesine kadar geçen süre medyan 5 hafta (4–8 hafta) idi. Operasyon, KRT bittikten sonra medyan 8 hafta (7–14 hafta) sonra yapıldı.

İstatiksel değerlendirmede, gruplar arası karşılaştırmalarda parametrik Wilcoxon Signed-Rank testi kullanıldı.

Bulgular: Radyoterapi öncesi ve sonrası medyan maksimum standart tutulum değerleri (SUVmaks) sırası ile 13,3 (7,70–40) ve 5,3 (2–8,4) bulundu (Z=-3,47, p= 0,001). 5 hasta (%31) patolojik olarak tam cevaplı (ypT0 N0), 1 hasta (%6) ypT1N0, 3 hasta (%19) ypT2 N0, 1 hasta (%6) ypT2N1, 3 hasta (%19) ypT3N0, 2 hasta (%13) ypT3N1 ve 1 hasta (%6) ypT4N0 olarak evrelendi. Patolojik olarak T0–2 N0 hastalık (evre küçülmesi) sağlanmış 9 hastanın SUVmaks değerleri medyan 4,5 (2–9,1) ve T3–4 N1–2 hastalığa sahip 7 hastanın SUVmaks değerleri medyan 6,7 (4,9–10,4) idi (Z=-3,52, p=0,000). Patolojik tam cevap elde edilen 5 hastanın SUVmaks cevabı %67–95 (medyan %74) bulundu. Patolojik olarak evre küçülmesi sağlanamayan (ypT3 ya da ypN+) 7 hastanın PET/BT görüntülemesi, medyan 4 haftada (4–8) çekilmiş ve bu hastaların operasyonları RT'yi takiben 7–14 haftada (medyan 8 hafta) uygulanmıştı. Patolojik olarak evre küçülmesi olan (≥ypT2N0) 9 hastanın PET/BT görüntülemeleri medyan 6 haftada (4–8 hafta) çekilirken, operasyonları 7–10 haftada (medyan 7 hafta) yapıldı. Cevapsız gruptan 2 hasta 11 ve 14. haftada opere oldular. Bu hastaların sırası ile 4. ve 8. haftada çekilen PET/BT incelemelerinde belirlenen metabolik cevap yetersizdi (< %30). 8 haftadan sonra opere olan 5 hastanın 3'ü (%60) patolojik olarak cevaplı 2'si (%40) cevapsız kategorisindeydi.

Sonuç: Cevap değerlendirilmesi lokal ileri rektum kanseri tedavisinin komplike bir kısmını oluşturmaktadır. Çalışmamızda, tüm grupta, KRT sonrası SUVmaks değerleri anlamlı olarak düşüktü. Patolojik olarak cevaplı hastaların metabolik cevapları, patolojik olarak cevapsız hastalara göre daha belirgindi. Cevap değerlendirme zamanlaması hala tartışmalı bir konudur. Metabolik cevap bu konuya yeni bir bakış açısı getirebilir. Cevap değerlendirmesinde PET/BT'nin değeri konusunda daha ileri çalışmalara ihtiyaç vardır.

Anahtar Kelimeler: Rektum kanseri, preoperatif tedavi, kemoradyoterapi, cevap değerlendime, metabolik cevap, pozitron emisyon tomografisi

Tablo 1. Hastaların demografik, klinik özellikleri ve tedaviye yanıtı

Hasta	Yaş	Cinsiyet	Operasyon Tipi	Patolojik Evre	KRT Öncesi SUVmaks	KRT Sonrası SUVmaks	SUVmaks Cevabı (%)
1	70	E	AR	ypT0N0	7,7	2	74
2	38	E	AR	ypT3N1	7,8	5,7	27
3	60	E	AR	ypT0N0	8,2	3,4	69
4	60	E	APR	ypT4N0	8,2	6,9	26
5	57	E	APR	ypT3N1	9,1	6,8	25
6	59	E	AR	ypT3N0	9,4	6,7	29
7	37	K	AR	ypT1N0	11,3	4,5	60
8	34	K	APR	ypT0N0	11,8	2,0	83
9	49	E	APR	ypT3N0	14,7	6,2	58
10	64	E	AR	ypT2N0	16,1	4,9	70
11	68	E	AR	ypT2N1	19,8	10,0	49
12	63	E	AR	ypT2N0	26,7	4,8	82
13	61	K	APR	ypT0N0	27,5	9,1	67
14	52	K	AR	ypT3N0	35,8	10,4	71
15	57	E	APR	ypT0N0	38,4	2,0	95
16	78	E	AR	ypT2N0	40,0	5,7	86
			Medyan	→	13,3	5,3	68

E: Erkek, **K:** Kadın, **AR:** Anterior rezeksiyon, **APR:** Abdominoperineal rezeksiyon, **KRT:** Kemoradyoterapi, **SUVmaks:** Maksimum stadart tutulum değeri, **yp:** Kemoradyoterapi sonrası patolojik evre

P-275

NÖTROFİL/LENFOSİT ORANI (NLR), TROMBOSİT/LENFOSİT ORANI (PLR) VE ORTALAMA TROMBOSİT HACMİ'NİN (MPV) ERKEN EVRE KOLOREKTAL ADENOKARSİNOMLU HASTALARIN PROGNOZUNDA İNFLAMATUAR BİOMARKER OLARAK KULLANIMI

Abdullah Murat Buyruk[1], Seher Nazlı Kazaz[2], İlhan Öztop[2], Hüseyin Salih Semiz[2], Utku Oflazoğlu[3], Işıl Somalı[2]

[1]Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Gastroenteroloji Bilim Dalı, İzmir
[2]Dokuz Eylül üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı, İzmir
[3]İzmir Katip Çelebi Üniversitesi Hastanesi, Tıbbi Onkoloji Kliniği, İzmir

Amaç: Erken evre kolorektal kanserde (KRK) cerrahi rezeksiyon ve adjuvan tedavilere rağmen hastaların bir kısmında nüks görülmektedir. Kanser progresyonunda inflamasyon önemli bir aşamadır. İnflamatuar sürecin devamı tümör hücre proliferasyonu, anjiogenezde artış ve apoptoz inhibisyonu ile sonuçlanır [1]. Sistemik inflamatuvar yanıtta nötrofil, lenfosit ve monositler gibi kan elemanlarında değişiklikler meydana gelebilmektedir. Dolayısıyla NLR ve PLR'nin inflamasyonla ilişkili malignitelerde prognoz göstergesi olabileceği öngörülmektedir. Bu çalışmada NLR, PLR ve MPV'nin KRK tanılı hastalarda nüksü öngörmedeki rolünün araştırılması amaçlandı.

Metod: Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Tıbbi Onkoloji kliniğinde KRK tanısı ile takip ve tedavi edilen toplam 188 nonmetastatik hasta retrospektif olarak değerlendirildi. Hastalara ait dosya kayıtlarından demografik, laboratuar ve histopatolojik verileri kaydedildi. Labotaruvar değerlerinden ve NLR, PLR ve MPV hesaplandı ve bu değerler operasyon öncesi, operasyon sonrası ve nüks anındaki değerler olarak kaydedildi.

Bulgular: Hastalar nüks gelişen ve nüks gelişmeyen olarak 2 gruba ayrıldı. Hastaların 25'inde (%13,3) izlemde nüks görüldü. Nüks gelişen grupta nüks gelişmeyen gruba göre tümör rezeksiyonu öncesi

dönemde NLR daha yüksek bulunurken, PLR ve MPV yüksek bulunmadı. Bu grupta tümör rezeksiyonu sonrası NLR ve MPV'de anlamlı değişiklik izlenmezken, PLR değerinin artma eğilimi gösterdiği izlendi. Nüks anında ise (post-op döneme göre) CEA, MPV değerlerinin arttığı, PLR değerinin ise düştüğü gözlendi. Nüks izlenmeyen grupta ise tümör rezeksiyonu sonrasında CEA ve MPV'de anlamlı azalma izlenirken, diğer parametrelerde değişiklik saptanmadı. Sonuçlar hastalık evrelerine göre değerlendirildiğinde, evre III hastalarda evre II'ye göre tanı anında MPV değerinin yüksek olması istatistiksel olarak anlamlı bulundu.

Nükse etki eden faktörler patolojik özellikler açısından değerlendirildiğinde vasküler invazyon ile nüks arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanırken ($p<0,05$), cinsiyet, lenfatik invazyon, nöral invazyon ve tümör tomurcuklanması varlığı ile nüks arasında anlamlı ilişki bulunmadı ($p>0,05$).

Nükse etki eden faktörler biyomarkerlar açısından değerlendirildiğinde nüks gelişen grupta pre-op NLR değerinin yüksek olduğu, post-op MPV düşüşünün olmadığı ve PLR değerinin artma eğilimi gösterdiği, nüks anında ise (post-op döneme göre) CEA, MPV değerlerinin arttığı, PLR değerinin ise düştüğü gözlendi.

Sonuç: Mide, pankreas, prostat, küçük hücreli dışı akciğer kanseri ve over kanserinde pre-op bakılan NLR yüksekliği kötü prognostik faktör lehine yorumlanmıştır [2–6]. KRK'li hastalarda elde ettiğimiz verilerimiz bu biyomarkerların prognoz ve nüks açısından önemli olduğunu işaret etmektedir. Bununla ilgili yapılacak daha kapsamlı çalışmalar bu parametrelerin rolünün daha iyi aydınlanmasına yardımcı olacaktır.

Anahtar Kelimeler: Biomarker, Kolorektal kanser, İnflamasyon, Prognoz

P-276

BİRİNCİ SERİ TEDAVİDE BEVACİZUMAB ALAN METASTATİK KOLOREKTAL KANSER TANILI HASTALARDA SAĞKALIM VE PROGNOSTİK FAKTÖRLERİN ANALİZİ

Nazım Can Demircan[1], Faysal Dane[2], Mehmet Akif Öztürk[2], Mehmet Beşiroğlu[2], Nalan Akgül Babacan[2], Serap Kaya[2], Özlem Ercelep[2], Eda Tanrıkulu Şimşek[2], Süleyman Halil[2], Sinan Koca[2], Özkan Alan[2], Perran Fulden Öncü Yumuk[2]

[1]Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, İstanbul
[2]Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı, İstanbul

Amaç: Kolorektal kanser, en sık görülen kanserlerden biri olup halen tüm dünyada önemli bir mortalite nedenidir. Biyolojik ajanların metastatik kolorektal kanser tedavisinde kullanılması ile sağkalımda uzama sağlanmıştır. Çalışmamızda amaç, Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Onkoloji Polikliniği'nde takipli başlangıçta metastatik olan veya sonradan metastaz ya da lokal nüks gelişen ve birinci seride bevacizumab almış olan kolorektal kanserli hastalarda sağkalım analizi yapmak ve sağkalım üzerine etkili olan prognostik faktörleri belirlemekti.

Yöntem: 1990–2014 yılları arasında tanı almış 1350 kolorektal kanser hastasının dosyası retrospektif olarak incelendi ve bunlardan birinci seride bevacizumab almış 360 hasta çalışmamıza dahil edildi. Hasta dosyalarından yaş, cinsiyet, aile öyküsü, primer hastalığın lokalizasyonu, histopatolojik veriler, KRAS mutasyon durumu, cerrahi tedaviler ve kemoterapiler ile ilgili bilgiler edinildi. Kemoterapi ile elde edilen objektif yanıt oranı (ORR), tam ve kısmi yanıt alınan hastaların yüzdesi olarak hesaplandı. Hastaların progresyon ve exitus ya da son görülme tarihleri kaydedildi. Median progresyonsuz sağkalım (PFS) ve genel sağkalım (OS) analizi Kaplan-Meier yöntemi ile yapıldı. Tek değişkenli analizde log-rank testi ve çok değişkenli analizde Cox regresyon testi kullanıldı.

Bulgular: Hastaların 201'i (%55,8) erkek, 159'ü (%44,2) kadındı. Tüm hastaların tanı anındaki median yaşı 59,5 idi. 260 hastada (%72,2) tanı anında uzak metastaz mevcuttu (evre 4). 125 hastada (%34,7) KRAS mutasyonu olduğu görüldü. Median PFS 8,5 ay, median OS 25,3 ay ve ORR %51,4 saptandı. KRAS wild tip olan grupta median PFS 8,2 ay, median OS 30,4 ay ve ORR %62,6 iken KRAS mutant olan grupta median PFS 9,5 ay, median OS 28,1 ay ve ORR %58,4 olarak bulundu. Sol kolon yerleşimli hastalarda median PFS (9,6 ay) ve OS (27,1 ay), sağ kolon yerleşimli hastalara göre (median PFS 7,3 ay ve median OS 19,4 ay) anlamlı olarak yüksek saptandı (sırasıyla $p=0,005$ ve $p=0,016$). Tek değişkenli analizde primer hastalık lokalizasyonu, histopatolojik grad, primer cerrahi operasyon, metastazektomi ve KRAS durumunun genel sağkalımı anlamlı düzeyde ($p<0,05$) etkilediği belirlendi. Çok değişkenli analizde ise histopatolojik grad ($p=0,034$) ve metastazektomi ($p=0,001$) bağımsız prognostik faktörler olarak bulundu.

Sonuç: Çalışmamızda birinci seri tedavide bevacizumab alan metastatik veya lokal nüks gelişmiş kolorektal kanser hastalarında daha önceki çalışmalarda elde edilmiş verilere yakın objektif yanıt oranı, median PFS ve OS değerleri saptandı. Bevacizumabın KRAS mutasyon durumundan bağımsız olarak etkin bir ajan olduğu görüldü. Özellikle yakın zamanda yayınlanmış çalışmalar ile uyumlu olarak sol kolon yerleşimli kolorektal kanserde median PFS ve OS sağ kolon yerleşimli hastalığa göre daha iyi olarak bulundu. Histopatolojik grad ve metastazektominin literatür ile uyumlu olarak genel sağkalım üzerine etkili bağımsız prognostik faktörler olduğu belirlendi.

Anahtar Kelimeler: Bevacizumab, genel sağkalım, kolorektal kanser, prognostik faktörler, progresyonsuz sağkalım

P-277

PERİTON METASTATİK KOLOREKTAL KANSERDE PROGNOSTİK FAKTÖRLER VE TEDAVİ SONUÇLARIMIZ; RETROSPEKTİF TEK MERKEZ DENEYİMİ

Ayşegül İlhan[1], Umut Demirci[1], Bülent Aksel[2], Ferit Aslan[1], Lütfi Doğan[2], Berna Öksüzoğlu[1]

[1]Ankara Dr Abdurrahman Yurtaslan Onkoloji Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Onkoloji Kliniği, Ankara
[2]Ankara Dr Abdurrahman Yurtaslan Onkoloji Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Genel Cerrahi Kliniği, Ankara

Amaç: Metastatik kolorektal kanserde (mKRK) periton metastazı kısa sağkalım ile ilişkilidir. Sistemik tedaviler, sitoredüktif cerrahi ve hipertermik intraperitoneal kemoterapiler (HIPEC) tedavi uygulamalarıdır. Bu çalışmada periton mKRK hastalarında tek merkez deneyimizin sunulması amaçlanmıştır.

Materyal ve Metod: Ankara Dr. A. Y. Onkoloji Eğitim Araştırma Hastanesinde 2012–2016 tarihleri arasında periton mKRK nedeniyle takipli hastaların tanımlayıcı ve sağkalım verileri retrospektif olarak değerlendirildi.

Sonuç: Otuzbiri (%51) kadın, 29'u (%49) erkek toplam 60 hastanın ortanca yaşı 61 idi. Ellibeş hasta (%91) tanıda periton metastatik iken, 37 hasta (%61) sol kolon lokalizasyonlu idi. Otuzüç (%55) hastada tanıda periton metastazının yanında viseral metastazı mevcuttu. Yedi hastada primer cerrahi sırasında periton metastazı saptanmış ve RO rezeksiyon sonrası FOLFOX kemoterapisi uygulanmıştı. Metastatik hastalıkta birinci basamak tedavide 30 hastada (%50) hedefe yönelik tedavi uygulanırken 25 hasta (%41,6) anti-VEGF (bevasizumab), 5 hasta (%8,3) anti-EGFR (setüksimab/panitimumab) almıştı. Yedi (%11) hastaya HIPEC uygulanmıştı.

Değerlendirmeye alınan hastaların ortanca progresyonsuz sağkalımı (PFS) 10 ay (SH: 2; %95 GA 6–13,9), genel sağkalım (GS) ise 20 ay (SH: 4,2; %95 GA 11,7–28,7) olarak saptandı. HIPEC yapılan grupta ortanca PFS 16,6 ay (SH: 4,9; %95 GA 6,9–26,4), OS 28 ay (SH: 7,1; 13,8–42,1) ile yapılmayan gruba göre sayıca daha iyi olmasına istatistiksel anlamlılığa ulaşılamadı. Periton metastazlı hastalarda primer tümör lokalizasyona, visseral metastaz varlığına göre istatistiksel anlamlı sağkalım farkı saptanmadı (Tablo 1). Hedefe yönelik tedavi alanlarda ortanca PFS'de 10 ay (SD: 1,1; %95 GA 7,7–12,2), OS 23 ay (SD: 3,8; %95 GA15,4–30,5), ile istatistiksel anlamlı

farklılık saptandı. Birinci basamak bevasizumab alanlarda PFS 11 ay (SH: 1,0; %95 GA 8,9–13 ay), ve GS 10 ay (SD: 1,1; %95 GA 7,7–12,2), ile istatistiksel anlamlı olarak iyi saptandı. Anti-EGFR alan hasta sayısı az olması nedeni ile analiz yapılmadı.

Tartışma: Çalışmamızda periton mKRK hastaların prognozunun lokalizasyon (sağ kolon vs sol kolon) ve eşlik eden viseral hastalık varlığından bağımsız olarak kötü olduğu izlendi. Hasta grubumuzda SRC ve HIPEC uygulanan hastaların sağkalımı uzun olsa da, istatistiksel anlamlılığa ulaşmadı. Hedefe yönelik tedavi eklenen ve bevasizumab alan alt grupta istatistiksel anlamlı sağkalım farkı izlendi. Sonuç olarak periton metastazı kötü prognostik faktördür ve hastalarda tedaviye eklenen hedefe yönelik tedaviler ve lokal tedaviler sağkalım katkısı sağlamaktadır.

Anahtar Kelimeler: Periton Metastazı, Bevacizumab, HİPEC

Tablo 1. Kaplan Meier Sağ Kalım Analizleri

	PFS	*OS*
Sağ kolon vs sol kolon	10 ay vs 10 ay, p: 0,97	21 ay vs. 18 ay, p: 0,59
Sadece periton met vs Periton+ viseral met	8 ay vs. 10 ay, p: 0,99	13 ay vs. 22ay, p: 0,31
Hedefe Yönelik tedavi alan vs almayan	10 ay vs. 6 ay, p: 0,04	23 ay vs. 11ay, p: 0,04
Bevasizumab alan vs almayan	15 ay vs. 7 ay, p: 0,04	26 ay vs. 11 ay, p: 0,02

P-278

İLERİ EVRE KOLOREKTAL KANSERDE RAS MUTASYON DURUMUNUN SAĞKALIMA ETKİSİ

Burak Bilgin[1], Mutlu Hızal[1], Mehmet Ali Nahit Şendur[1], Sümeyye Ulutaş Kandil[2], Samet Yaman[2], Muhammed Bülent Akıncı[1], Didem Şener Dede[1], Nuriye Özdemir Yıldırım[1], Abdussamet Yalçın[3], Bülent Yalçın[1]

[1]Ankara Yıldırım Beyazıt Üniversitesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı, Ankara
[2]Ankara Yıldırım Beyazıt Üniversitesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Ankara
[3]Ankara Yıldırım Beyazıt Üniversitesi, Genel Cerrahi Anabilim Dalı, Ankara

Giriş: Kolorektal kanser (KRK) tüm dünyada en sık görülen kanserlerden biridir. Son 10 yılda tümör biyolojisindeki bilgilerimizin artması sonucu yeni hedefe yönelik tedaviler geliştirilmiş ve bunun sonucunda tedavi yanıtında belirgin iyileşme saptanmıştır. K-RAS ve N-RAS; RAS-RAF-BRAF-MAPK yolağın için çok önemli bir role sahiptir. Daha önce yapılan çalışmalarda hastanın RAS durumunun anti-EGFR tedavi yanıtını predikte ettiği ve prognostik rolü olduğu gösterilmiştir. Bu çalışmada RAS mutasyon durumunun sağkalım ile ilişkisinin tümör yerleşimi ve metastaz gelişim zamanına göre farklılık gösterip göstermediğinin saptaması amaçlanmıştır.

Metod: Ankara Yıldırım Beyazıt Üniversitesi tıbbi onkoloji kliniğinde 2010–2015 yılları arasında takipli olan ileri evre KRK hasta dosyaları retrospektif olarak tarandı. Hastalar RAS mutasyon durumlar, tümör yerleşimi ve metastaz gelişim zamanına (Tanı anında veya sonradan) göre sınıflandırıldı. RAS mutasyon durumunun sağkalım üzerine etkisi log-rank testi kullanılarak incelendi. Sağ-kalım hızları Kaplan-Meire sağkalım analizi kullanılarak hesaplandı. Tip-1 hata düzeyinin %5'in altında olduğu durumlar istatistiksel anlamlı olarak yorumlandı.

Sonuçlar: Çalışmaya toplam 100 ileri evre KRK'li hasta dâhil edildi. Hastalrın medyan yaşı 62,5 (min-maks: 30–85) olarak bulundu. K-RAS test sonuçlarına hastaların %54'ünde ulaşıldı. Hastaların %34,9'u K-RAS yaban tip iken % %17,2'si K-RAS mutanttı. N-RAS sonuçalrı ise hastaların %26'sında mevcuttur. %25 oranında N-RAS yaban tip saptanırken N-RAS mutant hasta oranı ise %1'di. Hastaların %73'ü sol kolon, %27'si ise sağ kolon tümörü olarak saptandı. Medyan 29 aylık takip sonrası; tüm grupta medyan GS 22 ay olarak bulundu. K-RAS mutasyon durumuna göre GS'da fark saptanmazken K-RAS yaban tipteki hastaların sağkalım sonuçlarının daha iyi olma eğiliminde olduğu saptandı (Medyan GS; K-RAS-yaban: 25,7 ay-K-RAS mutant: 19 ay, 1 yıllık GS; K-RAS yaban: %75-K-RAS mutant: %45). Tümör yerleşimi ve metastaz gelişim zamanına göre sınıflandırıldığında ise RAS durumu ile GS arasında istatistiksel anlamlı farklılık izlenmedi.

Tartışma: RAS mutasyonu iler evre KRK'da prognostik ve anti-EGFR tedavi yanıtını predikte edici öneme sahiptir. Daha önce yapılmış olan çalışmalarsa RAS mutasyonunun kötü prognostik olduğu saptanmıştır. Son yıllarda yapılan çalışmalarda tümör lokalizasyonu ile RAS mutasyon durumu arasında ilişkiye ait bilgilerimiz artmakla birlikte sonuçlar net değildir. Bizim yaptığımız çalışmada istatistiksel anlamlı olmamakla birlikte K-RAS yaban tip olguların daha iyi GS sürelerine sahip olduğu saptandı. Alt grup analizlerinde de sonuçlar benzer saptandı. Hasta sayısının az olması ve çalışmanın retrospektif olarak yapılması ana limitasyondur. Bununla birlikte RAS mutasyon durumu ile tümör lokalizasyonu arasında ki ilişkiyi göstermek için büyük hasta grupları ile prospektif çalışmalara ihtiyaç vardır.

Anahtar Kelimeler: Kolorektal kanser, RAS, Sağkalım

P-279

ERKEN EVRE KOLON KANSERİNDE SAĞ KOLON-SOL KOLON TÜMÖRLERİ ARASINDA SAĞKALIM VE TÜMÖR ÖZELLİKLERİNİN KARŞILAŞTIRILMASI

Burak Bilgin[1], Mutlu Hızal[1], Mehmet Ali Şendur[1], Didem Şener Dede[1], Muhammed Bülent Akıncı[1], Samet Yaman[2], Sümeyye Ulutaş Kandil[2], Mehmet Kılıç[3], Nuriye Özdemir Yıldırım[1], Bülent Yalçın[1]

[1]Ankara Yıldırım Beyazıt Üniversitesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı, Ankara
[2]Ankara Yıldırım Beyazıt Üniversitesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Ankara
[3]Ankara Yıldırım Beyazıt Üniversitesi, Genel Cerrahi Anabilim Dalı, Ankara

Giriş: Kolorektal kanser (KRK) sık görülen kanserlerden biridir ve kolonun farklı bölgelerinden köken alabilmektedir. Proksimal (sağ) ve distal (sol) kolon kanserinin embryolojik gelişimi, kanlanması, mikrobiyal florası ve genomik özellikleri farklılık göstermektedir. Bu farklılıkların tümörün klinikopatolojik özellikleri ve tedavi yanıtı ile ilişkisi son zamanlarda merak uyandırmaktadır. Literatürde kolon kanserinde tümör yerleşimi ile tedavi cevabı ve tümör özellikleri arasındaki ilişkiyi araştıran çok sayıda yayı mevcut olmakla birlikte sonuçlar net değildir. Bu çalışmada erken evre KRK'de sağ ve sol kolon tümörlerinde hasta-tümör özellikleri ve sağkalım açısından farkların aydınlatılması hedeflenmiştir.

Metod: Ankara Yıldırım Beyazıt Üniversitesi tıbbi onkoloji kliniğinde 2010–2015 yılları arasında takipli olan erken evre KRK hasta dosyaları retrospektif olarak tarandı. Gruplar arasında fark bulunup bulunmadığı yerine göre Ki-kare veya Fisher testleri kullanılarak kararlaştırıldı. P-değerinin 0,05'in altında olduğu durumlar istatistiksel olarak anlamlı şekilde değerlendirildi. Tümör lokalizasyonunun sağkalım üzerine etkisi log-rank testi kullanılarak incelendi. Sağ-kalım hızları Kaplan-Meire sağkalım analizi kullanılarak hesaplandı. Tip-1 hata düzeyinin %5'in altında olduğu durumlar istatistiksel anlamlı olarak yorumlandı.

Sonuçlar: toplam 260 erken evre KRK'li hasta çalışmaya dâhil edildi. Hastaların %74,7'si sol kolon yerleşimli iken %25,6'sı ise sağ kolon yerleşimliydi. Evre 1, 2 ve 3 hasta oranı sırasıyla; %13,5, %37,4 ve %47,7 olarak bulundu. Tüm grupta, Perinöral invazyon (PNİ), lenfovasküler invazyon (LVİ), yaş ve cinsiyet açısından sağ kolon ile sol kolon tümörleri arasında fark istatistiksel fark saptanmadı. Yeterli lenf nodu diseksiyonu (>12 lenf nodu) sol kolon tümörlerinde sağ kolona göre anlamlı oranda daha yüksek olarak yapılığı saptandı (p= 0,001). Sağ kolon tümörlerinde evre 1,2 ve 3 hasta oranı sırasıyla %6,2, %47,7 ve %44,6 olarak saptandı; sol kolon tümörlerinde ise evre 1,2 ve 3 hasta oranı sırasıyla %16,1, %32,3 ve %49 olarak bulundu. Her iki grup arasında evreler açısından fark yoktu (p=0,32). Genel sağkalım ve hastalıksız sağkalım açısından sağ-sol kolon tümörleri arasında istatistiksel farklılık saptanmamakla birlikte sol kolon tümörlerinin daha iyi sağkalım süreleri mevcuttu.

Tartışma: Son yıllarda yapılan çalışmalarda sağ kolon tümörlerinin kötü klinikopatolojik özelliklere sahip olduğu buna bağlı olarak da sağkalım sonuçlarının sol kolon tümörlerine göre daha kötü olduğu öne sürülmüştür. Bununla birlikte bizim yaptığımı çalışmada evrelere göre sağ kolon ve sol kolon tümörleri arasında sakalım ve tümör özellikleri açısından anlamlı fark bulunmamıştır.

Anahtar Kelimeler: Erken evre, Kolorektal kanser, Kolon yerleşimi

P-280

NÖTROFİL LENFOSİT ORANININ METASTATİK KOLOREKTAL KANSERLİ HASTALARDA PROGNOZ ÜZERİNE ETKİSİ

Mutlu Hızal[1], Burak Bilgin[1], Mehmet Ali Nahit Şendur[1], Bülent Akıncı[1], Didem Şener Dede[1], Nuriye Yıldırım Özdemir[1], Sümeyye Ulutaş Kandil[2], Samet Yaman[2], Bülent Yalçın[1]

[1]Yıldırım Beyazıt Üniversitesi, Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı, Ankara
[2]Yıldırım Beyazıt Üniversitesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Ankara

Giriş: Kolorektal kanserler tüm dünyada en sık görülen kanserler arasında yer almaktadır. Önceki çalışmalar tarafından metastatik hastalıkta prognostik önemi olan birçok parametre tanımlanmıştır. Bu çalışmanın amacı metastatik kolon kanserli hastalarda nötrofil lenfosit oranı (NLO) ve platelet lenfosit oranının (PLO) sağkalım üzerine etkilerini araştırmaktır.

Metod: 2010–2015 yılları arasında Yıldırım Beyazıt Üniversitesi Tıbbi Onkoloji kliniğinde tanı alan ve tanı anında metastatik hastalığı olan toplam 56 kolorektal kanserli hasta çalışmaya dahil edildi ve retrospektif olarak analiz edildi. NLO ve PLO tanı anında bakılan rutin tam kan sayımı sonuçlarından hesaplandı. NLO ve PLO için farklı referans değerleri çalışma grubunun mediyan değerine ve literatürde benzer hasta grubunu kullanan çalışmalardaki değerler dikkate alınarak belirlendi. Progresyonsuz sağkalım (PS) tanı anından progresyon veya ölüme kadar geçen süre ve genel sağkalım (GS) tanı anından ölüme kadar geçen süre olarak tanımlandı. Gruplar arasında fark bulunup bulunmadığı yerine göre Ki-kare veya Fisher testleri kullanılarak kararlaştırıldı. P-değerinin 0,05'in altında olduğu durumlar istatistiksel olarak anlamlı şekilde değerlendirildi. İlgili parametrelerin sağkalım üzerine etkisi log-rank testi kullanılarak incelendi. Sağkalım hızları Kaplan-Meire sağkalım analizi kullanılarak hesaplandı.

Sonuçlar: Hastaların mediyan yaşı 65 (44–85) olarak bulundu. 32 (%57,1) hasta erkek ve 24 (%42,9) hasta kadın cinsiyete sahipti. NLO ve PLO 55 (%98,2) hasta için hesaplandı. Mediyan değerler PLO için 183,8 (10,4–461,5) ve NLO için 2,9 (0,03–13,8) olarak hesaplandı. Hastalar farklı kesim noktalarına göre sınıflandırıldı (PLO için 150, 162, 300 ve mediyan 183,8; NLO için 3, 4, 5 ve mediyan 2,9). Mediyan 47 ay (10–82) izlem sonrası mediyan PS 10,7 (1,2–60,6) ay ve mediyan GS 17,1 (1,2–60,6) ay olarak bulundu. Herhangi bir PLO değerinin sağkalım süreleri üzerine etkisi saptanmadı. NLO için referans noktası "5" dışında diğer değerlerin sağkalım üzerine anlamlı ilişkisi saptanmadı. NLO 5 ve üstünde olan grupta 9 (%16,4) hasta vardı. NLO 5 ve üstünde olan grupta, düşük olan gruba göre anlamlı olarak daha kısa PS (ort: 7,3 aya 18,3 ay; p=0,036) ve daha kısa GS (ort: 14,9 aya 25,1 ay; p=0,050) gösterdi. 2 yıllık sağkalım oranları NLO yüksek grupta %13,9 iken düşük grupta %49,3 olarak bulundu.

Tartışma: Sonuçlarımıza göre bir inflamasyon indeksi belirteci olarak NLO'nın ileri evre kolorektal kanserli hastalarda PS ve GS üzerine prognostik etkisi olabilir. Bu sonuç kanser hastalarının prognozlarının inflamasyonun derecesi gibi konağın verdiği yanıtlardan etkilendiği fikrini destekler. Farklı referans noktaları içerisinde bizim sonuçlarımız NLO için 5 değerini desteklemektedir. Bununla birlikte 5 ve üstü grupta sadece 9 hasta bulunduğu ve bu sonuçların daha geniş kohortlarda konfirme edilmeye ihtiyaç duyduğu mutlaka göz önünde bulundurulmalıdır.

Anahtar Kelimeler: nötrofil lenfosit oranı, platelet lenfosit oranı, metastatik kolon kanseri

P-281

İLERİ EVRE KOLOREKTAL KANSERDE SENKRON VE METAKRON TÜMÖRLERİN SAĞKALIM AÇISINDAN DEĞERLENDİRİLMESİ

Mutlu Hızal[1], Burak Bilgin[1], Mehmet Ali Nahit Şendur[1], Didem Şener Dede[1], Bülent Akıncı[1], Nuriye Yıldırım Özdemir[1], Samet Yaman[2], Sümeyye Ulutaş Kandil[2], Bülent Yalçın[1]

[1]Yıldırım Beyazıt Üniversitesi, Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı, Ankara
[2]Yıldırım Beyazıt Üniversitesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Ankara

Giriş: Metastatik kolorektal kanserlerin yönetiminde hastaların taşıdığı iyi ve kötü prognostik faktörler önem taşımaktadır. Hastalığın tanı anında (senkron) ya da sonradan (metakron) metastatik olmasının prognoz üzerine potansiyel etkisini araştıran önceki çalışmalarda farklı sonuçlar alınmıştır. Bu çalışmayla metastatik kolorektal kanserli hastalarda senkron veya metakron olma durumunun sağkalım üzerine potansiyel etkilerini araştırmak amaçlandı.

Metod: 2010–2015 yılları arasında Yıldırım Beyazıt Üniversitesi Tıbbi Onkoloji kliniğinde tanı alan, tanı anında (tanıda evre 4; senkron) veya sonradan gelişen (tanıda evre 1, 2, 3; metakron) metastatik hastalığı olan toplam 99 kolorektal kanserli hasta çalışmaya dahil edildi ve retrospektif olarak analiz edildi. Progresyonsuz sağkalım tanı anından progresyon veya ölüme kadar geçen süre ve genel sağkalım tanı anından ölüme kadar geçen süre olarak tanımlandı. Gruplar arasında fark bulunup bulunmadığı yerine göre Ki-kare veya Fisher testleri kullanılarak kararlaştırıldı. P-değerinin 0,05'in altında olduğu durumlar istatistiksel olarak anlamlı şekilde değerlendirildi. İlgili parametrelerin sağkalım üzerine etkisi log-rank testi kullanılarak incelendi. Sağ-kalım hızları Kaplan-Meire sağkalım analizi kullanılarak hesaplandı.

Sonuçlar: Toplam 99 hastadan 43 hasta (e/k: 30/13) MT ve 56 hasta (e/k: 32/24) ST olarak sınıflandı. Başlangıç tanı anındaki mediyan yaşları MT grupta 60 (30–85) ve ST grupta 65 (44–85) olarak bulundu. MT gruptaki hastalardan 33 kişi (%76,7) adjuvan kemoterapi almıştı. MT gruptaki hastaların başlangıç tanı anındaki evreleri incelendiğinde 2 (%4) hasta evre 1, 6 (%14) hasta evre 2 ve 35 (%81) hasta evre 3 hastalığa sahipti. Mediyan 37,5 (2,6–84,5) ay izlem sonrası MT grupta 21 hasta (%48,8) ve ST grupta 44 hasta (%78) öldü. Tüm popülasyonun mediyan genel sağkalımı 16,7 (0,2–84,4) ay olarak saptandı. Ortalama yaşam süresi MT grupta ST gruba göre daha uzun olmakla birlikte (36,6 aya 23,6 ay) bu fark istatistiksel anlama ulaşmadı. 3 yıllık sağkalım oranları MT grupta %37 ve ST grupta %17 olarak bulundu.

Tartışma: Sonuçlarımıza göre metastatik hastalık durumunun senkron veya metakron olmasının sağkalım üzerine anlamlı etkisi gösterilemedi. Bazı çalışmalarda metakron hastalık lehine istatistiksel olarak anlamlı olacak şekilde daha iyi sağkalım oranları gösterilmiş ve bu sağkalım farkı ön planda senkron hastalıkta görülen daha agresif tümör biyolojisi ve tanı anında ST olan hastaların genelde daha fazla tümör yüküne sahip olmasıyla açıklanmıştır. Çalışmamızdaki sağkalım farklılığının istatistiksel olarak anlam taşımaması hasta sayısının azlığı ile açıklanabilir. Bu konuda yapılacak daha ileri çalışmalara ihtiyaç vardır.

Anahtar Kelimeler: senkron, metakron, metastatik kolon kanseri

P-282

KOLOREKTAL KANSERLİ HASTALARDA FİZİKSEL AKTİVİTE İLE NÖROPATİK AĞRI, DUYU, KAS KUVVETİ, DENGE VE YAŞAM KALİTESİ ARASINDAKİ İLİŞKİ: PİLOT ÇALIŞMA

Dilek Küçükvardar[1], Ayşe Kayalı[1], Tuğba Yavuzşen[2], Elif Atağ[2], Didem Karadibak[3]

[1]Dokuz Eylül Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Kardiopulmoner Fizyoterapi Anabilimdalı, İzmir
[2]Dokuz Eylül Üniversitesi Onkoloji Enstitüsü Klinik Onkoloji Anabilim Dalı, İzmir
[3]Dokuz Eylül Üniversitesi Fizyoterapi ve Rehabilitasyon Yüksekokulu, İzmir

Amaç: Kanser türleri arasında kolorektal kanser görülme sıklığı açısından hem dünyada hem de ülkemizde 3. sırada yer almaktadır. Kolorektal kanserin gelişme sebeplerinden biri de yetersiz fiziksel aktivite olarak bildirilmektedir. Bu çalışmanın amacı kolorektal kanserli hastalarda fiziksel aktivite ile nöropatik ağri, duyu, kas kuvveti, denge ve yaşam kalitesi arasindaki ilişkiyi araştırmaktır.

Gereç Yöntem: Bu çalışma Dokuz Eylül Üniversitesi Tıbbi Onkoloji polikliniğine başvuran ve Tümör, Nod, Metastaz (TNM) sınıflamasına gore evre II-III kolorektal kanser tanısı alan, lokal ve sistemik tedavileri en az 6 ay önce tamamlanmış 17 birey üzerinde gerçekleştirilmiştir. Fiziksel aktivite düzeyi; Uluslararası Fiziksel Aktivite Anketi (IPAQ) kısa form, ağrı; Nöropatik Ağrı Skalası (DN4), duyu; Semmes-Weistein Monofilament Duyu Testi, kas kuvveti; Hand-Held Dinamometre, denge; Balance Master System ve yaşam kalitesi; SF-36 ile değerlendirildi.

Bulgular: Çalışmaya katılan bireylerin %58,8'i erkek (n=10), %41,2'si kadın (n=7), %47,1'i (n=8) evre II, %52,9 'u (n=9) evre III kolorektal kanser idi. Kanser yerleşimi %64,7 (n=11) kolon, %35,3 (n=6) rektum iken bireylerin yaş ortalaması 61,0±12,93 yıl ve Beden Kütle İndeksi (BKİ) ortalaması 28,45±5,26 kg/m2 idi. Fiziksel aktivite düzeyleri incelendiğinde %94,1'i inaktif iken %5,9'u aktif bulundu. DN4 Nöropatik Ağrı skalasına göre bireylerin %17,6'sında nöropatik ağrı tespit edildi. 17 bireyin %17,64 'ünün en az bir noktasında koruyucu duyuda kayıp gözlendi. Bilateral alt ekstremite kas kuvveti ortalaması 87,9±12,06 kg'dı ve bireylerin %41,17'si bu ortalamanın altında idi. Yaşam kalitesinin alt parametresi olan fiziksel rol güçlüğünde %64,6 bireyin ve yaşam kalitesi emosyonel rol güçlüğünde %41,2 bireyin değerleri düşüktü. Fiziksel aktivite ile nöropatik ağri, duyu, kas kuvveti, denge arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı. Ancak fiziksel aktivite düzeyi azaldıkça yaşam kalitesi parametrelerinde anlamlı azalma vardı. Özellikle fiziksel aktivite düzeyleri yaşam kalitesi fiziksel rol güçlüğünü (p=0,023) ve yaşam kalitesi emosyonel rol güçlüğünü (p=0,045) anlamlı olarak etkilemekteydi.

Sonuç: Bu çalışma kolorektal kanserli bireye pek çok semptomun eşlik ettiğini göstermektedir. Özelikle fiziksel aktivite düzeyi azaldıkça yaşam kalitesinin düştüğü görülmektedir. Ancak bu çalışma devam eden bir çalışma olup, olgu sayımız arttıkça elde edilen verilerle sonuçları daha iyi tartışabilceğimizi düşünüyoruz.

Anahtar Kelimeler: kolorektal kanser, fiziksel aktivite, yaşam kalitesi, nöropatik ağrı, duyu

P-283

KOLOREKTAL KANSERDE TÜMÖR YERLEŞİMİ İLE KLİNİKOPATOLOJİK ÖZELLİKLER VE SAĞKALIM İLİŞKİSİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

Burak Bilgin[1], Mutlu Hızal[1], Mehmet Ali Nahit Şendur[1], Didem Şener Dede[1], Muhammet Bülent Akıncı[1], Samet Yaman[2], Sümeyye Ulutaş Kandil[2], Nuriye Özdemir Yıldırım[1], Mehmet Kılıç[3], Bülent Yalçın[1]

[1]Ankara Yıldırım Beyazıt Üniversitesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı, Ankara
[2]Ankara Yıldırım Beyazıt Üniversitesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Ankara
[3]Ankara Yıldırım Beyazıt Üniversitesi, Genel Cerrahi Anabilim Dalı, Ankara

Giriş: Kolorektal kanser (KRK) sık görülen kanserlerden biridir ve kolonun farklı bölgelerinden köken alabilmektedir. Proksimal (sağ) ve distal (sol) kolon kanserinin embryolojik gelişimi, kanlanması, mikrobiyal florası ve genomik özellikleri farklılık göstermektedir. Bu farklılıkların tümörün klinikopatolojik özellikleri ve tedavi yanıtı ile ilişkisi son zamanlarda merak uyandırmaktadır. Literatürde kolon kanserinde tümör yerleşimi ile tedavi cevabı ve tümör özellikleri arasındaki ilişkiyi araştıran çok sayıda yayı mevcut olmakla birlikte sonuçlar net değildir. Bu çalışmada ileri evre KRK'de sağ ve sol kolon tümörlerinde hasta-tümör özellikleri ve sağkalım açısından farkların aydınlatılması hedeflenmiştir.

METOD: Ankara Yıldırım Beyazıt Üniversitesi tıbbi onkoloji kliniğinde 2010–2015 yılları arasında takipli olan ileri evre KRK'li hastaların dosyaları retrospektif olarak tarandı. Yaş, cinsiyet, RAS durumu, perinöral invazyon (PNI), lenfovasküler invazyon (LVI), tümör diferansiyasyonu ve sağkalım verileri belirlendi. Gruplar arasında fark bulunup bulunmadığı yerine göre Ki-kare veya Fisher testleri kullanılarak kararlaştırıldı. P-değerinin 0,05'in altında olduğu durumlar istatistiksel olarak anlamlı şekilde değerlendirildi. Tümör lokalizasyonunun sağkalım üzerine etkisi log-rank testi kullanılarak incelendi. Sağ-kalım hızları Kaplan-Meire sağkalım analizi kullanılarak hesaplandı. Tip-1 hata düzeyinin %5'in altında olduğu durumlar istatistiksel anlamlı olarak yorumlandı.

Sonuçlar: Yüz ileri evre KRK'lu hasta çalışmaya dâhil edildi. En sık tümör yerleşimi rektumdaydı ve hastaların %73'ü sol kolon, %27'si ise sağ kolon tümörü olarak saptandı. Yaş, cinsiyet ve metastaz gelişim zamanı (Tanı anında veya sonradan) açısından sağ ve sol kolon tümörleri arasında fark saptanmadı. PNI, LVI, K-RAS durumu ve tümör diferansiyasyonu gibi patolojik özelliler açısından da her iki grup arasında fark yoktu. 29 aylık takip sonrası, sol kolon tümörlerinde genel sağkalım 19,4 ay olarak saptanırken sağ kolon tümörlerinde ise 22,8 ay olarak saptandı. Her iki grup arasında ise istatistiksel anlamlı fark yoktu (P=0,52)

Tartışma: son zamanlarda KRK'lerde tümör yerleşiminin klinik önemi hakkında bilgilerimiz artmaktadır. Sağ kolon ile sol kolon tümörlerini embryolojik gelişim, kanlanma, mikrobiyal flora ve genomik özellikler gibi pek çok faktör açısından farklılık göstermesi nedeniyle hasta ve tümör özellikleri, tedavi yanıtları ve sağ kalım açısından fark olabileceği düşünülmektedir. Son zamanlarda ki yayınlarda anti-EGR tedaviler ve immünoterapi yanıtlarının kolon tümörü yerleşimine göre farklılık gösterebileceği öne sürülmüştür. Bizim yaptığımı çalışmada sağ ve sol kolon tümörleri arasında anlamlı fark saptanmamakla birlikte örneklem boyutunun küçük olması bu farkın oluşmamasının başlıca sebebi olabilir. Bu sebeple daha büyük hasta grupları ile çalışmaların yapılması gerekmektedir.

Anahtar Kelimeler: İleri evre kolorektal kanser, sağkalım, Tümör Yerleşimi,

P-284

METASTATİK REKTUM KANSERİ OLGULARINDA PROGNOZU ETKİLEYEN PARAMETRELER VE SAĞKALIM ÜZERİNE ETKİLERİ

Serkan Değirmencioğlu[1], Umut Çakıroğlu[1], Nail Özhan[1], Arzu Yaren[1], Gamze Doğu[1], Hakan Akça[2]

[1]Pamukkale Üniversitesi Medikal Onkoloji, Denizli
[2]Pamukkale Üniversitesi Tıbbi Biyoloji, Denizli

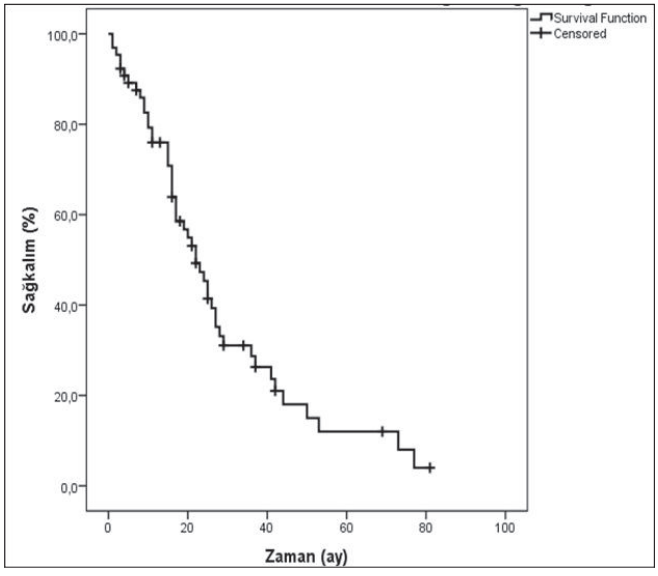
Amaç: Kolorektal kanser dünyada üçüncü sıklıkta görülmekle birlikte üçüncü sıklıkta da mortaliteye sahiptir. Rektum kanseri tüm kolon kanserlerinin üçte biri olup neoadjuvan tedavinin sağkalım ve prognozu olumlu etkilediği bilinmektedir. Klinik kullanımı giderek artan K-ras, N-ras ve B-raf mutasyon analizlerinin prognozda önem kazanması, hedefe yönelik ajanların tedavi modalitelerini değiştirmesi de evre IV olgularda sağkalım süresi ve yaşam kalitesini arttırmıştır. Çalışmamızda prognoza etkili klinik parametreler ve sağkalım süreleri değerlendirildi.

Metod ve Bulgular: Kliniğimize rektum kanseri patolojik tanısı konmuş olarak başvuran evre IV altmış beş hastanın dosyaları retrospektif olarak incelendi. Hastaların median yaşı 66, kadın/erkek oranı 23/42 (sırasıyla %35 ve %65) bulundu. Hastaların kırk ikisine (%65) hedefe yönelik ajan içeren kemoterapi protokolleri (bevasuzimab, setuksimab, panitumumab ve regorafenib) uygulanmıştı. Üç hastada tanı anında anemi (%5,6) varken 10 hastada da (%18,9) trombositoz saptandı. Kırk iki hastanın otuz üçünde (%78,5) tanı anındaki CEA seviyesi, cut off değeri olan 4,7 ng/ml'nin üzerinde hesaplandı. Kırk bir hastanın yirmibeşinde (%61) tanı anındaki CA 19–9 seviyesi, cut off değeri olan 27 ng/ml'nin üzerinde bulundu.

Yirmidokuz hastada K-ras mutasyon analizi yapılmış olup 17 hasta (%59) wild tip, 12 hasta mutant değerlendirildi. Ondokuz hastada B-raf analizi yapılmış ve wild/mutant oranı 16/3 (%85/ %15) bulunmuştur. Ayrıca onüç hastaya N-ras analizi yapılarak wild/mutant oranı 10/3 (%77/ %23) hesaplanmıştır. Hastaların yıllık sağkalım oranları: ilk yıl %76, 2. yıl %45,3, 3. yıl %28,7, 4. yıl %18 ve 5. yıl %12 bulunmuştur (Şekil-1)

Sonuç: Çalışmamız metastatik rektum kanserli kısıtlı hasta sayısı ve takip süresine sahip bir çalışma özelliğinde olup 5 yıllık tüm sağkalım oranlarının %12 değerlerine ulaşması ülkemizde daha önce kolon kanseri epidemiyolojisi üzerine yapılan Kolon Türk Çalışması gibi sağkalım üzerine de daha fazla hastayı içeren milli bir çalışma yapmamız gerekliliğini ortaya çıkarmaktadır.

Anahtar Kelimeler: B-raf, K-ras, Metastatik kolon kanseri, N-ras, Prognoz, Sağkalım



Şekil 1. Metastatik rektum kanserli olgularda tüm sağkalım eğrisi

P-285

EVRE 3 KOLOREKTAL KANSERLİ HASTALARDA PROGNOSTİK FAKTÖRLER

Mutlu Hızal[1], Burak Bilgin[1], Mehmet Ali Nahit Şendur[1], Bülent Akıncı[1], Didem Şener Dede[1], Nuriye Yıldırım Özdemir[1], Sümeyye Ulutaş Kandil[2], Samet Yaman[2], Bülent Yalçın[1]

[1]Yıldırım Beyazıt Üniversitesi, Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı, Ankara
[2]Yıldırım Beyazıt Üniversitesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Ankara

Giriş: Kolorektal kanserler en sık görülen gastrointestinal sistem kanserleridir. Metastatik olmayan kolorektal kanserler arasında evre 3 hastalık agresif doğası ve kötü sağkalım oranlarıyla dikkati çekmektedir. Bu çalışmanın amacı evre 3 kolorektal kanserli hastalarda bazı klinik ve laboratuvar olası prognostik faktörleri değerlendirmektir.

Metod: 2010–2015 yıllarında Yıldırım Beyazıt Üniversitesi Tıbbi Onkoloji kliniğinde tanı alan 126 evre 3 kolorektal kanserli hasta çalışmaya dahil edildi ve retrospektif olarak analiz edildi. Yeterli lenf nodu diseksiyonu en az 12 lenf nodu olarak tanımlandı. Anatomik olarak çekum, çıkan kolon ve transvers kolon sağ kolon tümörleri olarak; rektum, sigmoid ve inen kolon ise sol kolon tümörleri olarak tanımlandı. Nötrofil lenfosit oranı (NLO), platelet lenfosit oranı (PLO) ve karsinoembriyonik antijen (CEA) sonuçları tanı anındaki kan sonuçlarından elde edildi. Hastalıksız sağkalım tanı anından nüks veya ölüme kadar geçen süre olarak, genel sağkalım tanı anından ölüme kadar geçen süre olarak hesaplandı. Gruplar arasında fark bulunup bulunmadığı yerine göre Ki-kare veya Fisher testleri kullanılarak kararlaştırıldı. İlgili parametrelerin sağkalım üzerine etkisi log-rank testi kullanılarak incelendi. Sağ-kalım hızları Kaplan-Meire sağkalım analizi kullanılarak hesaplandı. P-değerinin 0,05'in altında olduğu durumlar istatistiksel olarak anlamlı şekilde değerlendirildi.

Sonuçlar: Hastaların medyan yaşı 62 (20–85) idi. 78 (%68) hasta erkek ve 37 (%32) hasta kadındı. Medyan 35 aylık izlem süresinden sonra, hastalıksız sağkalım 16,7 ay (0,7–67,9 ay), genel sağkalım 28,9 ay (7,9–81,5 ay) olarak bulundu. Cinsiyet, yeterli lenf nodu diseksiyonu, sağ veya sol kolon tümör lokalizasyonu, lenfovasküler invazyon, NLO, PLO parametrelerinin hastalıksız veya genel sağkalıma etkisi saptanmadı. 49 hasta 65 yaş ve üstündeydi. Yaşlı hastalarda beklenildiği üzere genel sağkalım daha kötüydü (78,5 aya 166,3 ay, p=0,05), fakat hastalıksız sağkalımdaki değişiklik istatistiksel olarak anlama ulaşamadı. Medyan CEA değeri 2,98 ng/ml olarak hesaplandı. Hastalar medyan değere göre ikiye ayrıldığında CEA düşük olan grubun yüksek olan gruba göre anlamlı şekilde daha uzun hastalıksız (55,2'ye 40,2 ay, p=0,012) ve genel (67,1'e 48,7 ay, p=0,039) sağkalıma sahip oldukları gözlendi.

Tartışma: Çalışmamızın sonuçlarına göre yeterli lenf nodu diseksiyonu, LVI, NLO, PLO ve tümör lokalizasyonu parametrelerinin evre 3 kolorektal kanserli hastalarda sağkalım oranlarına etkili olmadığını gördük. Sağ kolon veya sol kolon son zamanlarda olmak üzere tüm bu parametrelerin prognostik değeri geçmiş literatür tarafından ortaya konulmuştur. Önceki çalışmalarla çelişen bu sonuçlar çalışmamızı oluşturan grubun az sayıda hastadan oluşmasıyla açıklanabilir.

Anahtar Kelimeler: kolon kanseri, prognoz, sağkalım

P-286

KISA SÜRELİ PREOPERATİF RADYOTERAPİNİN PERİOPERATİF SİSTEMİK TEDAVİ VE CERRAHİ TEDAVİYE EKLENDİĞİ KARACİĞERE SINIRLI METASTATİK REKTUM KANSERLİ HASTALARIN DEĞERLENDİRİLMESİ

Cenk Ahmet Şen[1], Çağatay Arslan[2], Ahmet Uğur Yılmaz[2]

[1]İzmir Medical Park Hastanesi, Radyasyon Onkolojisi Kliniği
[2]İzmir Medical Park Hastanesi, Medikal Onkoloji Kliniği

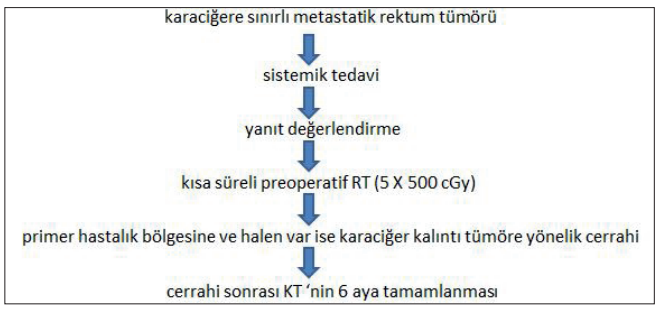
Giriş: Kemoterapi (KT) +/-hedefe yönelik tedavi alan ve karaciğerden metastazektomi yapılan rezidüsüz rektum kanseri hastaları için primer hastalık bölgesinde gelişebilecek lokal nüks, hastalıksız sağkalımı ve genel sağkalımı olumsuz etkileyebilir. Karaciğere sınırlı hastalığı bulunan ve kür olasılığı olan metastatik rektum kanserli hastalarda lokal kontrol önemli olsa da hastalığın sistemik progresyon riskinin yüksek olması nedeniyle etkin sistemik tedaviler kesinlikle ön sırada uygulanmalıdır. Ancak iyi yanıtlı hastalarda lokal tedavi seçenekleri de değerlendirilmelidir. Bu noktada primer odağa cerrahi dışında radyoterapi (RT)'nin de eklenmesi akla gelebilir. RT'nin yeri ve sıralaması ile ilgili net bir veri bulunmamaktadır. Bu hastalarda uygulanması düşünülen RT, sistemik tedaviyi geciktirmemesi açısından kısa süreli olmalı ve tıpkı erken evrede olduğu gibi neoadjuvan basamağa çekilmelidir. Bu çalışmada amaç, kısa süreli preoperatif radyoterapinin, perioperatif sistemik tedavi ve cerrahi tedaviye eklendiği karaciğere sınırlı metastatik rektum kanserli hastaların incelenmesidir.

Materyal-metod: Karaciğere sınırlı metastatik hastalığı bulunan rektum tümörlü hastalarda KT, RT ve cerrahi seçeneklerinin ardışık uygulandığı bir multimodal tedavi grubu oluşturulmuştur. 2015–2016 yılları arasında başvuran ve kriterlere uyan 5 hastaya tanımlanan tedavi algoritması uygulanmıştır. RT, hastaların tamamında iyi tolere edilmiş olup, takip sürecinde RT'ye bağlı gastrointestinal ve genitoüriner sistem toksisitesi izlenmemiştir. Tüm hastaların aktif KT süreci devam etmektedir.

Tartışma: Kısa süreli preoperatif RT'nin erken evre rektum kanserinde lokal kontrol ve sağkalım üzerine olumlu katkısı gösterilmiştir. Ek olarak kısa süreli preoperatif RT'nin uzun süreli RT'ye göre cerrahi ve sistemik tedaviyi aksatmadan kısa sürede uygulanması bir avantaj olarak kabul edilebilir. Primer odağa uygulanacak neoadjuvan RT ile cerrahi tedavinin uygulanabilirliği artabilir. Bazı hastalarda cerrahi yöntemlerin uygulama kolaylığına ve sfinkter koruyuculuğuna da katkı sağlayabilir. Sistemik tedavinin erken uygulanması yaygın tümör yükünün azalmasını sağlarken alınan cevabın hızlı ve iyi olması prognoz hakkında genel bir fikir verebilir, böylece iyi yanıtlı hastaların seçimi sağlanabilir ve bu hastalara lokal tedaviler uygulanabilir.

Sonuç: RT lokal bir tedavi seçeneği olmakla birlikte rektum kanserinin adjuvan tedavisinde lokal kontrol dışında genel sağkalıma da katkısı gösterilebilmiş nadir tümör gruplarından biridir. Karaciğere sınırlı hastalığı olan ve kür şansı yüksek rektum kanseri hastalarında erken evrede olduğu gibi radyoterapinin lokal ve dolayısı ile sistemik nükssüz sağkalıma katkısı olabilir. Bu değerlendirme için oluşturulan multimodal tedavi grubunda kısa süreli RT son derece iyi tolere edilmiştir. Sonuçların değerlendirilmesi için daha geniş hasta serili çalışmalara ihtiyaç vardır.

Anahtar Kelimeler: Rektum kanseri, kısa süreli preoperatif radyoterapi, kemoterapi



Şekil 1. Tedavi Algoritması

P-287

METASTATİK KOLON KANSERİNDE CİİNSİYETİN SAĞKALIM ETKİSİ

Tarık Demir[1], Ezgi Yüzügüllü[1], Berkant Sönmez[1], Mesut Şeker[1], Hacı Mehmet Türk[1], Mahmut Gümüş[2], Hatice Kübra Eke[1]

[1]Bezmialem Vakıf Ünüversitesi Medikal Onkoloji
[2]Medeniyet Ünüversitesi Medikal Onkoloji

Giriş: Kolon kanseri görülme sıklığında yerini korumaya devam etmektedir. Üçüncü sırada olan ve mortalitede dördüncü sırada olan kolon kanseri dünyada yıllık olarak 600000'den fazla ölüme neden olmaktadır (1). Mortalite erkeklerde bayanlara göre yüksek seyretmektedir (2). Yine çalışmaların büyük kısmında bayanların sağkalımı erkeklere göre daha iyi görünmektedir (3–5). Bunun yanında fark olmayan çalmalarda mevcuttur (6).

Materyal-metod: Çalışmamıza 2013–2016 yılları arasında merkezimizde takip ve tedavi edilen 184 hasta dahil edilmiştir. Çalışmamız geriye dönük olarak gerçekleştirilmiştir. İstatistik analizde SPSS ver21. kullanılmış olup sağkalım analizleri Kaplan Mayer testi ile yapılmıştır.

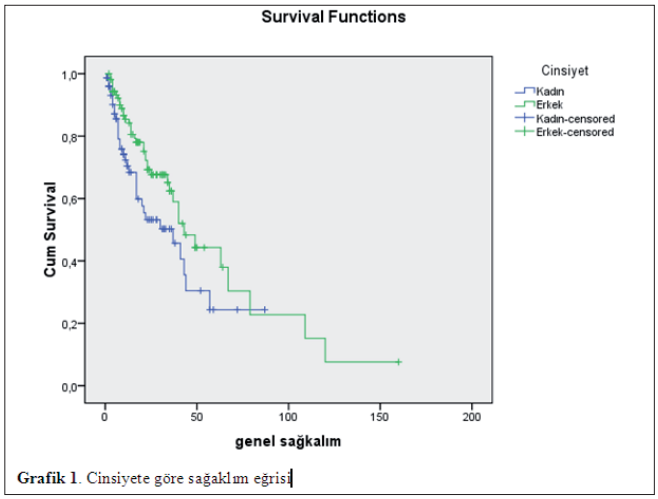
Bulgular: Çalışmamıza alınan hastaların ortanca yaşı 63,5 idi (23–90). 156 hastamızın ECOG PS: 0–1 arasındayken, 20 hastanın PS: 2 ve 8 hastanın PS: 3 idi. Hastalarımızda 34 tanesi opere olmuş ve sonrasında met gelişmiş hastayken 154 tanesi başlangıçta metastatikti. En sık görülen metastaz yeri %50 ile karaciğer iken %20 hastamızda yaygın (multipl) metastaz mevcuttu. Hastalarımızın 77 tanesi kadın 107 tanesi ise erkekti. Her iki cinstede tümörlerin %80'e yakını sol kolon kaynaklı tümörler iken, perinöral ve lenfovaskulerinvazyon oranları benzer idi. Erkeklerde %80 hastada grad 2 tümör varken, bayanlarda %55 grad 2-%35 grad 3 tümör mevcutu. Birinci basamak kemoterapi yanıtına bakıldığında erkeklerde %40 progresyon oranına karşı, bayanlarda %50 parsiyel yanıt mevcuttu. Her iki cinste hastaların yaşları ve performans durumları arasında anlamalı fark yoktu. Kadın hastalarımızın sağkalımı ortanca 37 ay (16,4–57,5) iken erkek hastalarımızın 43 ay (30,5–55,4) olarak hesaplanırken arada istatiksel olarak fark saptandı (p: 0,038). Sağkalım eğrisi grafik 1'de gösterilmiştir

Tartışma: Çalışmalara bakıldığında metastatikkolorektal kanserde bayanların sağkalımı erkeklere göre daha iyi seyretmekte ve bu durum özellikle premenopoze hastalarda görülmekte. Buda bayanlarda östrojen hormonunun kolon kanserine karşı koruyucu olduğunu düşündürmektedir. Postmenopoze hastalarda ise bu fark birbirine yaklaşmaktadır (7–9). Bizim çalışmamıza bakıldığında bayanların yaş ortalaması ön planda post menopoze statü ile uyumlu idi. Yine bayanlarda grad 3 tümörler daha fazla görülürken, tezat olarak hanımların 1'nci basamak kemoterapiye yanıtları erkeklerden daha iyidi. Literatüre bakıldığında bayanların sağkalımının çalışmamızda önceki çalışmalardan farklı olarak kötü bulunması post menopoze hasta yoğunluğunun yüksek olması ve daha agresif seyirli tümörlerin varlığına istinaden olarak değerlendirilmiştir.

Sonuç: Kolon kanserinde yaşla birlikte cinsiyet faktörüne bağlı olarak sağaklımda değişme olmakta ve olasılıkla bayanlarda östrojen hormonunun koruyuculuğu ortadan kalkamtadır.

Buda prognozun belirlenmesinde ve tedavi planının hazırlanmasında cinsiyet faktörünün göz önünde tutulmasının kayda değer bir yanını işaret etmektedir.

Anahtar Kelimeler: kolon kanseri, cinsiyet, sağkalım



Grafik 1. Cinsiyete göre sağaklım eğrisi

Şekil 1. Cinsiyete göre sağkalım analizi

P-288

ERKEN EVRE KOLOREKTAL KANSERLİ HASTALARDA NÖTROFİL LENFOSİT ORANI VE PLATELET LENFOSİT ORANININ SAĞKALIM ÜZERİNE ETKİLERİ

Mutlu Hızal[1], Burak Bilgin[1], Mehmet Ali Nahit Şendur[1], Didem Şener Dede[1], Bülent Akıncı[1], Nuriye Yıldırım Özdemir[1], Samet Yaman[2], Sümeyye Ulutaş Kandil[2], Bülent Yalçın[1]

[1]Yıldırım Beyazıt Üniversitesi, Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı, Ankara
[2]Yıldırım Beyazıt Üniversitesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Ankara

Giriş: Kolorektal kanserler gastrointestinal malignitelerin en önemli nedenini oluşturur. Özellikle metastatik olmayan kolon kanserlerinde uygun tedavi modaliteleri eşliğinde olumlu sonuçlar alınmaktadır. Prognostik açıdan belirteç olma potansiyeli taşıyan nötrofil lenfosit oranı (NLO) ve platelet lenfosit oranının (PLO) daha önce yapılan çalışmalar tarafından farklı hasta gruplarında farklı değerlerde anlamlılığı gösterilmiştir. Bu çalışmada kolorektal kanserli hastalarda NLO ve PLO ile sağkalım arasındaki olası ilişki araştırılmıştır.

Metod: 2010–2015 yılları arasında Yıldırım Beyazıt Üniversitesi Tıbbi Onkoloji kliniğinde tanı alan evre 1,2,3 toplam 256 kolorektal kanserli hasta çalışmaya dahil edildi ve retrospektif olarak analiz edildi. NLO ve PLO tanı anında bakılan rutin tam kan sayımı sonuçlarından hesaplandı. NLO ve PLO için farklı referans değerleri çalışma grubunun mediyan değerine ve literatürde benzer hasta grubunu kullanan çalışmalardaki değerler dikkate alınarak belirlendi. Hastalıksız sağkalım tanı anından nüks veya ölüme kadar geçen süre ve genel sağkalım tanı anından ölüme kadar geçen süre olarak tanımlandı. Gruplar arasında fark bulunup bulunmadığı yerine göre Ki-kare veya Fisher testleri kullanılarak kararlaştırıldı. P-değerinin 0,05'in altında olduğu durumlar istatistiksel olarak anlamlı şekilde değerlendirildi. İlgili parametrelerin sağkalım üzerine etkisi log-rank testi kullanılarak incelendi. Sağ-kalım hızları Kaplan-Meire sağkalım analizi kullanılarak hesaplandı.

Sonuçlar: Hastaların mediyan yaşı 62 (20–85) olarak bulundu. 160 (%62,5) hasta erkek ve 96 (%37,5) hasta kadın cinsiyete sahipti. Hem NLO hem PLO toplam 235 (%91,8) hasta için hesaplanabildi. Mediyan PLO değeri 163,5 (54,9–1182,6) ve mediyan NLO değeri 2,6 (0,2–35,7) olarak bulundu. Hastalar farklı kesim noktalarına göre sınıflandırıldı (PLO için 150, 160, 162 ve mediyan 163,5; NLO için 3, 4, 5 ve mediyan 2,6). Mediyan 37,8 (9,5–239) ay takip sonrası mediyan hastalıksız sağkalım 20,8 (0,2–234) ay ve mediyan genel sağkalım 33 (7,9–239) ay olarak hesaplandı. PLO veya NLO değerlerinin farklı kesim noktalarına göre hastalıksız sağkalım veya genel sağkalım üzerine istatistiksel olarak anlamlı etkiye sahip olmadığı görüldü.

Tartışma: Sonuçlarımıza göre erken evre kolorektal kanserli hastalarda tanı anı NLO veya PLO'nın hastalıksız veya genel sağkalım üzerine etkisi saptanmamıştır. Eski çalışmalarda çelişkili sonuçlara rastlansa da birçok çalışmada bu iki parametrenin prognostik değeri farklı referans değerlerle istatistiksel olarak anlamlı sonuçlara ulaşabilmiştir. Çalışmamızda hastaların uygulanan tedavi modaliteleri, tümör lokalizasyonu, cerrahi durum, hastalık evresi, yaş gibi sonuçlara etkide bulunabilecek faktörlere göre sınıflandırılmadığı göz önünde bulundurulmalıdır. Bu konuda yapılacak ileri çalışmalara ihtiyaç vardır.

Anahtar Kelimeler: nötrofil lenfosit oranı, platelet lenfosit oranı, kolon kanseri

P-289

METASTATİK KOLOREKTAL KANSERLERİN İKİNCİ VE ÜÇÜNCÜ BASAMAK TEDAVİSİNDE FOLFOX + SETUKSİMAB PROTOKOLÜNÜN ETKİNLİĞİ VE GÜVENİRLİĞİ

Ersin Özaslan[1], Ulaş Serkan Topaloğlu[2], Mevlude İnanç[3], Umut Gökmen Erdem[4], Hacer Demir[5], Erkan Arpacı[6], Mehmet Metin Şeker[7], Mustafa Karaağaç[8], Melih Kızıltepe[2], Baki Eker[2], Metin Özkan[1]

[1]Erciyes Üniversitesi, Onkoloji Bilim Dalı, Kayseri
[2]Kayseri Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İç Hastalıkları Bilim Dalı, Kayseri
[3]Kayseri Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Onkoloji Bilim Dalı, Kayseri
[4]Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Onkoloji Bilim Dalı, Ankara
[5]Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Onkoloji Bilim Dalı, Ankara
[6]Bülent Ecevit Üniversitesi Tıp Fakültesi, Onkoloji Bilim Dalı, Zonguldak
[7]Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi, Onkoloji Bilim Dalı, Sivas
[8]Necmettin Erbakan Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi, Onkoloji Bilim Dalı, Konya

Amaç: KRAS mutasyonu negatif metastatik kolorektal kanser (mKRK) hastalarında genellikle anti-EGFR tedavisinin birinci basamaktaki kullanımı ile ilgili çalışmalar yapılmıştır. Bu çalışmanın amacı, KRAS mutasyonu negatif mKRK hastalarında, ikinci ve üçüncü basamakta uygulanan FOLFOX + setuksimab protokolünün etkinlik ve advers olaylarını değerlendirmektir.

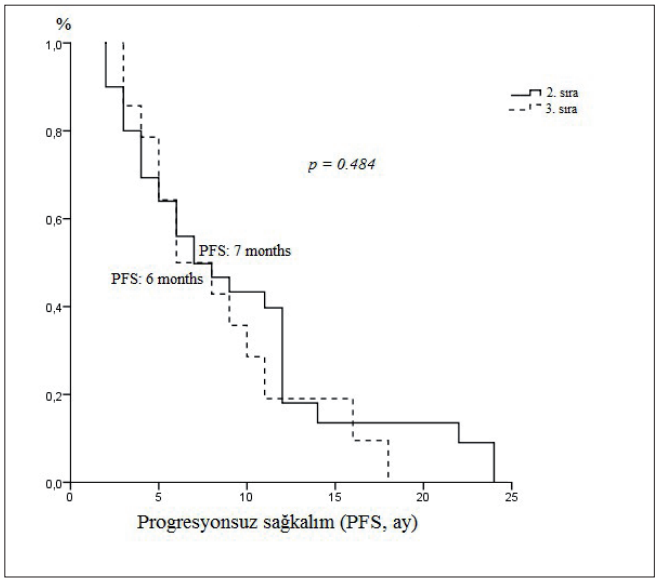
Hastalar ve yöntemler: Ocak 2010-Ekim 2015 tarihleri arasında Türkiye'deki 6 merkezde, KRAS mutasyonu negatif mKRK hastalarında, ikinci ve üçüncü basamak tedavide mFOLFOX6 + setuksimab (oksaliplatin 85 mg/m2 (1. gün), 5-FU bolus 400 mg/m2 (1. gün), 5-FU 2400 mg/m2 46 saat infüzyon, folinik asit 400 mg/m2 (1. gün), setuksimab 500 mg/m2 (1. gün)) verilen hastalar çalışmaya alındı. Cevap değerlendirmesi RECIST kriterlerine göre yapıldı ve sağkalım analizi için Kaplan-Meier metodu kullanıldı.

Bulgular: Çalışmaya 60 hasta dahil edildi. Hasta özellikleri tablo 1'de özetlenmiştir. Ortanca takip süresi 34 ay idi. 50 hasta (%83,3) takip sırasında ex oldu. İkinci basamakta 40 (%66,7) hastaya, üçüncü basamakta ise 20 (%33,3) hastaya FOLFOX + setuksimab uygulandı. Hastaların çoğunluğu 0 veya 1 düzeyinde iyi bir performansa sahipti. Objektif cevap oranı ikinci basamakta %37,5, üçüncü basamakta %40 idi. Her iki basamakta da klinik cevap oranı %75 idi (tablo 2). İkinci ve üçüncü basamakta ortanca progresyonsuz sağkalım (PSK) değerleri, 7,1 ay (%95 CI: 3,2–10,9 ay) ve 6,0 ay (%95 CI: 2,4–9,6 ay) idi (p = 0,484) (Şekil 1). Ortanca genel sağkalımlara bakacak olursak, ikinci basamakta 14,3 ay ve üçüncü basamakta 9,2 ay idi (p = 0,071) (Şekil 2). En sık yan etkiler, çoğunlukla grade 1 ve 2 ile hematolojik ve gastrointestinal toksisteler idi (tablo 3). Doz modifikasyonu setuksimab alan 18 hastada (%30), oksaliplatin alan 28 hastada (%46,6) ve 5-florourasil alan 32 hastada (%53,3) yapıldı.

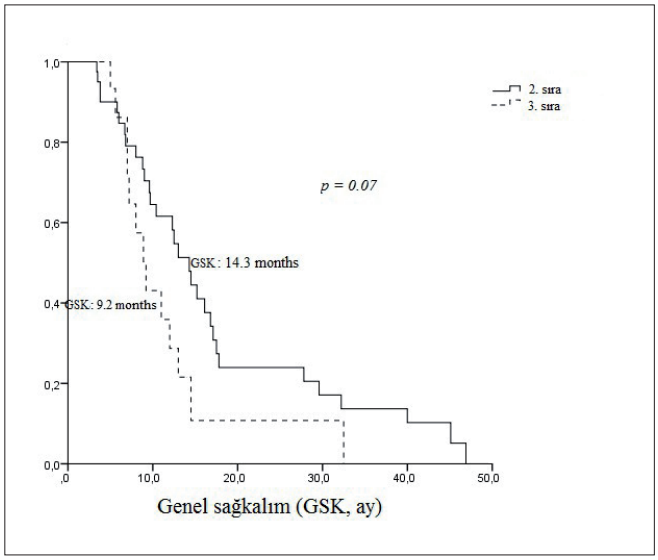
Sonuç: Literatürde ikinci basamakta FOLFOX + setuksimab ile ilgili bir adet randomize, faz II çalışması (CAPRI-GOIM çalışması) dışında çalışma yoktur. Bu çalışmada ortanca PSK 6,4 ay ve ortanca OS 17,6 ay idi. Üçüncü basamakta ise bu protokolle ilgili şu ana kadar herhangi bir çalışma yapılmamıştır. Çalışmamızdaki hasta sayısı az olsa da üçüncü basamakta FOLFOX + setuksimab protokolü verilen ilk çalışma özelliğindedir. Bu çalışma ile KRAS mutasyonu negatif mKRK'li hastalarda FOLFOX protokolüne setuksimab eklen-

mesinin hem ikinci hem de üçüncü sıra tedavide etkinliğinin yüksek ve tolerasyonunun iyi olduğu söylenebilir.

Anahtar Kelimeler: FOLFOX, setuksimab, kolorektal kanser, ikinci basamak, üçüncü basamak



Şekil 1. KRAS mutasyonu negatif mKRK hastalarında ikinci ve üçüncü basamakta FOLFOX + setuksimab protokolü alan hastaların ortanca progresyonsuz sağkalım karşılaştırılması



Şekil 2. KRAS mutasyonu negatif mKRK hastalarında ikinci ve üçüncü basamakta FOLFOX + setuksimab protokolü alan hastaların ortanca genel sağkalımlarının karşılaştırılması

Tablo 1. KRAS mutasyonu negatif mKRK hastalarında ikinci ve üçüncü basamakta FOLFOX + setuksimab protokolü alan hastaların demografik verileri

Hasta Karakterleri	*İkinci basamak FOLFOX + Cetuximab*	*Üçüncü basamak FOLFOX + Cetuximab*	*Toplam*
Cinsiyet			
Erkek	25 (38 %)	10 (50 %)	35 (58 %)
Kadın	15 (62 %)	10 (50 %)	25 42 %)
Yaş (yıl)			
Ortanca	55,5	52	55
Aralık	27–80	32–75	27–80
Tümor yeri			
Kolon	21 (53 %)	13 (65 %)	34 (57 %)
Rektum	19 (47 %)	7 (35 %)	26 (43 %)
ECOG PS			
0	13 (32 %)	7 (35 %)	20 (33 %)
1	27 (68 %)	13 (65 %)	40 (67 %)
Metastaz			
Karaciğer	30 (75 %)	14 (70 %)	44 (73 %)
Akciğer	10 ((25 %)	5 (25 %)	15 (25 %)
Diğer	9 (23 %)	5 (25 %)	14 (23 %)
Metastaz sayısı			
Tek	24 (60 %)	13 (65 %)	37 (62 %)
Multipl	16 (40 %)	7 (35 %)	23 (38 %)

Tablo 2. KRAS mutasyonu negatif mKRK hastalarında ikinci ve üçüncü basamakta FOLFOX + setuksimab protokolü alan hastaların yanıt oranlarının karşılaştırılması

Tümör yanıtı	*İkinci basamakta FOLFOX + cetuximab (N=40)*	*Üçüncü basamakta FOLFOX + cetuximab (N=20)*	*Toplam (N=60)*
Tam yanıt	-	-	-
Parsiyel yanıt	14	6	20
Stabil hastalık	16	9	25
Progresif hastalık	10	5	15
Objektif yanıt oranı	35,0 %	30,0 %	33,3 %
Hastalık kontrol oranı	75,0 %	75,0 %	75,0 %

Tablo 3. FOLFOX + setuksimab protokolü alan hastalarda grade 3–4 yan etkiler *İkinci basamak ve üçüncü basamak FOLFOX + setuksimab tedavisi alan hastaların yan etkileri arasında fark yoktu (p > 0,05).

	İkinci basamakta FOLFOX + cetuximab (N=40)	*İkinci basamakta FOLFOX + cetuximab (N=40)*	*Üçüncü basamakta FOLFOX + cetuximab (N=20)*	*Üçüncü basamakta FOLFOX + cetuximab (N=20)*	*Toplam*
Yan Etkiler	*Grade 3 (n)*	*Grade 4 (n)*	*Grade 3 (n)*	*Grade 4 (n)*	*Grade 3/4 (%)*
Nötropeni	7	6	4	5	36,7
Nöropati	1	-	1	-	3,3
Diyare	3	-	2	1	10
Kusma	3	-	1	-	6,7
Halsizlik	2	-	2	-	5
AST/ALT artışı	1	-	1	-	3,3
El-ayak sendromu	1	-	1	-	3,3
Cilt reaksiyonu	4	1	2	1	13,3

P-290

NEOADJUVAN KEMORADYOTERAPİ UYGULANAN LOKAL İLERİ EVRE REKTUM KANSERİ HASTALARINDA PATOLOJİK CEVABI ETKİLEYEN FAKTÖRLERİN İNCELENMESİ

Evrim Duman[1], Senay Yıldırım[2], Sare Cecen[1], Dinc Suren[2], Cem Sezer[2]

[1]Antalya Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Radyasyon Onkolojisi Kliniği, Antalya
[2]Antalya Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Patoloji Kliniği, Antalya

Amaç: Neoadjuvan kemoradyoterapi (nCRT) uygulanan lokal ileri evre rektum kanseri hastalarında patolojik cevabı etkileyen klinik ve patolojik faktörlerin incelenmesi

Araç-yöntem: nCRT ile tedavi edilmiş rektum kanserli hastaların dosya bilgileri retrospektif olarak incelenmiştir. Tedavi öncesi yapılan radyolojik görüntüleme ile klinik evre II-III olarak değerlendirilen hastalara eş zamanlı kemoradyoterapi uygulanmıştır. Transabdominal rezeksiyon uygulanan hastaların cerrahi spesmenlerinde hiç canlı hücre bulunmaması patolojik tam cevap (pCR), yaygın rezidü kanser bulunması kötü cevap (PR) olarak değerlendirilmiştir. pCR ve PR ile ilişkili klinik ve patolojik faktörler incelenmiştir. Beklenen 5-yıllık genel sağkalım tahmini için 'Neoadjuvan Rektal Skorlama'hesaplanmıştır. Neoadjuvan rectal skorlama; düşük (NAR< 8), orta (NAR=8–16) and yüksek (NAR> 16) olarak gruplandırılmıştır.

Bulgular: Çalışmaya 57 hasta dahil edilmiştir. Ortalama yaş 55, kadın-erkek oranı 1:1,2'dir. Sekiz hastada (%14,3) pCR (Grade-0), 8 hastada (14 %) ılımlı cevap (grade-1), 22 hastada (39 %) minimal cevap (grade-2) ve 19 hastada (33 %) PR (grade-3) tespit edilmiştir. Proksimal yerleşimli tümörlerle kaşılaştırıldığında rektum ilk 10 cm'de yerleşmiş tümörlerde pCR oranı daha fazladır (p=0,009). Ortalama tümör boyutunun pCR hastalarında 4,6±1 cm (p=0,03), PR hastalarında 5,9±2 cm (p=0,8) olduğu tespit edilmiştir. Tedavi öncesi ortalama trombosit değerleri ise pCR hastalarında 217±57 103/mm3 (p=0,035) PR hastalarında 292±85 103/mm3 (p=0,9) olarak ölçülmüştür. Rezidü tümörlerde daha fazla PR elde edilmiştir (p=0,03). pCR elde edilen hastaların 1'i hariç hepsi 5-yıllık sağkalım beklentisi fazla olan düşük NAR grubundaydı (p<0,001). Düşük NAR ile ilişkili tek faktör tümörün distal yerleşimli olmasıydı (p=0,024). PR elde edilen hastaların hiçbiri düşük NAR grubunda değildi (p=0,014). PET-CT evre III, pN (+) hastalık ve rezidü tümör ile 5-yıllık sağkalım beklentisi düşük olan yüksek NAR arasında istatistiksel anlamlı ilişki bulunmasına rağmen PR ile yüksek NAR arasındaki ilişki anlamlı değildi (sırasıyla p=0,007, p=0,001, p=0,012, p=0,84).

Sonuç: Distal yerleşimli tümör, PET-CT evre III hastalık, rezidü tümör varlığı ve pN (+) hastalık 5-yıllık genel sağkalım beklentisi için bağımsız klinik prediktörler olarak kullanılabilir. Rektum kanserinde neoadjuvan kemoradyoterapi sonrası patolojik tam cevap elde edilen veya tedaviye dirençli olan hastalık gruplarının aydınlatılabilmesi ve daha etkili tedavilerin geliştirilebilmesi için prospektif, geniş hasta sayılı çalışmalara ihtiyaç vardır.

Anahtar Kelimeler: Neoadjuvan Kemoradyoterapi, Neoadjuvan Rektal Skorlama (NAR), Rektum Kanseri

P-291

NEOADJUVAN KEMORADYOTERAPİ UYGULANAN LOKAL İLERİ EVRE REKTUM KANSERİ TANILI HASTALARDA NÖTROFİL/LENFOSİT VE PLATELET/LENFOSİT ORANI SAĞKALIMI BELİRLİYOR MU?

Lütfiye Zümre Arıcan Alıcıkuş, Nesrin Aktürk, Barbaros Aydın, Ahmet Kuru, Mehtat Ünlü, Aras Emre Canda, Funda Obuz, İlknur Bilkay Görken

Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı

Amaç: Lokal ileri evre rektum kanseri (RK) tanısıyla neoadjuvan kemoradyoterapi (NAKRT) uygulanmış hastalarda RT öncesi nötrofil/lenfosit oranı (NLO), platelet/lenfosit oranının (PLO) sağkalımlar ve patolojik tam yanıt yanıt (pTY) ve tümör regresyon derecesi (TRD) ile ilişkisini irdelemektir.

Gereç Yöntem: Rektum kanseri tanısıyla kliniğimizde Temmuz 1992-Ocak 2016 tarihleri arasında NAKRT uygulanmış olan 400 hasta geriye dönük olarak değerlendirildi. Bunlardan RT öncesi hemogram değerleri ayrıntılarına ulaşılabilen 232 hasta çalışmaya dahil edildi. Tanı kolonoskopik biyopsi ile konuldu. Kontrastlı pelvik MR/batın ve toraks BT ile evreleme yapılıp, T3–4 veya lenf nodu pozitif/şüpheli olanlar lokal ileri evre hastalık olarak evrelendi. Hemogram düzeylerinden NLO ve PLO değerleri hesaplandı. Hastalar NAKRT'yi takiben medyan 2 (2–3) ayda opere edildi (Operabl karaciğer metastazı olup lokal olarak da ileri evre RK olan hastalar neoadjuvan KT sonrası NAKRT ardından opere edildi). Radyoterapi, flurourasil temelli kemoterapi ile eş zamanlı olarak uygulandı. İstatistik analizleri SPSS 22,0 ile yapıldı. NLO ve PLO değerlerinin genel sağkalım (GSK), hastalıksız SK (HSK), patolojik TY (ypT0) ve TRD ile ilişkisi değerlendirildi. Analizlerde tek değişkenli analizde bağımsız gruplarda t Testi ile karşılaştırıldı. Korelasyon analizinde kendall korelasyon testi uygulandı. ROC eğrisi ile cutoff değer araştırıldı. Medyan değerlerinden yararlanarak oluşturulan gruplar ise Ki-kare testi ile analiz edildi. Çok değişkenli analiz için logistik regresyon modeli oluşturuldu. Yaşam analizinde Kaplan Meier-Testi kullanıldı. Değişkenlerin prognostik değeri için çoklu analizde Cox-regresyon modeli oluşturuldu. Anlamlılık düzeyi p<0,05 kabul edildi.

Bulgular: Hastaların medyan yaşı 59 (18–85), kadın/erkek oranı 41/59 idi. Bütün hastalar adenokarsinom histolojisine sahipti. Evre dağılımı (T ve N); %11 T2, %60 T3, %29 T4, %11 N0, %89 N+, şeklinde iken, bir hastada KC metastazı (%0,4-M1) saptandı. RT medyan 45 (45–54) Gy dozda uygulandı, bir hasta cerrahiyi reddetti, bunun dışında bütün hastalara cerrahi uygulandı. TRD hastaların %27'sinde 1, %42'sinde 2, %12'sinde 3 olup, patolojik ypT0 oranı %16 olarak bulundu. GSK medyan 62 (5–235) ay, HSK medyan 53 (1–235) aydı. Yapılan istatistiksel değerlendirmede NLO ve PLO değerlerinin birbiriyle pozitif yönde orta düzeyde korele olduğu (r: 0,51, p<0,001) saptandı. ROC eğrisi ile cut-off değer bulunamadı (NLO için eğri altında kalan alan 0,58, PLO için 0,56) ve analizlerde medyan değerler kullanıldı. Cox regresyon testi ile her iki değerin de patolojik regresyon derecesi, pT0 hastalık, genel ve hastalıksız sağkalım için belirleyici olmadığı saptandı.

Sonuç: Literatürdeki diğer çalışmalara kıyasla hasta sayısı daha yüksek ve izlem süresi daha uzun olan grubumuzla yaptığımız istatistiksel kuvveti yüksek olan çalışmamız ışığında RT öncesi NLO ve PLO değerlerinin genel ve hastalıksız sağkalımları ve patolojik yanıtı belirlemediği gösterilmiştir.

Anahtar Kelimeler: rektum kanseri, nötrofil/lenfosit oranı, platelet/lenfosit oranı, sağkalım

P-292

NEOADJUVAN KEMORADYOTERAPİ UYGULANAN LOKAL İLERİ EVRE REKTUM KANSERİ (LİERK) TANILI HASTALARDA RADYOTERAPİ VE CERRAHİ ÖNCESİ NÖTROFİL/LENFOSİT ORANLARI FARKI VE VE PLATELET/LENFOSİT ORANLARI FARKI SAĞKALIMI BELİRLİYOR MU?

Lütfiye Zümre Arıcan Alıcıkuş[1], Nesrin Aktürk[1], Ahmet Kuru[1], Barbaros Aydın[1], Sülen Sarıoğlu[2], İlknur Bilkay Görken[1]

[1]Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı
[2]Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Tıbbi Patoloji Anabilim Dalı

Amaç: LİERK tanısıyla neoadjuvan kemoradyoterapi (NAKRT) uygulanmış hastalarda RT öncesi nötrofil/lenfosit oranı (NLO) ve platelet/lenfosit oranı (PLO) ile cerrahi öncesi NLO ve PLO oranı arasındaki değişimin sağkalımlar, patolojik tam yanıt yanıt (pTY) ve tümör regresyon derecesi (TRD) ile ilişkisini irdelemektir.

Gereç Yöntem: LİERK tanısıyla kliniğimizde Temmuz 1992-Ocak 2016 tarihleri arasında NAKRT uygulanmış, patoloji raporunda TRD verisine ve RT ve cerrahi öncesi hemogram değerleri ayrıntılarına ulaşılabilen 232 hasta çalışmaya dahil edildi. Tanı kolonoskopik biyopsi ile konuldu. Kontrastlı pelvik MR/batın ve toraks BT ile evreleme yapılıp T3–4 veya lenf nodu pozitif olanlar lokal ileri evre hastalık olarak evrelendi. Hastalar NAKRT'yi takiben medyan 2 (2–3) ayda opere edildi (Operabl karaciğer metastazı olup lokal olarak da İERK olan hastalar neoadjuvan KT sonrası NAKRT ardından opere edildi). Radyoterapi, flurourasil temelli kemoterapi ile eş zamanlı olarak uygulandı. RT öncesi ve cerrahi öncesi hemogram düzeylerinden NLO ve PLO değerleri hesaplandı. İstatistik analizleri SPSS 22,0 ile yapıldı. NLO ve PLO değerleri, RT öncesi ve cerrahi öncesi değerler farkı ile genel sağkalım (GSK), hastalıksız SK (HSK), patolojik TY (ypT0) hastalık, TRD ile ilişkisi araştırıldı. Tek değişkenli analizde PLO ve NLO ölçüm değerleri t testi ile karşılaştırıldı. RT ve cerrahi öncesi değerlerin bağımlı grup, iki değer birbirinden çıkarılarak elde edilen farkların bağımsız grup karşılaştırılmasında t Testi kullanıldı. ROC eğrisi ile cut-off değer araştırıldı. Medyan değerlerinden yararlanarak oluşturulan gruplar Ki Kare Testi ile analiz edildi. Çok değişkenli analiz için Logistik regresyon modeli oluşturuldu. Yaşam analizinde Kaplan Meier Testi kullanıldı. Çoklu analizde Cox regresyon modeli oluşturuldu. Anlamlılık düzeyi $p<0,05$ kabul edildi.

Bulgular: Hastaların medyan yaşı 59 (18–85), kadın/erkek oranı 41/59 idi. Bütün hastalar adenokarsinom histolojisine sahipti. Evre dağılımı (T ve N); %10 T2, %59 T3, %31 T4, %13 N0, %88 N+, %4 M1 hastalık şeklindeydi. RT medyan 50,4 (45–54) Gy dozda uygulandı. TRD değerlendirmesinde hastaların %29'unda TRD 1, %46'sında 2, %12'sinde 3 olup ypT0 oranı %16 olarak bulundu. GSK medyan 61 (5–235) ay, HSK medyan 52 (1–235) aydı. Yapılan istatistiksel değerlendirmede NLO ve PLO değerlerinin RT öncesi ve cerrahi öncesi düzeyleri arasında anlamlı fark olduğu ($p<0,001$) saptandı. ROC eğrisi ile cut-off değerler bulunamadı, analizlerde medyan değerler kullanıldı. Cox regresyon testi ile her iki değerin de RT ve cerrahi öncesi değerler arasındaki farkın da TRD, genel ve hastalıksız sağkalım için belirleyici olmadığı saptandı.

Sonuç: Literatürde RT öncesi ve cerrahi öncesi NLO ve PLO oranlarını karşılaştıran çalışma bulunamamıştır. Çalışmamız literatürde bu konuda yapılan ilk çalışma olmasıyla da öne çıkmaktadır. Sonuçlarımız RT öncesi ve cerrahi öncesi NLO ve PLO değerleri arasındaki farkın genel ve hastalıksız sağkalımları ve patolojik yanıtı belirlemediği gösterilmiştir.

Anahtar Kelimeler: rektum kanseri, nötrofil/lenfosit oranı, platelet/lenfosit oranı, cerrahi, neoadjuvan kemoradyoterapi

P-293

NEOADJUVAN RADYOTERAPİ UYGULANAN REKTUM KANSERLİ HASTALARDA PTV PAYLARININ BELİRLENMESİNDE MEZOREKTUM HAREKETİNİN ÖNEMİ

Zümre Arıcan Alıcıkuş, Ahmet Kuru, Barbaros Aydın, Doğukan Akçay, İlknur Bilkay Görken

Dokuz Eylül Üniversitesi, Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı, İzmir

Giriş: Radyoterapide (RT) belirsizlikler set-up hataları ve internal organ hareketlerinden kaynaklanmaktadır. Tedavi sırasında kullanılan gelişmiş görüntüleme yöntemleri ile tedavi doğruluğunun kontrolü artmaktadır. Ancak kontrol edilemeyen internal organ hareketleri önem taşımaktadır. Çalışmamızda, rektum kanseri nedeniyle neoadjuvan kemoradyoterapi uygulanan hastalarda tedavi süresince mezorektum hareket ve dozlarının planlamaya göre değişimleri değerlendirilmiştir.

Materyal-metod: Mart 2014-Şubat 2016 arasında lokal ileri evre orta rektum yerleşimli tümörü olan ve neoadjuvan görüntü rehberliğinde RT uygulanan 14 hastanın planlama ve tedavi sırasında alınan görüntüleri geriye dönük kullanılmıştır. Simülasyon günü öncesi uygun barsak hazırlığı yapıldıktan sonra dolu mesane (500 cc) ve boş rektum ile 3 mm kesit aralığında alınan bilgisayarlı tomografi (BT) görüntüleri konturlama amacıyla kullanılmıştır. Sakral 2–3 aralığından anorektal bileşkeye kadar rektum ve çevresindeki yağlı gözeli doku "mezorektum" olarak konturlanmıştır. Planlama BT (p-BT) ile tedavinin 1–5. haftalarında elde olunan "Cone beam BT (cb-BT)" görüntüleri kemik yapılara göre füzyon yapıldıktan sonra mezorektum yeniden konturlanmıştır. Tüm mezorektum, iliak ve presakral lenfatik alan klinik hedef hacim (CTV) olarak konturlandıktan sonra tüm yönlerde 10 mm güvenlik payıyla planlanan tedavi hacmi (PTV) oluşturulmuştur. Toplam doz 45 Gy/25 fraksiyonda volumetrik ark tekniği (Eclipse®) ile yeniden planlanmıştır. Mezorektumun planlama ve tedavi süresince hacimsel ve dozimetrik değişimi (Dx; hacmin %x'inin aldığı doz) değerlendirilmiştir.

Bulgular: Toplam 14 hastada kadın/erkek oranı 11:3'dür. Mezorektum hacmi p-BT'dekine kıyasla cb-BT'lerde medyan 7,01 (4,8–34,6) cc değişmiş olup 10 hastada %7 (4,1–34,6) artış, 4 hastada ise %1,5 (1,5–4,8) azalış göstermiştir. Planlama-BT'ye göre cb-BT'de mezorektum hacmi geometrik merkezinin x, y ve z eksenlerinde medyan hareketi sırasıyla 1 (0,2–6,6), 1,6 (0,2–3,8) ve 1,6 (0–4,9) mm'dir. Planlama-BT'ye göre cb-BT'de sırasıyla mezorektum medyan sağ ve sol lateral hareketi 4,9 (1,3–19,8) ve 5,0 (0,2–12,5) mm, medyan ön ve arka hareketi 12,4 (4–26,8) ve 4,65 (1,5–9,5) mm; medyan yukarı ve aşağı hareketi 0,8 (0–6) ve 1,9 (0–9) mm'dir. Conebeam-BT görüntüleri kullanılarak yapılan planlamalarda medyan mezorektum D2, D95 ve D98 değerleri sırasıyla 47,19 (46,70–47,80), 45,05 (44,18–45,68) ve 44,69 (43,83–45,48) Gy olup p-BT'ye kıyasla dozlarda medyan %1 (1–2), %0 (0–2) ve %1 (0–2) doz değişimi saptanmıştır.

Sonuç: Mezorektum, yerleşimi ve rektum/mesane gibi komşu organlarının fizyolojik hareketleri nedeniyle internal hareketi olan bir yapı olup çalışmamızda tedavi süresince lateral ve ön/arka yönde 20 mm, yukarı/aşağı yönde ise 10 mm'ye ulaşan hareketi nedeniyle %2'ye varan doz değişimlerine sebep olduğu gösterilmiştir. Bu nedenle, tekrarlanabilir simülasyon/tedavi protokolerinin kullanımı ile PTV paylarının belirlenmesinde bu hareketlerin dikkate alınması gerekmektedir.

Anahtar Kelimeler: Rektum kanseri, Radyoterapi, Mezorektum

P-294

METASTATİK KOLOREKTAL KANSERLİ HASTALARDA TEDAVİYE TAM YANITIN SAĞKALIMA KATKISI; RETROSPEKTİF ANALİZ

Gülcan Bulut[1], Merve Güner Oytun[2], Zeki Gökhan Sürmeli[3], Burçak Karaca[1], Bülent Karabulut[1], Ulus Ali Şanlı[1], Rüçhan Uslu[1]

[1]Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tülay Aktaş Onkoloji hastanesi, İzmir
[2]Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç hastalıkları Anabilim Dalı, İzmir
[3]Gülhane Eğitim Araştırma Hastanesi, Tibbi Onkoloji Bilim Dalı, Ankara

Metastatik kolorektal kanser (m KRK); izole akciğer ve karaciğer metastazlı küçük bir grup dışında küratif tedavi adayı değildir. FİRE 3 çalışması ile ilk defa tümör cevap derinliğinin sağkalımı predikte ettiği ortaya koyuldu. Sistemik tedavi ile m KRK hastaların sadece %10–15 'inde tam yanıt alınabilmektedir. Fakat tam yanıtın prognozla ilişkisini kanıtlayan yeterli literatür yoktur.

Amaç: Bizim yaptığımız bu çalışmanın amacı unrezektabl m KRK tanılı; sistemik tedavi ile radyolojik hastalık kanıtı kalmayan (tam yanıt alınan) hastaları belirlemek ardından da progresyonsuz ve genel sağkalım (PFS, OS) sonuçlarını tam yanıt alınamayan hastalar ile karşılaştırmayı hedefledik. Bu çalışmadaki hipotezimiz sistemik tedaviyle tam yanıt sağlanmasının prognoz olumlu etkili olacağıydı.

Çalışmaya Dahil Edilme Kriterleri: -2007–2013 tarihleri arası EÜTF Tülay Aktaş onkoloji hastanesine başvurmuş, metastatik kolorektal kanserli hastalar dahil edildi. Önceden neoadjuvan veya adjuvan tedavi almış olan hastalar da çalışmaya katıldı.

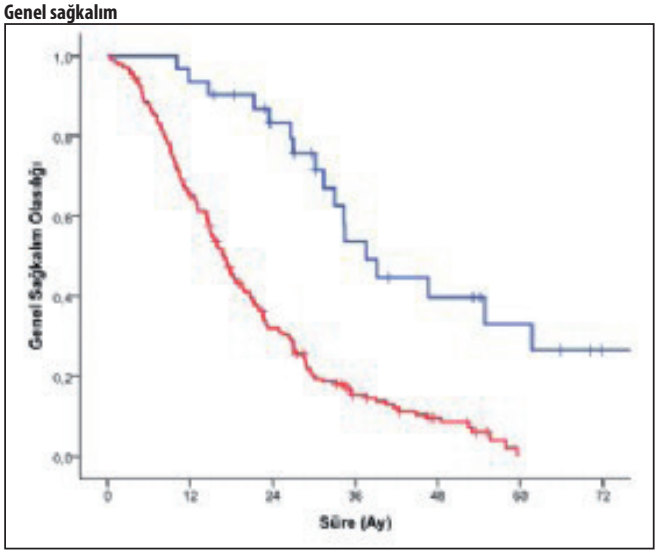
Dışlama Kriterleri: -Patolojik örnekleme amacı ile alınan biyopsiler hariç tedavi sürecinin bir aşamasında metastazektomi yapılan hastalar, başka bir kanseri olan hastalar ve hayatı tehtid eden komorbiditesi olan hastalar dışlandı.

Materyal ve method: Retrospektif olarak belirlenen kriterlere uygun hastaların dosyalarından klinikopatolojik veriler, tedavi rejimleri, tedaviye alınan yanıt, verileri alındı. Radyolojik tam yanıt alındığı rapor edilmiş tetkik; ilgili bilim dalından RECİST1,1 e göre tekrar değerlendirilmesi istendi. Böylece merkezler arası fark ve tam yanıt standardize edildi. Elde edilen tüm verileri SPSS programına kaydedildi. Hastaların genel sağkalım ve progresyonsuz sağkalım süreleri Kaplan-Meier yöntemi ile değerlendirildi, medyan sağkalım süreleri hesaplandı. Sürekli değişkenler student t-test ile hesaplandı ve p değeri <0,05 ise anlamlı kabul edildi. Tek değişkenli analizde p<0,1 olan parametreler çok değişkenli analize dahil edildi. Tam yanıt alınan hastaların verileri alınamayanlar ile ki-kare test ile kıyaslandı.

Sonuçlar: Çalışmaya toplam 213 hasta dahil edildi. 31 hasta sistemik tedaviyle tam yanıt alınan grubu oluşturdu ki bu da grubun %14,5 idi (Tablo-1). Hastaların PFS sonuçları tam yanıt alınan grupta 18,2ay iken diğer grupta 7,4 aydı (Şekil-1); OS ise tam yanıt alınan grupta 37,6 ay iken diğer grupta 17 aydı (şekil-2). Genel sağkalımda 20 ay gibi belirgin fark gösterildi (tablo-2). Tek değişkenli analizlerde yaş, primerin rezeke edilmiş olması, kemik metastazı olması, metastatik bölge sayısı, ilk basamak kemoterapi olarak kombinasyon rejim seçilmesi, tam yanıt elde edilmiş olması genel sağkalım açısından prognostik saptandı (Tablo-3). Tek değişkenli analizde p<0,1 olan parametreler çok değişkenli analize dahil edildi. Çok değişkenli analizde primerin rezeke edilmiş olması, kemik metastazı bulunması ve tam yanıt olması genel sağkalım açısından açısından prognostik saptandı (Tablo-4).

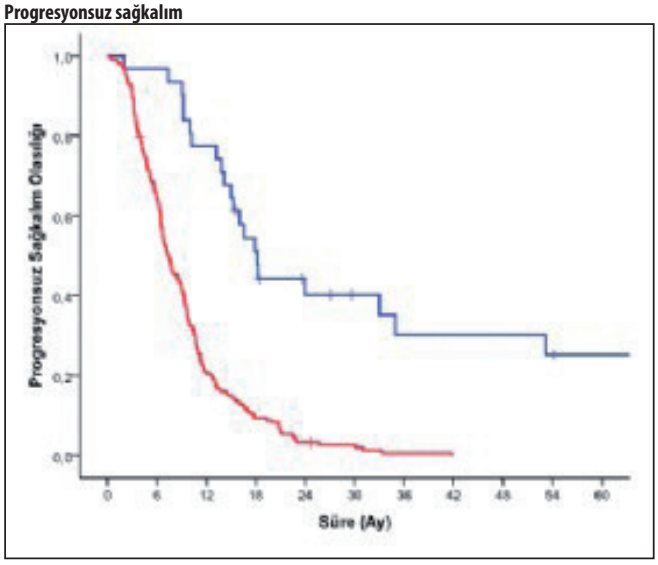
Anahtar Kelimeler: Kolorektal kanser, sağkalım, yanıt

Genel sağkalım



Şekil 1. Mavi çizgi mKRK hastaların sistemik tedavi ile tam yanıt alınan grubu temsil ediyor. Kırmızı çizgi ise tam yanıt alınamayan grubu temsil ediyor.

Progresyonsuz sağkalım



Şekil 2. Mavi çizgi mKRK hastaların sistemik tedavi ile tam yanıt alınan grubu temsil ediyor. Kırmızı çizgi ise tam yanıt alınamayan grubu temsil ediyor.

Tablo 1. Demografik veriler

		Tam yanıt	*Diğer*	*Toplam*	*p*
N		31	182	213	
Age (years)	median (IQR)	59,6 (52,8–65,8)	61,3 (52,1–70,2)	61,2 (52,1–69,5)	0,173
Cinsiyet					
	Erkek	18	111	129	0,095
		58,1 %	61,0 %	60,6 %	
	Kadın	13	71	84	
		41,9 %	39,0 %	39,4 %	

Hasta sayısı-tam yanıt alınan grup-yaş-cinsiyet verileri

Tablo 2. Progresyonsuz sağkalım-Genel sağkalım

	Olay sayısı	*Medyan Süre (Ay)*	*%95 CI*	*p*
PFS				
Tüm grup	201	9,0	7,8–10,1	
Tam yanıt+	21	18,2	15,3–21,1	<0,001
Tam yanıt-	180	7,4	6,1–8,6	
OS				
Tüm grup	178	19,6	16,7–22,5	
Tam yanıt+	17	37,6	30,3–44,8	<0,001
Tam yanıt-	161	17	14,7–19,3	

Tablo 3. Univariable analysis

		HR	*95 %CI*	*95 %CI*	*p*
Age	Continuous	1,015	1,002	1,028	0,020
Gender	Male vs female	1,158	.854	1,569	0,346
Primary location	Right vs left	1,178	.835	1,663	0,352
Histology	Adenocarcinoma vs others	.847	.508	1,412	0,525
Stage at diagnosis	2	ref			
	3	1,768	0,818	3,823	0,147
	4	1,445	0,707	2,953	0,312
Primary resection	No vs yes	1,840	1,364	2,483	<0,001
DFI		0,995	0,983	1,007	0,434
Liver met	Yes vs no	1,349	0,981	1,855	0,065
Liver-only met	Yes vs no	1,037	0,755	1,425	0,820
Lung met	Yes vs no	0,937	0,680	1,293	0,693
Peritoneum met	Yes vs no	1,181	0,842	1,658	0,335
Bone met	Yes vs no	2,801	1,747	4,491	<0,001
No. of met site	Continuous	1,299	1,105	1,527	0,002
Adjuvant chemo	No vs yes	1,169	0,796	1,717	0,426
First-line chemo	Fluoropyrimidine only vs combination (oxaliplatin or irinotecan)	2,152	1,310	3,534	0,002
First-line biologics	No vs Yes	0,977	0,726	1,317	0,881
Complete response	No vs Yes	3,719	2,199	6,290	<0,001

Tek değişkenli analizde yaş, primerin rezeke edilmiş olması, kemik metastazı olması ve metastatik bölge sayısı, ilk basamak kemoterapi olarak kombinasyon rejim seçilmesi, tam yanıt elde edilmiş olması genel sağkalım açısından prognostik saptandı.

Table 5. Multivariable analysis

		HR	*95 %CI*	*95 %CI*	*p*
Age	Continuous	1,010	0,997	1,024	0,141
Primary resection	No vs yes	1,379	1,007	1,888	0,045
Liver met	Yes vs no	1,096	0,782	1,536	0,595
Bone met	Yes vs no	2,031	1,192	3,460	0,009
No. of met site	Continuous	1,126	0,922	1,375	0,244
First-line chemo	Fluoropyrimidine only vs combination	1,629	0,969	2,740	0,066
Complete response	No vs Yes	2,924	1,696	5,041	<0,001

Çok değişkenli analizde primerin rezeke edilmiş olması, kemik metastazı bulunması ve tam yanıt olması genel sağkalım açısından açısından prognostik saptandı.

P-295

METASTATİK KOLOREKTAL KANSER HASTALARINDA M 30 VE M 65 DÜZEYLERİNİN ERKEN DÖNEMDE KEMOTETAPİ YANITINI DEĞERLENDİRMEDE KULLLANILMASININ DEĞERLENDİRİLMESİ

Tülay Akman[1], Semra Koçtürk[2], Tuğba Yavuzşen[3], Safiye Aktaş[4], Uğur Yılmaz[3], Zekiye Altun[4]

[1]Kent Hastanesi, İzmir
[2]Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, Biyokimya Anabilim Dalı İzmir
[3]Doku Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Onkolji, İzmir
[4]Dokuz Eylül Üniversitesi, Temel Onkoloji Bilim Dalı, İzmir

Giriş: M30 ve M65 ölçümleri anti kanser ilaçların farklı tümör tiplerinde kullanımında yanıt değerlendirmede gün geçerek daha fazla kullanılmaktadır.

Amaç: Bu çalışmada metastatik kolorektal kanserde serum M30 ve M65 düzeylerinin kemoterapiye erken yanıtı değerlendirmede kullanılabilirliği ve bu belirteçlerin klinikte rutin kullanımda olan CEA ve CA19–9 tümör belirteçleri ile korelasyonun incelenmesi hedeflenmiştir.

Gereç Yöntem: Çalışmamıza 28 metastatik kolorektal kanser hastası olup hastaların tümüne ilk sırada FOLFOX (Flouraurasil + Ca folinik Asit + okzaliplatin) ve bevasuzimab tedavisi verilmiştir. Hastaların sosyodemografik ve klinik özellikleri dosyalarından kaydedilmiştir. Hastalarımızda 6 kür kemoterapi sırasında her kürde 0. ve 2. Günlerde M30, M65 ELISA ile bakılması için serumlar ayrılmıştır. Ayrıca hastalarda her kürde rutin takipte bakılmakta olan CA19–9 ve CEA düzeylerinin sonuçları da kaydedilmiştir.

Bulgular: 24 hastada kısmı yanıt/stabil yanıt ve 4 hastada progresyon saptanmıştır. Hastaların ortalama tanı yaşı 55 (42–67) saptanmıştır. M30 değerlerinde her kürde (1,3,6) 0. Gün ile 2. Gün arasında istatiksel anlamlı artış saptanmıştır (p=0,0001). Tedavi boyunca kürler ilerledikçe 0. Günlerde saptanan lineer artış ikinci günlerde saptanmamıştır.

M65 değerlerinde her üç kürde 0. Gün ile ikinci gün arasında istatiksel anlamlı artış saptanmıştır (p=0,0001) Tedavi boyunca kürler ilerledikçe 0. Günlerde saptanan lineer artış ikinci günlerde saptanmamıştır. M65 progresif olgularda tedavinin 0. günlerinde düşük olduğu saptanmıştır.

M30 ve M65 değerlerinde kısmi yanıt stabil/progresif hastalar arasında 0 ve ikinci günler arasındaki fark saptanmamıştır (p>0,05). Ancak yüzde ortalamalarında fark mevcuttur. Bunun sebebi progresif hasta grubunda az hasta olmasına (n=4) bağlı olabilir.

CEA ve CA 19–9 ilerleyen kürlerde (1, 3, 6) düşmekte olduğu saptanmıştır. Bu düşüşün üçüncü kürde en fazla iken 3 ile 6 kür arasında daha az bir düşme olduğu saptanmıştır.

Sonuç: M30 ve M65 değerlerinin ilk kürden itibaren 0. gün ile 2. gün arasında karşılaştırıldığında anlamlı artış, M65 değerlerinde ise karşılaştırıldığında her 3 kür için 0. Ve 2. gün arasında istatiksel anlamlı artış saptanmıştır. M30 ve M65 değerlerine bakılarak metastatik kolorektal kanserde erken dönemde kemoterapi yanıtını öngörmemizi ve tedavi devamını daha doğru şekilde yönetmemizi sağlayabilir. Fakat bu belirteçlerin rutin kullanıma sokulması için hasta sayıları daha fazla olan çalışmalara gereksinim vardır.

Anahtar Kelimeler: Kolorektal kanser, kemoterapi, M30, M65

P-296

KOLOREKTAL KANSERLERDE MÜSİNÖZ KARAKTERİN PROGNOSTİK ÖNEMİ

Gökhan Uçar[1], Nuriye Yıldırım Özdemir[2], Kübra Erdoğan[4], Doğan Uncu[1], Ozan Yazıcı[1], Yakup Ergün[1], Kamile Sılay[3], Nurullah Zengin[1]

[1]Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi Tıbbi Onkoloji, Ankara
[2]Yıldırım Beyazıt Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı, Ankara
[3]Yıldırım Beyazıt Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç hastalıkları Anabilim Dalı, Ankara
[4]Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi İç Hastalıkları

Amaç: Müsinöz karsinom varyantının farklı tümörlerde prognostik etkisi farklıdır. Kolorektal kanserlerde (KRK) iyi tanımlanmış klinik ve patolojik risk faktörleri mevcuttur. Kolorektal adenokanserlerde tümörün davranışını etkileyen faktörler arasında grade, stage, tümörün lokalizasyonu, çapı, lenfovasküler invazyon varlığı, lenf nodu tutulumu olması, uzak metastaz varlığının yanında mikroskobik olarak mukus sekresyon varlığı da önem taşımaktadır. Kaynaklarda tümörde %50 yada 75 oranında ekstraselüler müsin varlığı müsinöz karsinoma, %50 den daha düşük müsin üretiminde müsinöz komponentli adenokarsinoma olarak tanımlanmakta ve adenokarsinomlardan farklı klinik seyir göstermektedir. Biz de çalışmamızda evre III adjuvan kemoterapi alan kolorektal adenokanser ve müsinöz adenokanserli hastalar arasındaki sağ kalım farkını inceledik.

Materyal-metod: Ocak 2010-Kasım 2016 arası opere, evre III kolorektal kanserli 263 hasta çalışmaya dahil edildi. Histopatolojik olarak adenokanser ve müsinöz adenokanserli hastalar tümör yerleşim yerlerine, cinsiyete, ecog performans skalası durumuna göre gruplara ayrıldı ve hastaların gruplara göre her iki histopatolojide sağ kalım analizleri yapıldı.

Sonuçlar: 263 hastanın %61,9 erkek, %38,1 kadındı. Toplam 263 hastanın 231'i Adenokarsinomlu 32'si ise müsinöz Adenokarsinomlu idi. Gruplar arasında bazal demografik ve patolojik özellikler genelde benzer dağılım görteriyor idi ($p>0,05$). Sadece cerrahi sınır pozitifliği ve sağ kolon/rektum yerleşim oranı müsinöz alt tipte daha yüksek idi ($p<0,05$). Adenokarsinomlu hastalar için median OS ye ulaşılamazken, müsinöz adenokanserli hastalar için median OS 53 ay idi (p: 0,006). 36 aylık OS adenokanserli hastalar için %82 müsinöz adenokanserli hastalar için %56 idi. Median DFS adenokanserli hastalar için mediana ulaşılamadı, müsinöz kanserli hastalar için median DFS 26 ay bulundu (p: 0,004). Univaryant analizde müsinöz alt tip dışında tümör derinliği (T evresi), lenf nod pozitiflik oranı, ECOG performans durumu ve TNM evresi (IIIA, IIIB, IIIC) OS üzerine etkili parametreler olarak bulundu. Multivariant analizde ise ECOG durumun 2 ve üzeri olması, LN tutulumun yüksek olması ve müsinöz alt tip anlamlılığı koruyordu ($p<0,05$)

Tartışma: Evre III standart adjuvant tedavi alan kolorektal kanserli hastalarda hastalarda müsinöz komponentin varlığı daha kötü sağkalımla ilişkilidir. Müsinöz alt tip histopatoloji başlıbaşına kötü prognoz ile ilişkilendirilebileceği gibi bunun bir diğer nedeni kemoterapiye dirençli olması ile ilşiklide olabilir. Sonuç olarak kolorektal kanserlerde tümörün müsinöz karakterde olması diğer prognostik faktörler ile birlikte önemli bir kriter olarak kabul edilmelidir.

Anahtar Kelimeler: Müsinöz, kolorektal, prognoz

P-297

METASTATİK KOLOREKTAL KANSERLİ HASTALARDA ANTİ-EGFR İLAÇLARIN BİRİNCİ VE İKİNCİ SIRA TEDAVİDE VE İDAME OLARAK KULLANILDIĞINDA ETKİNLİKLERİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

Sinan Kazan[1], İsmail Beypınar[2], Mesut Çeliker[3], Murat Aras[2], Mükremin Uysal[2]

[1]Afyon Kocatepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Nefroloji Bilim Dalı
[2]Afyon Kocatepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı
[3]Afyon Kocatepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı

Giriş-Amaç: İrinotekan veya oksaliplatin bazlı kemoterapiler ile anti-EGFR (cetuximab/panitumumab) veya anti-VEGF (bevacizumab) ilaçların kombine kullanımı metastatik kolorektal kanserli hastalarda standart tedavidir. Anti-VEGF ilaçların etkisi RAS mutasyonundan bağımsız olup, idame tedavide de etkili olduğuna dair birçok çalışma mevcuttur. Anti-EGFR ilaçların kullanımı ise RAS wild tip hastalarla sınırlı olup, idame tedavide kullanımı ile ilgili veriler sadece iki faz 2 çalışma ile sınırlıdır.

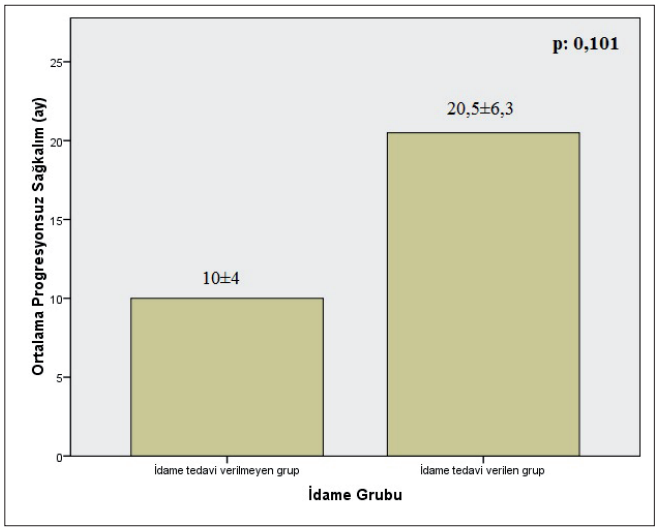
Biz bu çalışmada Afyon Kocatepe Üniversitesi Tıbbi Onkoloji polikliniğinde takip edilen, metastatik kolorektal kanseri nedeniyle birinci/ikinci sıra tedavide ve idame olarak anti-EGFR ilaçlar ile kombine kemoterapi almış hastaların sağkalım verilerini sunmayı amaçladık.

Materyal-metod: Tıbbi onkoloji kliniğimizde takipli olan tüm kolorektal kanserli hastaların dosyaları retrospektif olarak incelendi. Çalışma birinci ve/veya ikinci sıra tedavide anti-EGFR ajan alan hastalarda yapıldı. Dosya ve takip verileri tam olan hastalar değerlendirildi. İstatistiksel değerlendirme SPSS 17,0 programı ile yapılmıştır.

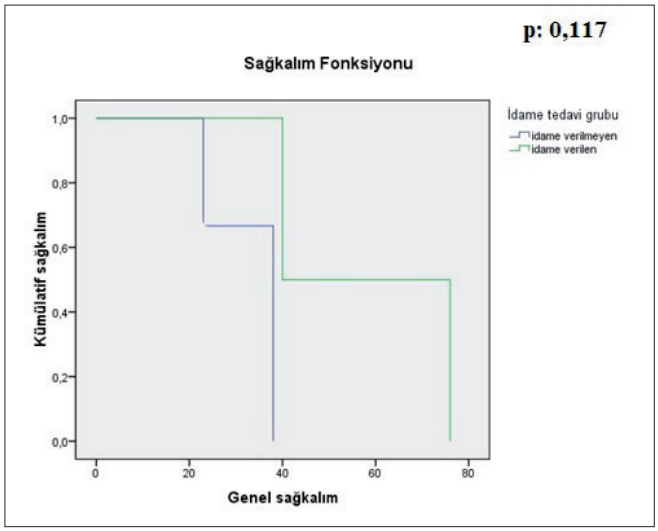
Bulgular: Çalışma için toplam 488 hasta dosyası incelendi. Hastaların %58,8'i (n: 287) ya tanı anında metastatik hastalığa sahipti ya da takiplerinde metastaz gelişmişti. Metastatik hastalığı olan hastaların %9,8'inde (n: 28) birinci veya ikinci sıra tedavide anti-EGFR ajan kullanılmıştı. Çalışma grubunun ortalama yaşı 58,9±11,2 yıl olarak bulundu. Hastaların %39,3'ü (n: 11) kadın ve %60,7'si (n: 17) erkekti. Çalışmaya alınan hastaların %7,1'inde (n: 2) NRAS mutasyonu çalışılmamıştı. Çalışma grubunun medyan genel sağkalımı 27,5 ay (min-max: 6–76) olarak hesaplandı. Hastaların %50'si (n: 14) birinci sıra tedavide, diğer yarısı (n: 14) ikinci sıra tedavide anti-EGFR ajan almıştı. Birinci sıra tedavide anti-EGFR ajan alan hastaların %35,7'sinde (n: 5) yanıt alınmıştı. Bu 5 hastanın 2'sine idame anti-EGFR ajan verilirken 3'ünde idame tedavisi uygulanmadığı görüldü. İdame tedavi verilmeyen hastalarda ortalama progresyonsuz sağkalım 10±4 ay, idame anti-EGFR verilen hastalarda ise ortalama progresyonsuz sağkalım 20,5±6,3 ay olarak bulundu (p: 0,101) (Şekil 1). Birinci sıra tedavide idame alan grubun ortalama genel sağkalımı 58±25,4 ay iken, idame verilmeyen grupta ortalama genel sağkalım 28±8,6 ay tespit edildi (p: 0,117) (Şekil 2). İkinci sıra tedavi için medyan progresyonsuz sağkalım 5 ay (min-max: 1–16) tespit edildi. İkinci sıra tedavide anti-EGFR ajan alan hastaların hiçbiri idame tedavisi almamıştı.

Sonuç: Metastatik kolorektal kanserli hastalarda ikinci sıra tedavide veya birinci sıra tedavide yanıt alındıktan sonra idame olarak anti-EGFR ilaçların kullanımı ile ilgili daha kesin sonuçlara varmak için geniş katılımlı çalışmalara ihtiyaç vardır.

Anahtar Kelimeler: anti-epidermal büyüme faktörü reseptörü, idame, kolorektal kanser



Şekil 1. İdame tedavi alan ve almayan grupların ortalama progresyonsuz sağkalımları



Şekil 2. İdame tedavi durumuna göre genel sağkalım

P-298

RADYOTERAPİ UYGULANAN GİS KANSERLİ OLGULARIMIZDA MDR1 GEN POLİMORFİZMİN TEDAVİ ETKİNLİĞİNE ETKİSİ

Teuta Zoto Mustafayev[1], Melih Önder Babaoğlu[2], Atilla Bozkurt[2], Saadettin Kılıçkap[3], İsmail Çelik[3], Gökhan Özyiğit[1]

[1]Hacettepe Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı, Ankara
[2]Hacettepe Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Farmakoloji Anabilim Dalı, Ankara
[3]Hacettepe Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Prevantif Onkoloji Bilim Dalı

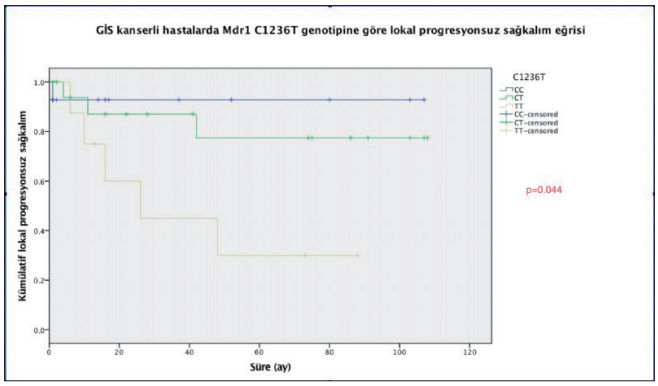
Amaç: P-glikoprotein (MDR1) bağırsak, kan beyin bariyeri, plasenta, testis, karaciğer, böbrek ve kanser hücrelerinde bulunan ATP'ye bağlı bir taşıyıcıdır, bazı endojen ve ksenobiyotiklerin hücre dışına atılmasından sorumludur. Çalışmamızda Mdr1 geninde C3435T, G2677A/T ve C1236T polimorfizmlerin GİS (kolorektal, mide, pankreas) kanserli hastalarda radyoterapinin (RT) klinik etkinliği üzerindeki etkisi incelenmiştir.

Gereç Yöntem: Retrospektif olarak çalışmaya 41 hasta (33 lokal ileri evre, 8 metastatik) dahil edilmiştir. Hastalarımızın 21 kolorektal, 9 pankreas ve 11 mide kanseri nedeni ile adjuvant radyoterapi uygulanmıştır. Uygulanan RT'nin RECİST kriterlerine göre yanıt değerlendirilmesi, lokal nüks geliştirme sıklığı ve zamanı incelenmiştir. Hastaların genindeki polimorfizm PCR-RFLP yöntemiyle tespit edilmiştir. Yabanıl tip (wild type) homozigot, heterozigot ve mutant homozigot alelleri taşıyan hastalar arasında RT yanıtı ve lokal nüks geliştirme sıklıklarındaki farkı ki-kare yöntemiyle; sağkalım farkları log rank ve çoklu değişken analizi Cox regresyon testi ile incelenmiştir

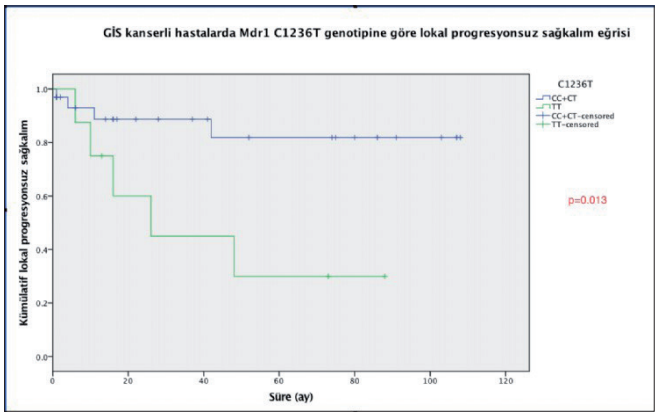
Bulgular: RT sonrası ortanca 28 ay izlem süresi olan kohortumuzda, 9 hastada (%22) lokal bölgesel, 29 hastada (%70,7) lokal relaps ve uzak metastaz saptanmıştır. Kansere bağlı ölüm 26 hasta (%63,4) da gözlenmiştir. C1236T genotiplerin arasında lokal rekürens geliştirme sıklıklarında anlamlı fark bulunmuştur (1236CC hastaların %7,1, 1236CT hastaların %15,7, 1236TT hastaların %62,5, p=0,007; 1236CC+CT %12,1, 1236TT %62,5). 2677TT genotipi ve 3435TT-2677TT-1235TT genotip kombinasyonları taşıyan hastalarda da lokal rekürens geliştirme sıklığı daha yüksek bulunmuştur (2677TT %50,0 vs diğer 15,1 %, p=0,054, 3435TT-2677TT-1235TT %57,1 vs. diğer %9,1, p=0,047). Tek değişken analizinde, lokal progresyonsuz sağkalımda C1236T genotiplerin arasında fark olduğu (p=0,044) ve 1236CC+CT genotipi ile karşılaştırıldığında 1236TT hastaların lokal progresyonsuz sağkalımı daha düşük oluğu görülmüştür (p=0,013). Çoklu değişken analizinde de 1236TT genotipi daha düşük lokal progresyonsuz sağkalım ile ilişkili bulunmuştur (p=0,05). Diğer genotiplerin ve genotip kombinasyonların arasında RT sonrası yanıt, lokal rekürens geliştirme riskinde, lokal-bölgesel progresyonsuz sağkalımda fark bulunamamıştır. Sekonder sonlanım noktası olan progresyonsuz ve genel sağkalımında genotipler arasında fark izlenmemiştir.

Sonuç: Radyoterapi uygulanan gastrointestinal kanserli hastalarımızda Mdr1 genindeki C1236T polimorfizmin lokal progresyonsuz sağkalımı azalttığı gözlenmiştir.

Anahtar Kelimeler: ABCB1, genetik, kolorektal kanser, p-glikoprotein,



Şekil 1.



Şekil 2.

P-299

NEOADJUVAN KEMORADYOTERAPİ UYGULANAN REKTUM KANSERLİ HASTALARDA SUVMAX, SUVAVERAGE, MTV VE TLG PET-CT METABOLİK PARAMETRELERİNİN PATOLOJİK YANITLA KORELASYONU VE SAĞKALIMA ETKİLERİ

Savaş Topuk[1], **Eda Erdiş**[1], **Birsen Yücel**[1], **Zekiye Hasbek**[2], **Ali Çakmakcılar**[2]

[1]*Sivas Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi, Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı*
[2]*Sivas Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nükleer Tıp Anabilim Dalı*

Amaç: Lokal ileri rektum kanserlerinde neoadjuvan eşzamanlı kemoradyoterapi (EZ-KRT) sonrası cerrahi uygulanan hastalarda histopatolojik tümör cevabı açısından potansiyel prediktif faktörlerin belirlenmesi önemlidir. Bu amaçla T3–4ve/veya N pozitifliği olan rektum kanserli hastalarda evreleme ve RT planlama amaçlı kullanılan PET-BT'den elde edilen tümör SUVmax, SUVaverage, MTV, TLG metabolik parametreleri ile spesmenden elde edilen patolojik tümör regresyon skorlaması (TRS), patolojik T evresi ve patolojik N evresi arasındaki korelasyonun saptanması ve PET-BT parametrelerinin sağkalım açısından prediktif veya prognostik önemi araştırılmıştır.

Materyal-metod: 2012–2016 yılları arasında kliniğimizde tedavi öncesi PET-BT görüntüleri bulunan lokal ileri evre neoadjuvan EZ-KRT ve en erken 6 hafta sonra küratif cerrahi uygulanmış rektum adenokarsinom tanılı 32 hasta verileri retrospektif olarak incelendi. Hastalara 50,4 Gy (1,8 Gy/fr, 25+3 fraksiyon) RT ile eşzamanlı infüzyonel 5-florourasil (625 mg/m2) veya kapesitabin (825 mg/m2) kemoterapisi uygulanmıştır. MTV içindeki maksimum ve ortalama SUV ile birlikte, vücuttaki primer tümörün toplam hacmi olarak tanımlanan MTV hesaplandı. TLG primer tümörün SUV'unu MTV ile çarparak hesaplanmıştır. Primer tümör regresyonunun patolojik derecelendirmesinde AJCC TRS sınıflandırma sistemi kullanılmıştır.

Sonuçlar: 32 hastanın median yaşı 59 (aralık: 29–70 yaş) idi. Hastaların %72'sinde sfinkter koruyucu, %28'inde abdominoperineal rezeksiyon yapılmıştır. 29 (%91) hastada komplet rezeksiyon (R0), 3 (%9) hastada pozitif marjin (R1) ile radial cerrahi sınır pozitif olarak tespit edilmiştir. Patolojik TRS incelendiğinde en fazla grad 3 regresyon izlenmiştir (N: 12, %37). On üç (%41) hastada ise canlı tümör hücresi yoktu veya tek/küçük hücre grupları şeklinde tümör hücresi izlenmiştir (TRG grad 0–1). Korelasyon testinde, TRS, T evresi ve N evresiyle tüm metabolik PET-BT parametreleri incelendiğinde istatistiksel anlamlı pozitif ya da negatif ilişkide saptanmamıştır. Univariate analizde, genel sağkalım (GS) için; metabolik parametrelerden TLG dışındakilerin 2 yıllık genel sağkalımla ilişkisi saptanmamıştır. Median TLG değeri 249'un altında 2 yıllık genel sağkalım %100 iken üstünde bu oran %62 bulundu (p=0,021). Adjuvan KT uygulanması, komorbidite varlığının, cerrahinin uygulanma süresinin ve TRS'nin 2 yıllık GS'a etkisi gösterilememiştir (p> 0,05). Patolojik parametrelerden sadece cerrahi sınır pozitifliği negatif GS'la ve hastalıksız sağkalım için istatistiksel anlamlı bulunmuştur (p = 0,002). Hem GS hem de hastalıksız sağkalım için yapılan multivariate analizde, istatistiksel olarak anlamlı bağımsız prognostik faktör tespit edilememiştir.

Sonuç: PET-BT'de primer tümörün TLG'si rektal kanserli hastalarda neoadjuvan EZ-KRT için bir prognostik faktör olarak düşünülebilir. Fonksiyonel biyolojik belirteç olan TLG'nin prognostik faydasını doğrulamak için daha fazla hasta ile yapılan prospektif çalışmalara ihtiyaç vardır.

Anahtar Kelimeler: Kemoradyoterapi, Metabolik Parametreler, PET, Rektum Kanseri

Tablo 1. Hastalığın yerleşim yeri, hastaların tedavileri ve PET-BT metabolik parametrelerin ortalamaları

	Hasta sayısı N=32	%
Yerleşim		
Proksimal	2	6
Orta	5	16
Distal	25	78
PET BT (median)		
SUV max	21.75 (9.7-41.4)	
SUVaverage	12.8 (5.0-24.7)	
MTV	19.65 (3.82-90.88)	
TLG	249.14 (48.51-1572.0)	
KRT şeması		
İnfüzyonel 5FU	20	62
Kapasitabin	12	38
RT dozu		
<50 Gy	2	9
≥50 Gy	29	91
Cerrahi		
LAR	21	66
APR	9	28
Transanal rezeksiyon	2	6
Adjuvan KT	21	66
FOLFOX6	9	43
FUFA	5	24
XELOX	7	33

[1]Proksimal rektum: anal vergeden 11-15.cm; Orta rektum: 6-10.cm; distal rektum: 1-5.cm

Tablo 2. Hastaların preoperatif ve postoperatif patolojik evreler, tümör cevapları ve diğer patolojik özellikler

	Preop. Evre N (%)	Postop. Evre N (%)	Tedavi cevabı	N (%)
T evresi				
T0	-	8 (25)	Tam yanıt	8 (25)
T1	-	2 (6)	Parsiyel yanıt	15 (47)
T2	1 (3)	7 (22)	Yanıt yok/progresyon	9 (28)
T3	15 (47)	11 (34)		
T4	16 (50)	4 (13)		
N evresi			Tam yanıt	8 (50)
N0	18 (56)	24 (75)	Parsiyel yanıt	3 (19)
N+	14 (44)	8 (25)	Yanıt yok/progresyon[1]	5 (31)
Patolojik olarak tümör regresyon grade'i			Grade 0	8 (25)
			Grade I	5 (16)
			Grade II	7 (22)
			Grade III	12 (37)
Cerrahi sınır				
Negatif		29 (91)		
Radiyal sınır (+)		3 (9)		
PNI				
Negatif		23 (82)		
Pozitif		5 (18)		
LVI				
Negatif		26 (93)		
Pozitif		2 (7)		
ECE				
Negatif		29 (94)		
Pozitif		2 (6)		

[1]Klinik olarak lenf nodu (-) olan 2 hastada lenf nodu (+)'liği saptanmıştır.

Tablo 3. Korelasyon testi sonuçları

Corelasyon testi	*p* değeri	*r* değeri
Tümör regresyon grade ile		
SUVmax	0.981	+0.004
SUVaverage	0.981	+0.004
MTV	0.931	+0.016
TLG	0.771	+0.054
T evresi ile		
SUVmax	0.630	-0.088
SUVaverage	0.534	-0.114
MTV	0.543	+0.112
TLG	0.757	+0.057
N evresi ile		
SUVmax	0.885	-0.046
SUVaverage	0.920	-0.027
MTV	0.264	+0.292
TLG	0.142	+0.384

Tablo 4. Univariate analizin sonuçları

Univariate analiz	N	2 yıllık OS (%)	*p* değeri	2 yıllık DFS %	*p*değeri
SUVmax					
<22	16	92	0.444	92	0.079
≥22	16	77		64	
SUVmean					
<13	17	92	0.346	92	0.192
≥13	15	75		61	
MTV					
<20	16	92	0.154	77	0.970
≥20	16	70		74	
TLG					
<249	16	100	**0.021***	84	0.469
≥249	16	62		64	
Cerrahi sınır					
Negatif	29	91	**0.001***	82	**0.002***
Radiyal sınır (+)	3	-		-	
Adjuvan KT					
Yok	11	64	0.082	66	0.658
Var	21	94		81	
Komorbidite					
Yok	15	100	0.069	80	0.950
Var	17	71		71	
Süre[1]					
<8 hafta	18	87	0.622	79	0.746
≥8 hafta	14	79		72	
TRG					
Grade 0	8	83	0.478	67	0.951
Grade I	5	-		-	
Grade II	7	83		83	
Grade III	12	90		83	

[1]Süre: KRT-cerrahi arasındaki süre

P-300

FLUOROURASİL ETKİNLİĞİNDEN ÖDÜN VERMEDEN TOKSİSİTEDEN KAÇINMAK MÜMKÜN MÜ?

Ece Esin[1], Tuğba Akın Telli[2], Deniz Yüce[3], Şuayib Yalçın[1]

[1]Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kanser Enstitüsü, Medikal Onkoloji Bilim Dalı, Ankara
[2]Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Medikal Onkoloji Bilim Dalı, ankara
[3]Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kanser Enstitüsü, Prevantif Onkoloji Bilim Dalı, Ankara

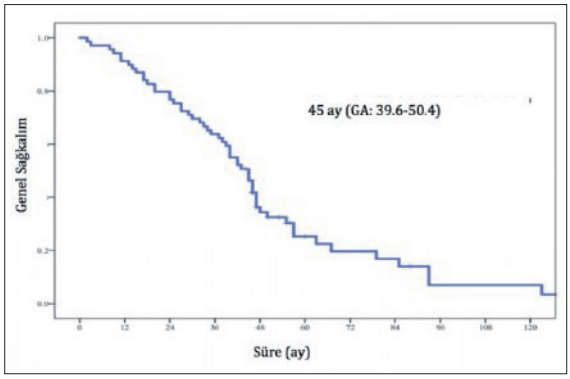
Giriş: Kolorektal kanserde fluorourasil (FU) kemoterapinin vazgeçilmez bir ajanı olsa da vücut yüzey alanına dayalı standart doz ayarlaması ile plazma FU düzeyleri değişkenlik göstermektedir. Farmakokinetik doz ayarlaması ile bu doz değişkenliğine bağlı olabilecek etkinlikte azalma ve artmış toksisite riskinin önüne geçilebileceği öne sürülmüştür. Bu çalışmada prospektif olarak klinik fayda ve toksisite incelenerek yapılan farmakokinetik FU düzeyleri ile ilişkisine bakılmıştır.

Materyal-metod: Flurourasil düzeyleri infüzyonel kemoterapinin 2. gününde nanoteknolojik olarak ölçülmüştür. Medyan yaşı 55 (24–74), olan %43,6'ü kadın ve %56,4'ü erkek olan toplam 101 vaka incelenmiştir. Klinik, patolojik ve demografik bulgular Tablo-1'de gösterilmiştir. Vakalar metastatik hastalığı olanlar ve adjuvan tedavi alanlar olarak iki gruba ayrılarak irdelenmiştir.

Sonuçlar: Metastatik hastalığı için tedavi alan hastaların sağkalımı 45 ay (SH: 2,8: %95 CI: 39,6–50,4. Şekil-1) olarak bulundu. Adjuvan tedavi alan hastaların ise medyan takip süresi 48 ay idi ve son takip zamanında bu hastaların hepsi hayatta idi. Farmakokinetik FU düzeyleri 103 ve 4311 ng/L aralığında eğri altındaki alan değerleri ise 4,5 ve 189,7 mg x min/L aralığında bulundu. Yaş ve cinsiyete göre analiz ediliğinde plazma FU düzeyleri ve cinsiyetin farmakokinetik ölçümler üzerinde etkili olmadığı sonucuna varıldı. Eğri altındaki alan değerleri ve FU düzeyleri klinik etkinlik ile ilişkili bulunmadı (log rank p: 0,21) aynı şekilde yaş ve cinsiyet ile de ilişki saptanmadı. Vakaların %69,3'ünde en az bir grad 1 ve üstü yan etki gözlenirken 11 vakada (10,1 %) grad 2 ve üstü yan etki gelişti (Tablo-2). Toksisite ile yüksek eğri altındaki alan değerlerinin korele olduğu bulundu (p: 0,02). Benzer şekilde advers olayların şiddeti ile de eğri altındaki değerin ilişkili olduğu tespit edildi özellikle mukozit gelişme riskinin (OO: 1,45; 95 %CI: 1,013–2,080; p=0,042) ve nörotoksisite riski (OO: 2,01; 95 %CI: 1,194–3,396; p=0,009) diğer faktörlerden bağımsız olarak yüksek farmakokinetik düzeyler ile korele idi.

Tartışma: Yüksek plazma fluorourasil düzeyleri ya da farmakokinetik doz ayarlaması ile FU etkinliğinin arttığına dair kesin kanıt elde edilmemiştir. Ancak toksisite artmış plazma FU düzeyi ile yakın ilişkilidir. Bu sonuçlara göre günlük pratikte aktif kemoterapi alıp yan etki nedeniyle doz değişikliğine gidilmesi planlanan hastalarda Fluorourasil etkinliğinden ödün verilmeden doz azaltılı yapılması mümkündür.

Anahtar Kelimeler: Farmakokinetik analiz, Fluorourasil düzeyi, Kolorektal



Şekil 1.

Tablo-1: Klinik, patolojik ve demografik özellikler		
		n
Cinsiyet		
	Kadın	44
	Erkek	57
TNM evresi		
	Evre 2	2
	Evre 3	30
	Evre 4	69
Genişletilmiş ras durumu		
	wild	32
	kras exon 2 kodon 12	27
	kras exon 2 kodon 13	7
	kras exon 3 kodon 61	1
	nras	0
	braf	0
primer tümör bölgesi		
	çekum	8
	sağ kolon	12
	transverse kolon	3
	sigmoid kolon	26
	rektosigmoid kolon	18
	rektum	27
kemoterapi rejimleri		
	De gramont	1
	FOLFOX-4	27
	mFOLFOX-6	10
	mFOLFOX-6 + Setuksimab	3
	mFOLFOX-6 + Bevacizumab	18
	Folfiri + Setuksimab	31
	Folfiri + Bevacizumab	11

Tablo-2: Toksisite Görülme Oranları

	Tüm gradlar n-%	Grad 3/4 n-%
Herhangi bir toksisite	76 (75.2)	8 (7.9)
Nötropeni	16 (15.8)	2 (2)
Mukozit	35 (34.7)	1 (1)
Emesis	48 (47.5)	2 (2)
Diyare	36 (35.6)	1 (1)
El ayak sendromu	32 (31.7)	1 (1)
Nörotoksisite	13 (12.9)	0
Oküler Toksisite	16 (15.8)	0
Kardiyovasküler Toksisite	3 (3)	1 (1)

P-301

SİMULTANE ENTEGRE BOOST (SİB) TEKNİĞİ İLE PREOPERATİF RADYOTERAPİ UYGULANAN REKTUM KANSERİ HASTALARINDA TEDAVİ SONUÇLARININ DEĞERLENDİRİLMESİ

Seher Bahar, Ela Delikgöz Soykut

Erzurum Bölge Eğitim Araştırma Hastanesi, Radyasyon Onkolojisi Bilim Dalı, Erzurum

Amaç: Simultane entegre boost (SİB) tekniği uygulanarak preoperatif radyoterapi (RT) uygulanan lokal ileri rektum kanseri olgularının tedavi sonuçlarının retrospektif olarak incelenmesi.

Materyal-metod: Ocak 2014-Aralık 2016 tarihleri arasında lokal ileri (T3–4; N0/N+) rektum kanseri nedeniyle Helikal Tomotherapy ile preoperatif RT uygulanan hastaların dosya kayıtları retrospektif olarak değerlendirildi. Hastaların tedavi öncesi evrelemesi PET-BT ve pelvik MR ile yapıldı.

Bulgular: Çalışmaya alınan rektum kanserli hastaların medyan yaşı 69 (34–82) idi. Çalışmaya 10 (%53) kadın, 9 (%47) erkek olmak üzere 19 hasta dahil edildi. Hastaların 17 (%90)'sine 25 fraksiyonda rektumdaki kitle ve tutulu lenf nodlarına 50,4 Gy, pelvise 45 Gy; 2 (%10)'sine 27 fraksiyonda rektumdaki kitle ve tutulu lenf nodlarına 54 Gy, pelvise 45,9 Gy SİB tekniği ile RT uygulandı. Eş zamanlı tedavide 10 (%55) hastaya infüzyonel 5-FU, 8 (%45) hastaya oral kapesitabin uygulandı. RTOG skalasına göre hiçbir hastada grad 3–4 akut gastrointestinal, hematolojik yan etki ve cilt reaksiyonu gözlenmedi. Medyan takip süresi 9 (1–30) aydı. Takiplerde 3 hastada nüks, 5 hastada metastaz izlendi, 2 hasta exitus oldu. Genel sağkalım oranları 1 yıllık %90, 2 yıllık %67,5; lokal kontrol oranları 1 ve 2 yıllık %81; metastazsız sağkalım oranları 1 yıllık %79, 2 yıllık %69 olarak tespit edildi.

Sonuç: Lokal ileri rektum kanseri hastalarında SİB tekniği ile RT düşük yan etki oranlarıyla etkin bir tedavi yöntemidir. Geç yan etkileri değerlendirebilmek için uzun dönem takibe ihtiyaç vardır.

Anahtar Kelimeler: Radyoterapi, rektum kanseri, SİB

Tablo 1. Hastaların genel özellikleri

Genel özellikler	*Hasta sayısı (%)*
Cinsiyet	
Kadın	10 (53)
Erkek	9 (47)
ECOG performans düzeyi	
ECOG 0	5 (26)
ECOG I	13 (68)
ECOG II	1 (6)
Lokalizasyon	
Distal	8 (42)
Orta	3 (16)
Proksimal	2 (11)
Rektosigmoid	1 (5)
Tüm rektum	5 (26)
Histopatoloji	
Adenokarsinom	18 (95)
Diğer histolojik tipler	1 (5)
Evre	
T3	9 (47)
T4	10 (53)
N0	6 (32)
N+	13 (68)
Uygulanan tedaviler	
Preop KRT	18 (95)
Preop RT	1 (5)

P-302

RADYOTERAPİ UYGULANAN REKTUM KANSERİ HASTALARINDA NÖTROFİL/LENFOSİT VE PLATELET/LENFOSİT ORANININ SAĞKALIMA ETKİSİ

Ela Delikgöz Soykut, Seher Bahar

Erzurum Bölge Eğitim Araştırma Hastanesi, Radyasyon Onkolojisi Bilim Dalı, Erzurum

Amaç: Nötrofil/lenfosit oranı (NLO) ve platelet/lenfosit oranı (PLO) gibi inflamatuar indekslerin kolorektal kanserlerde prognostik öneme sahip olduğu birçok çalışmada gösterilmiştir. Bu çalışmada kliniğimizde radyoterapi (RT) uygulanan hastalarda NLO ve PLO'nın sağkalım üzerine etkilerini değerlendirmeyi amaçladık.

Materyal-metod: Ocak 2012-Aralık 2016 tarihleri arasında Helikal Tomotherapy ile RT uygulanan 40 rektum kanseri tanılı hastanın dosyaları retrospektif olarak incelendi. Hastaların RT başlamadan önceki nötrofil, lenfosit ve platelet değerleri hastane kayıtlarından elde edildi. NLO mutlak nötrofil sayısının mutlak lenfosit sayısına bölünmesi ile PLO mutlak platelet sayısının mutlak lenfosit sayısına bölünmesi ile elde edildi. Daha önce yapılan çalışmalar referans alınarak NLO için 2,5, 3, 4, 5 ve PLO için 144, 180 sınır değerleri olarak kabul edildi.

Bulgular: Olguların 21 (%53)'i kadın, 19 (%47)'u erkek ve medyan yaş 64 (34–82) idi. Performans durumu 13 (%32) hastada ECOG 0, 30 (%68) hastada ECOG I-II olarak değerlendirildi. Histopatoloji hastaların 38 (%95)'inde adenokarsinom, 2 (%5)'sinde diğer histolojik tiplerdi. Hastaların 19 (%48)'u T3, 21 (%52)'i T4 tümör, 21 (%52)'inde lenf nodu metastazı tespit edilmemiş olup 19 (%48)'unda lenf nodu metastazı tespit edildi. Hastaların 20 (%50)'sine preoperatif kemoradyoterapi (KRT), 17 (%43)'sine postoperatif KRT, 3 (%7)'üne postoperatif RT uygulanmıştır. Radyoterapi dozu 23 (%58) hastaya 50,4 Gy, 16 (%40) hastaya 54 Gy, 1 (%2) hastaya 45 Gy olarak uygulandı. Eş zamanlı kemoterapi (KT) 37 (%93) hastaya uygulandı. Üç hastaya performans durumu yetersiz olması ya da hastanın kendi isteğiyle KT kabul etmemesi nedeniyle eş zamanlı KT uygulanamadı. Medyan takip süresi 12 (1–52) aydı. Takiplerde 4 (%10) hastada nüks, 8 (%20) hastada metastaz, 10 (%25) hastada progresyon gelişti ve 7 (%18) hasta exitus oldu. Bir yıllık, 2 yıllık ve 3 yıllık genel sağkalım (GS) oranı değerleri sıra-

sıyla %85, %78, %70'di. Bir yıllık, 2 yıllık ve 3 yıllık progresyonsuz sağkalım (PFS) oranı değerleri sırasıyla %84, %65, %55'dir. NLO ≥5 ve PLO ≥180 sınır değerleri GS ve PFS üzerine kötü prognostik olduğu izlendi (p=0,004, p=0,024; p=0,025, p=0,022).

Sonuç: Rektum kanserinde NLO ve PLO gibi inflamatuar indeksler GS ve PFS'ı prognostik olarak etkilemektedir, tedavi yanıtını öngörmede faydalı bir belirteç olabilir.

Anahtar Kelimeler: Nötrofil/lenfosit oranı, platelet/lenfosit oranı, prognostik faktörler, rektum kanseri

Tablo 1. GS ve PFS üzerine NLO ve PLO sınır değerlerinin etkisi

Genel sağkalım	
Nötrofil/lenfosit oranı	***P değeri***
2,5	0,133
3	0,071
4	0,772
5	0,036
Platalet/lenfosit oranı	***P değeri***
144	0,034
180	0,002
Progresyonsuz sağkalım	
Nötrofil/lenfosit oranı	***P değeri***
2,5	0,135
3	0,089
4	0,080
5	0,042
Platalet/lenfosit oranı	***P değeri***
144	0,180
180	0,007

P-303

REKTUM VE REKTOSİGMOİD ADENOKARSİNOMUN RADİKAL CERRAHİSİNDE İNFERİOR MEZENTERİK VENİN YÜKSEK BAĞLANMASI SPESİMEN KALİTESİNİ VE ÇIKARILAN LENF NODU SAYISINI ARTTIRIR MI?

İsmail Ahmet Bilgin[1], Erman Aytaç[1], Afag Aghayeva[1], Çiğdem Benlice[1], İlknur Erenler[1], Bilgi Baca[1], Süha Göksel[2], Tayfun Karahasanoğlu[1], İsmail Hamzaoğlu[1]

[1]Acıbadem Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Genel Cerrahi Anabilim Dalı, İstanbul
[2]Acıbadem Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Patoloji Anabilim Dalı, İstanbul

Giriş: Rektum ve rektosigmoid kolon kanserininin cerrahi tedavisinde uygulanan mezorektal ve mezokolik eksizyon lokal rekurrens gelişimini anlamlı derecede azaltmıştır. Mezokolik/mezorektal eksizyon, embriyolojik-anatomik plan içerisinde mezoyu saran doğal zarın bütünlüğünü koruyarak, tümörün yer aldığı segment ile ilişkili damar yapılarının ana damarlardan ayrıldıkları yerden bağlanması prensibine dayanır. Günümüzde kabul gören görüş damarların bağlanma seviyesinin belirlenmesinde lenfatik drenaja etki etmesi nedeniyle arterin orijininin esas alınmasıdır. Bu çalışmada rektum ve rektosigmoid tümörlerde embriyolojik plan doğrultusunda inferior mezeterik venin (İMV) pankreas alt kenar sınırı seviyesinde yüksek bağlanmasının elde edilen spesimenin onkolojik kalitesine ve lenf nodu (LN) sayısına etkisi araştırılmıştır.

Metod: Haziran 2011-Ocak 2016 tarihleri arasında rektum ve rektosigmoid kolon adenokarsinomu nedeniyle total mezokolik ya da total mezorektal eksizyon yapılan 100 hastanın verisi prospektif olarak toplandı. Çalışmaya küratif cerrahi yapılamayan, peritoneal karsinomatozis, intramukozal karsinom, bağırsak obstüriksiyonu, senkron tümör, inflamatuvar bağırsak hastalığı, ailesel adenomatöz polipozis öyküsü ve acil olarak ameliyat edilen hastalar dahil edilmedi. Cerrahi sonrası karın dışına alınan piyesin inferior mezenterik arteri (İMA), sol kolik arteri verdiği hattan kesilerek süperiorunda kalan kısım içinde yer alan İMV'nin süperior kısmı ana piyes ile birlikte çalışma amaçlı patolojik incelemeye alındı.

Bulgular: 100 (54 erkek) hastanın 61'inde rektum ve 39'unda rektosigmoid tümör mevcuttu. Hastaların yaş ortalaması 58 idi. Rektum tümörü nedeniyle ameliyat edilen hastaların 29'u neoadjuvan tedavi aldı. 38 hastada LN metastazı saptandı ve bu hastaların 25'inde rektum, ve 13'ünde sigmoid tümör tanısı vardı. 63 hastanın çalışma amaçlı ayrıca değerlendirilen İMV etrafında LN varlığı saptandı (Tablo 1). Bu hastaların 40'ında rektum ve 23'ünde sigmoid tümör mevcuttu. Fakat hastaların hiçbirinde İMV etrafında LN metastazı tespit edilmedi. Hiçbir hastada inkomplet mezokolon veya mezorektum saptanmadı.

Sonuç: Rektosigmoid ve rektum kanserinin cerrahi tedavisinde mezokolik ve mezorektal eksizyon tecrübeli ellerde başarıyla gerçekleştirilebilir. İMV'nin yüksek bağlanması ve çıkarılması elde edilen LN sayısını arttırmıştır. Kötü histolojik diferansiasyon bu alandaki LN'nin gelişimi ile ilişkili olabilir.

Anahtar Kelimeler: Rektum kanseri, rektosigmoid kanser, inferior mezenterik ven etrafı, lenf nodu sayısı

Tablo 1. Histopatolojik sonuçlar

	İMV kökünde LN bulunan hastalar (n=63)	İMV kökünde LN bulunmayan hastalar (n=37)	P değeri
Tümör yerleşimi, n (%)			0.21
sigmoid kolon	27 (43.0)	21 (56.0)	
rektum	36 (57.0)	16 (44.0)	
üst	16 (25.3)	9 (25.1)	
orta	9 (14.3)	5 (13.5)	
alt	11 (17.4)	2 (5.4)	
Histolojik differansiasyon* n (%)			0.01
iyi	55 (91.7)	29 (80.6)	
orta	1 (1.7)	6 (16.8)	
kötü	4 (6.6)	1 (2.6)	
Tümör çapı, cm*,	4.6 ±1.9	3.9 ±2.1	0.06
Lenfatik invazyon, n (%)	38 (60.3)	15 (40.5)	0.06
Vasküler invazyon, n (%)	26 (41.3)	11 (29.7)	0.24
Perinöral invazyon, n (%)	30 (47.6)	14 (37.8)	0.40
Çıkarılan LN sayısı *	30.1 ±12.6	26.9 ±10.8	0.29
Metastatik LN sayısı, n (%)	30 (47.6)	12 (32.4)	0.14
pTNM evresi, n (%)			0.27
I	11 (17.4)	14 (37.8)	
II	21 (33.3)	10 (27.0)	
III	26 (41.3)	12 (32.5)	
IV	5 (8.0)	1 (2.7)	

P-304

SİMULTANE ENTEGRE BOOST (SİB) TEKNİĞİ İLE POSTOPERATİF RADYOTERAPİ UYGULANAN REKTUM KANSERİ HASTALARINDA TEDAVİ SONUÇLARININ DEĞERLENDİRİLMESİ

Ela Delikgöz Soykut, Seher Bahar

Erzurum Bölge Eğitim Araştırma Hastanesi, Radyasyon Onkolojisi Bilim Dalı, Erzurum

Amaç: Simultane entegre boost (SİB) tekniği uygulanarak postoperatif radyoterapi (RT) uygulanan lokal ileri rektum kanseri olgularının tedavi sonuçlarının retrospektif olarak incelenmesi.

Materyal-metod: Ekim 2013-Aralık 2016 tarihleri arasında lokal ileri (T3–4; N0/N+) rektum kanseri nedeniyle Helikal Tomotherapy ile postoperatif RT uygulanan hastaların dosya kayıtları retrospektif olarak değerlendirildi.

Bulgular: Çalışmaya alınan rektum kanserli hastaların medyan yaşı 66 (34–76) idi. Çalışmaya 11 (%65) kadın, 6 (%35) erkek olmak üzere 17 hasta dahil edildi. Hastaların 4 (%23)'üne 25 fraksiyon-

da yüksek risk bölgesine 50,4 Gy, standart risk bölgesine 45 Gy; 13 (%77)'üne 27 fraksiyonda yüksek risk bölgesine 54 Gy, standart risk bölgesine 45,9 Gy SİB tekniği ile RT uygulandı. Eş zamanlı tedavide 8 (%53) hastaya infüzyonel 5-FU, 7 (%47) hastaya oral kapesitabin uygulandı. RTOG skalasına göre hiçbir hastada grad 3–4 akut gastrointestinal, hematolojik yan etki ve cilt reaksiyonu gözlenmedi. Medyan takip süresi 18 (3–38) aydı. Takiplerde 1 hastada nüks, 2 hastada metastaz izlendi, 3 hasta exitus oldu. Genel sağkalım oranları 1 ve 2 yıllık %87,5, 3 yıllık %72,5; lokal kontrol oranları 1 yıllık %100, 2 ve 3 yıllık %87,5; metastazsız sağkalım oranları 1 ve 2 yıllık %91,7, 3 yıllık %68,8 olarak tespit edildi.

Sonuç: Lokal ileri rektum kanseri hastalarında postoperatif dönemde SİB tekniği ile RT düşük yan etki oranlarıyla etkin bir tedavi yöntemidir. Geç yan etkileri değerlendirebilmek için uzun dönem takibe ihtiyaç vardır.

Anahtar Kelimeler: Radyoterapi, rektum kanseri, SİB

Tablo 1. Hastaların genel özellikleri

Genel özellikler	*Hasta sayısı (%)*
Cinsiyet	
Kadın	11 (65)
Erkek	6 (35)
ECOG performans düzeyi	
ECOG 0	7 (41)
ECOG I	10 (59)
Lokalizasyon	
Distal	3 (18)
Orta	3 (18)
Rektosigmoid	9 (53)
Tüm rektum	2 (11)
Histopatoloji	
Adenokarsinom	16 (94)
Diğer histolojik tipler	1 (6)
Evre	
T3	6 (35)
T4	11 (65)
N0	11 (65)
N+	6 (35)
Uygulanan tedaviler	
Postop KRT	15 (88)
Postop RT	2 (12)

P-305

REKTUM TÜMÖRLERİNDE NEOADJUVAN KRT SONRASI REZİDÜ MAKROSKOPİK TÜMÖR ÇAPININ PROGNOSTİK ÖNEMİ

Nuriye Özdemir[1], Yakup Bozkaya[2], Ebru Karcı Güner[3], Süheyla Aslan[4], Ozan Yazıcı[2], Kamile Sılay[5], Mehmet Ali Nahit Şendur[1], Nurullah Zengin[1]

[1]Yıldırım Beyazıt Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Onkoloji Kliniğ
[2]Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Onkoloji Kliniğ
[3]Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Onkoloji Kliniği
[4]Yıldırım Beyazıt Üniversitesi Tıp Fakültesi, Radyasyon Onkoloji Kliniği
[5]Yıldırım Beyazıt Üiversitesi Tıp Fakültesi, iç Hastalıkları Anabilim Dalı

Giriş: Rektum tümörlerinde neoadjuvan kemoradyoterapi (neo-KRT) sonrası hastaların yaklaşık %80'inde patolojik rezidü tümör kalmaktadır. Rezidü tümör varlığı başlıbaşına kötü prognozla birliktedir. Amacımız bu hasta grubunda neo-KRT sonrası rezidü tömör varlığında bilinen prognostik parametrelere ilave olarak patolojik tümör çapının prognoza etkisini değerlendirmektir.

Materyal-metod: 2009–2015 yılları arasında infüzyonel 5-Flouro-urasil (FU) veya oral kapasitabin ile kombine uzun dönem neo-KRT sonrasında opere edilen ancak patolojik tam yanıt elde edilemeyen, iki onkoloji merkezinden toplam 81 hasta çalışmaya dahil edildi. Hastaların postoperatif rezidü tümör çapına göre hastalar 2 gruba ayrıldı. Tümör çapı grup I için ≤ 2 cm (n: 40, %49,4), grup II için >2 cm (n: 41, %50,6) olarak kabul edildi. Gruplar operasyon tarihinden itibaren göre 3 yıllık DFS ve OS açısından ve bazal klinikopatolojik özellikler açısından karşılaştırılmalı değerlendirildi. DFS ve OS'ye üzerine etkili parametreler önce univaryant analizde değerlendirildi. Sonrasında anlamlı veya anlamlılığa yakın parametreler için multivariant analiz yapıldı.

Sonuçlar: Median yaş 56 (min: 22 max: 80), hastaların %66,7'si erkek idi. Tümör çapına göre gruplandırılan hastaların klinikopatolojik özellikleri ve postoperatif adjuvan tedavi özellikleri genel olarak benzer idi (p>0,05), tek anlamlı fark T3–4 tümör oranında idi (grup I: %42,5, grup II: %72,5, p=0,007). Univaryant analizde 36 aylık DFS üzerine etki eden faktörler rezidü tümör çapının >2 cm, yaş 60'ın üzeri, ECOG 2 ve üzeri, neo-KRT öncesi CEA seviyesinin yüksek, LVI veya PNI varlığı, patolojik nod pozitifliği, patolojik T3–4 olması idi. Multivariant analizde ise tümör çapı (p=0,005), yaş (p=0,015), postoperatif nod pozitifliği (p=0,011) anlamlılığını koruyor idi. 36 aylık OS üzerine etki eden faktörler univaryant analizde ise tümör çapı, yaş, ECOG, CEA seviyesi, LVI/PNI, varlığı, nod pozitifliği ve hipoalbuminemi idi. Multivariant analizde (OS için) benzer şekilde tümör çapı (p=0,014), yaş (p=0,015), postoperatif nod pozitifliği (p=0,001) anlamlılığını koruyor idi.

Tartışma: neo-KRT'ye patolojik tam yanıt vermeyen rektum tümöründe tümör derinliğinden çok makroskopik tümör çapı ile yaş ve LN durumunun bağımsız prognostik faktörler olarak gösterilmiştir. Kötü prognostic bir grup tanımlamak sonraki süreçte adjuvant grupta tedavi yaklaşımını belirlemede etken olabilirler

Anahtar Kelimeler: Rektum, neoadjuvan, kemoradyoterapi, tümör boyut

Tablo 1. Univariant ve multivariant analizde, DFS ve OS üzerine etkili faktörler

Hasta Özelliği	*DFS Univariant*	*DFS multivariant*	*OS univariant*	*OS multivariant*
Tümör çapı ≤ 2 cm >2 cm	0,014	0,005	0,055	0,014
Yaş ≤60 yaş >60 yaş	0,056	0,015	0,029	0,015
ECOG 0–1 ≥ 2	0,008	0,63	0,006	0,26
Bazal CEA ≤ 5 >5	0,041	0,10	0,027	0,062
LVI/PNI Var Yok	<0,001	0,071	0,003	0,69
Patolojik T T1–2 T3–4	0,066	0,91		
Patolojik Nod Pozitif Negatif	<0,001	0,011	<0,001	0,001
Albumin Normal Düşük			0,023	0,71

P-306

REKÜRREN REKTUM KANSERİNDE İNTRAOPERATİF RADYOTERAPİ

İsmail Ahmet Bilgin[1], Erman Aytaç[1], İlknur Erenler[1], Banu Atalar[2], Bilgi Baca[1], Nuran Beşe[2], İsmail Hamzaoğlu[1], Tayfun Karahasanoğlu[1]

[1]Acıbadem Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Genel Cerrahi Anabilim Dalı, İstanbul
[2]Acıbadem Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı, İstanbul

Giriş: Lokal ileri ve rekürren rektum kanserinde multimodal tedavi seçeneklerinden olan intraoperatif radyoterapi (İORT), lokal kontrolü sağlamak için tercih edilebilir. İORT uygulaması ülkemizde sayılı merkezlerde yapılabilmektedir. Bu retrospektif çalışmada rekürren rektum kanseri nedeniyle radikal cerrahi ve İORT uyguladığımız hastalar üzerindeki deneyimimizi sunmayı amaçladık.

Metod: Acıbadem Üniversitesi Tıp Fakültesi, Maslak Hastanesi'nde Ekim 2012 ve Aralık 2016 tarihleri arasında rekürren rektum kanseri nedeniyle radikal cerrahi ve İORT uygulanan hastaların demografik, klinik ve patolojik verileri ve tedavi sonrası takipleri prospektif olarak kaydedildi ve veriler retrospektif olarak incelendi.

Bulgular: Çalışmamıza sekiz hasta (4 kadın) dahil edildi. Tüm hastalarda rekürren adenokarsinom mevcuttu. Hastaların ortanca yaş değeri 55 (33–67) ve vücut kitle indeksi 24,8 kg/m2 (19,6–32,5) idi. İndeks ameliyatların tümü sfinkter koruyucu rezeksiyondu. 6 hasta reküren hastalık nedeniyle İORT öncesi radyoterapi aldı. Rekürren tümör nedeniyle yapılan ameliyatlarda 3 hastada abdominoperineal rezeksiyon, 5 sfinkter koruyucu rezeksiyon gerçekleştirildi. Bir hastaya kalıcı ürostomi işlemi yapıldı. 5 hastaya R0, 2 hastaya R1 ve 1 hastaya R2 rezeksiyon yapılabildi. Ortanca İORT dozu 20 Gy (12–21 Gy) idi. Ameliyat sonrası hastane içi kısa dönem takiplerinde 2 hastada yüzeyel yara enfeksiyonu ve bir hastada pelvik hematom gelişti. Ortanca hastanede kalış süresi 9 (4–10) gündü. Ortanca 27 (13–41) aylık takip süresince 5 (bir R2 ve bir R1 rezeksiyon hastası dahil) hasta hastalıksız takip edilmektedir. 1 hasta eksitus oldu, 2 hasta pelvik re-rekürrens nedeniyle takip edilmektedir.

Sonuç: Rekürren rektum kanserinde İORT, cerrahi tedavinin lokal kontrol üzerindeki etkinliğini toksisite riskini azaltarak ve yüksek dozlar kullanılarak artıran bir tedavi yöntemidir.

Anahtar Kelimeler: rektum kanseri, rekürrens, intraoperatif radyoterapi

P-307

REKTUM KANSERİNDE NEOADJUVAN YOĞUNLUK AYARLI RADYOTERAPİ İLE EŞZAMANLI KAPASİTABİN KEMOTERAPİSİ SONUÇLARIMIZ

Meryem Aktan, Berrin Benli Yavuz, Gül Kanyılmaz, Mehmet Koç

Necmettin Erbakan Üniversitesi, Radyasyon Onkoloji Anabilim Dalı, Konya

Amaç: Rektum kanseri tanısıyla adjuvan Yoğunluk ayarlı radyoterapi (YART) ve eşzamanlı kapasitabin kemoterapisi (KT) alan hastaların demografik özelliklerinin ve tedavi sonuçlarının incelenmesi

Gereç-yöntem: Haziran 2012-Haziran 2016 tarihleri arasında tedavi edilen 94 (61 erkek, 33 kadın) hastanın verileri geriye dönük olarak incelendi. Hastaların tümüne YART tekniğiye primer tm bölgesine 50 Gy, tutulu lenf nodu alanlarına 45 Gy RT, RT ile eşzamanlı günlük total 1250 mg/m2 kapasitabin KT'si total dozu günde iki kerede alacak şekilde oral olarak uygulandı. Kemoradyoterapi (KRT) öncesi ortanca Karnofski performans skalası (KPS) değeri 100'dü (70–100). KRT öncesi ve 5–6 hafta sonrasında hastalara pelvik MR ve rektal endosonografi yaptırılarak evreleme yapıldı. Hastaların ilk tanı anında primer tm boyutu ortanca 6 cm (2–11 cm), anal sfinktere uzaklık ortanca 5 cm (0–12 cm), invazyon derinliği ortanca 15 mm (8–30 mm) idi. 91 hastanın (%98) biopsi sonucu elde edilen patolojisi adenokarsinom, 3 hastanın ise taşlı yüzük hücreli karsinomdu. Tedaviler öncesinde 65 hasta (%69) evre 3, 7 hasta (%7,5) evre 4 idi.

Bulgular: Kemoradyoterapi sonrası tümör boyutu ortanca 3 cm (0–10 cm), invazyon derinliği ortanca 10 mm (0–23 mm) idi. KRT sonrası RECIST kriterlerine göre radyolojik cevap oranları ise 8 hastada tam cevap, 74 hastada parsiyel cevap, 12 hastada ise stabil hastalık olarak belirlendi. KRT sonrası 60 hasta ameliyat olurken 34 hasta olmadı. Ameliyat şekli olarak 41 hastaya (%44) LAR, 17 hastaya (%18) APR, 2 hastaya ise transanal lokal eksizyon uygulandı. Ameliyat sonucu 52 hastanın patolojisi adenokarsinom gelirken, 4 hastada hiç tümöre rastlanmadı, 2 hastada musinöz, 1 hastada tübüler ve 1 hastada nöroendokrin diferansiasyon içeren tümör olarak raporlandı. Patolojik cevap olarak 4 hasta tam yanıt, 38 hasta moderate ve 18 hasta minimal yanıt olarak değerlendirildi. Posoperatif evrelemede 19 hasta evre 3, 1 hasta ise evre 4 olarak evrelendirildi. Operasyon sonrası 24 hastaya adjuvan KT uygulanmazken, 12 hastaya FOLFOX6, 12 hastaya FUFA, 21 hastaya kapasitabin, 9 hastaya kapasitabin-oxoloplatin, 4 hastaya ise kapasitabin-bevasizumab KT rejimleri uygulandı. Neoadjuvan KRT sırasında hiçbir hastada grade 4 toksisite görülmezken 1 hastada grade 3 dermatit, 3 hastada grade 3 sistit, 1 hastada grade 3 kökopeni ve 1 hastada grade 3 nötropeni saptandı. 34 hastada grade 1 dermatit saptanırken 10 hastada grade 1 lökopeni saptandı. Ortanca takip süresi 18,4 ay (2–56 ay) olan hastalarda 1 yıllık genel sağkalım %93, 3 yıllık genel sağkalım ise %80 idi. 11 hastada uzak metastaz gelişti. Bunlardan 2 hastada akciğer, 6 hastada karaciğer, 3 hastada ise kemik metastazı saptandı. Sadece 4 hastada lokal nüks gelişti.

Sonuç: Rektum kanserinin tedavisinde ameliyat öncesi YART ile eşzamanlı oral kapasitabin KT'si tolere edilebilir yanetkilerle etkin bir şekilde uygulanmakta ve hastalar uzun süre hastalıksız ve metastazsız sağkalım oranlarıyla takip edilmektedir.

Anahtar Kelimeler: Kapasitabin, Rektum Kanseri, YART,

P-308

EVRE III KOLOREKTAL TÜMÖRLERDE PRİMER TÜMÖR LOKALİZASYONUN PROGNOSTİK YERİ

Gökhan Uçar, Nuriye Yıldırım Özdemir, Ozan Yazıcı, Doğan Uncu, Yakup Ergün, Yakup Bozkaya, Nurullah Zengin

Ankara Numune Eğitim Ve Araştırma Hastanesi Tıbbi Onkoloji

Amaç: Kolorektal kanserlerde (KRK) iyi tanımlanmış klinik ve patolojik risk faktörleri mevcuttur. Bunlardan en önemlisi stagedir. Özellikle evre III hastalarda adjuvan kemoterapi standarttır. Tümör lokalizasyonun prognostik önemi üzerine özellikle metastatik hastalıkta yakın zamanda veriler çıkmaya başlanmıştır. Ancak adjuvan 5-FU bazlı tedavi alan evre III hastalarda halen çok fazla veri yoktur. Çalışmamızda evre III adjuvan kemoterapi alan hastalarda tümör lokalizasyonunun prognoz üzerine etkisini değerlendirmeyi amaçladık.

Materyal ve metod: Ocak 2010-Aralık 2014yıllarıarasındaopere, evre III 307 KRK'lı hasta çalışmaya dahil edildi. Hastaların hepsi adjuvanda FOLFOX-6 veya infüzyonel Flourourasil/kapasitabin almış idi. Tümör yerleşim yerlerine gore sağ kolon, sol kolon, rektum olarak 3 grup oluşturuldu. Tümör yerleşim yerine gore klinikopatolojik farklılıklar ve prognoza etkisi değerlendirildi. Nod negatif, transvers kolon yerleşimli veya adjuvan tedavi almamış hastalar çalışmaya dahil edilmedi.

Sonuçlar: Median yaş 62 (min: 25 max: 88), hastaların %56'sı erkek idi. Tümör lokalizasyonu hastaların %22,8'i sağ kolon, %31,6'si sol kolon, %45,6 si rektum yerleşimli idi. Rektum tümörlü 5 hasta neoadjuvan kemoradyoterapi (KRT) alırken, diğerleri adjuvan KRT almış idi. Hastaların %74,6'i adjuvanda FOLFOX-6, diğerleri ise infüzyonel-Flouro-urasil/kapasitabin almıştı. LENFATİK İNVAZYON

Tümör lokalizasyonuna göre bazal hasta demografik özellikleri, postop grade, serbest tümör nodül varlığı, LVI veya PNI, aldıkları adjuvan tedavi şekli açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark tesbit edilmedi ($p<0,05$). Sadece N2 pozitiflik oranı açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı olmamakla birlikte rektumda daha yüksek idi (sağ kolon %20,6, sol kolon %19,7, rektum %34,3, $p=0,024$). Beş yıllık OS sağ kolon tümörlerinde %72, sol kolon tümörlerinde %79, rektum tümörlerde %62 bulundu ($p=0,048$).

Prognoz üzerine etki edebilecek diğer faktörler açısından yapılan değerlendirmede ECOG ≥ 2, kötü diferansiye tümör, N2 hastalık varlığı kısa OS ile birlikte idi (p<0,05).

Tartışma: Evre III standart adjuvant tedavi alan hastalarda ECOG performansının ≥2 olması, N2 varlığı ve kötü diferansiasyon kısa OS ile birliktedir. Sol kolon tümörleri; sağ kolon ve rektosigmoid tümörlere gore daha iyi prognoz ile birlikte olmasına ragmen muhtemelen hasta sayısının azlığı nedeni fark istatistiksel anlamlılığa ulaşmamıştır.

Anahtar Kelimeler: evre 3, kolorektal, sağ sol

P-309

CERRAHİSİZ TAKİP EDİLEN REKTUM KANSERLİ OLGULARDA TEDAVİ SONUÇLARIMIZ

Gonca Altınışık İnan[1], Hüseyin Furkan Öztürk[1], Suheyla Aytaç Arslan[2], İpek Pınar Taşyürek[1]

[1]Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Radyasyon Onkolojisi Bölümü, Ankara
[2]Yıldırım Beyazıt Üniversitesi, Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı, Ankara

Giriş: Kolorektal kanserler Dünyada 4. en sık görülen kanser türüdür. Rektum kanserleri de bu grubun yaklaşık 1/3 ünü oluşturmaktadır. Günümüzde rektum kanserlerinin tedavisi Radyoterapi (RT), Kemoterapi (KT) ve Cerrahi yöntemlerin hep birlikte kullanıldığı multimodal tedavidir. Fakat medikal inoperabl veya opere olmak istemeyen hastalarda KT ve RT kombinasyonu uygulanmakadır. Bu bildiride, Ankara Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi Radyasyon Onkolojisi Kliniğinde tedavi almış ve opere olamayan 5 rektum kanseri tanılı hastamızın tedavi sonuçlari ile ilgili bilgilerin paylaşılmasi amaçlanmıştır.

Metod: Kliniğimizde 2011–2016 yılları arasında Pelvik RT alan 5 hastamızın 3 tanesi kadın 2 si erkekti. Tüm hastalar lokal ileri evrede iken tedavi edildi. Hastaların tamamı 74 yaş ve üzerindeydi. Konformal Radyoterapi teknikleri kullanılarak düşük riskli bölgelere 45 Gy, yüksek riskli tümor volümüne ise 50,4Gy-59,4 Gy eksternal RT uygulandı. Bir hasta hariç tüm hastalara eş zamanlı KT uygulandı. Medikal veya çeşitli nedenlerle opera olamayan hastalarımızın Medyan takip süresi 21 (12–44) ay idi. 5 hastanın 3'ü sağ olarak takip edilmektedir. Bu hastalarda medyan sağkalım 44 ay olarak hesaplandı.

Sonuç ve Tartışma: Lokal ileri Rektum Kanserlerinde standart tedavi kemoradyoterapi sonrasında küratif cerrahidir. Benzer hasta grubu ile yapılan bir çalışmada cerrahiyi kendi istemeyen grupta medyan sağkalım 60 ay, medikal inoperabl grupta ise 28 ay bulunmuştur (1). Bizim hasta grubumuzda ise medyan sağkalım 44 ay olarak bulundu. Definitif kemoradyoterapi sonrasinda klinik tam yanıt elde edilen hastalarda cerrahisiz takip arastırılan konulardandır. Bu konuda devam eden faz 3 calışmalar bulunmaktadir. Cerrahi mümkün olmayan hastalarda özellikle Kemoradyoterapiye klinik tam yanıt alınanlarda cerrahisiz takip önemli bir seçenektir. Bu hastalar; tedavi öncesinde belirlenerek daha yüksek RT dozları ile klinik tam yanıt şansı artırılabilir.

Anahtar Kelimeler: Rektum Kanseri, inoperabl, radyoterapi

P-310

ERKEN EVRE KOLOREKTAL KANSERLERDE RDW-PLATELET ORANININ PROGNOSTİK ÖNEMİ

Burak Bilgin[1], Mutlu Hızal[1], Muhammet Bülent Akıncı[1], Mehmet Ali Nahit Şendur[1], Didem Şener Dede[1], Nuriye Özdemir Yıldırım[1], Samet Yaman[2], Sümeyye Ulutaş Kandil[2], Abdussamet Yalçın[3], Mehmet Kılıç[3], Kamile Sılay[2], Bülent Yalçın[1]

[1]Ankara Yıldırım Beyazıt Üniversitesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı, Ankara
[2]Ankara Yıldırım Beyazıt Üniversitesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Ankara
[3]Ankara Yıldırım Beyazıt Üniversitesi, Genel Cerrahi Anabilim Dalı, Ankara

Giriş: Kolorektal kanser (KRK) sık görülen kanserlerden biridir. Hasta faktörleri, tümörün klinikopatolojik ve moleküler özellikler gibi pek çok faktörün sağkalımla ilişkisi gösterilmiştir. Son yıllarda nötrofit-lenfosit oranı ve lenfosit-paltelet oranı gibi basit ve kullanışlı birçok yeni belirteç prognostik belirteç olarak birçok kanser türünde kullanılmaktadır. RDW (Red Cell Dısturbatıon Width)-platelet oranı (RPR) inflamasyonu yansıtan ve daha önce birçok hastalıklarda prediktif ve prognostik beirteç olarak kullanılmıştır Bununla birlikte kanserde yapılmış çalışmalar çok sınırlıdır. Bu çalışmada erken evre KRK'de RPR'nin prognostik öneminin araştırılması amaçlanmıştır.

Metod: Ankara Yıldırım Beyazıt Üniversitesi tıbbi onkoloji kliniğinde 2010–2015 yılları arasında takipli olan erken evre KRK hasta dosyaları retrospektif olarak tarandı. Hastaların tanı anında ki tam kan sayımlarından RDW ve platelet sayıları tespit edilip; RPR hesaplandı ve RPR için eşik değerini 0,05 olarak kabul edildi. Hastalar tümör yerleşimlerine göre sınıflandırıldı. RPR'nin hastalıksız sağkalım ve genel sağkalım üzerine etkisi log-rank testi kullanılarak incelendi. Sağ-kalım hızları Kaplan-Meire sağkalım analizi kullanılarak hesaplandı. Tip-1 hata düzeyinin %5'in altında olduğu durumlar istatistiksel anlamlı olarak yorumlandı.

Sonuçlar: Çalışmaya toplam 256 erken evre kolorektal kanserli hasta dâhil edildi. Evre 1, 2 ve 3 hasta oranı sırasıyla; %13,5, %37,4 ve %47,7 olarak bulundu. Hastaların %74,7'si sol kolon yerleşimli iken %25,6'sı ise sağ kolon yerleşimliydi. Sağ kolon ve sol kolon tümörleri arasında RPR açısından fark saptanmadı (P=0,44).). Medyan 37,8 aylık takip sonrası, tüm grupta medyan genel sağkalım (GS) ve hastalıksız sağkalıma (HS) ulaşılamadı ve RPR < 0,05 ve RPR ≥ 0,05 grupları arasında GS ve HS açısından fark saptanmadı. Evre 3 KRK'de HS RPR < 0,05 grupta %60 olarak saptanırken RPR ≥ 0,05 grupta ise %63 olarak saptandı. Tümör lokalizasyonuna göre sınıflandırıldığında ise sağ kolon tümörlerinde istatistiksel anlamlılık sağlanamasa bile RPR ≥ 0,05 olan hasta grubunda HS'ın daha iyi olduğu tespit edildi (36 aylık HS; RPR ≥ 0,05: %69-RPR<0,05: %57). Sol kolon tümörlerinde ise HS her iki grupta da benzerdi (36 aylık HS; RPR ≥ 0,05: %59,1-RPR<0,05: %58,7). Evre 1 ve 2 KRK'li hastalarda ise sonuçlar değerlendirilmek için yeterli olgunluğu ulaşamamıştı.

Tartışma: Sağ kolon tümörleri yüksek oranda mutasyon yükü, lenfosit infiltrasyonunun fazla olması gibi nedenlerden dolayı immünojenik bir kanser olarak değerlendirilir ve artmış inflamatuar yanıt ile karekterizedir. RPR'nin inflamasyonu yansıtması sağ kolon tümörlerinde prognostik öneme sahip olabilir. Yaptığımız çalışmada hasta sayısının az olması sebebiyle istatistiksel anlamlılık olmamakla birlikte büyük hasta grupları ile yapılan çalışmalarla bu sonuçlar valide edilmelidir.

Anahtar Kelimeler: Erken evre, Kolorektal kanser, RDW-platelet, sağkalım

P-311

LOKAL İLERİ REKTUM TÜMÖRLERİNDE PATOLOJİK TAM YANIT İLE İLİŞKİLİ KLİNİKOPATOLOJİK PREDİKTİF FAKTÖRLER

Yakup Bozkaya[1], Nuriye Yıldırım Özdemir[1], Ebru Karcı Güner[2], Yüksel Ürün[2], Nebi Serkan Demirci[1], Gökmen Umut Erdem[1], Ozan Yazıcı[1], Nurullah Zengin[1]

[1]Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbı Onkoloji Kliniği
[2]Ankara Üniversitesi Tıp Fakultesi, Tıbbı Onkoloji Kliniği

Giriş-Amaç: Neoadjuvan kemoradyoterapi (nKRT) sonrası patolojik tam yanıt (pTY) alınan hastalarda pTY alınmayanlara göre daha iyi uzun süreli klinik sonuçlar elde edilmiştir. Çok sayıda klinik patolojik faktorle ilgili çalışma yapılmasına rağmen pTY prediktif faktorleri ilgili bir konsensus bulunmamaktadır. Bu çalışmanın amacı rektal kanserli hastalarda nCRT sonrası pCR ön görebilen klinik faktörleri ve tedavi değişkenlerini saptamaktır.

Hastalar ve Yöntem: Ocak 2009 ile Nisan 2016 tarihleri arası iki farklı merkeze başvuran uzun süreli nKRT sonrasında küratif cerrahi uygulanan lokal ileri rektum kanserli hastalar çalışmaya dahil edildi. Hastalar pTY ve non-pTY olmak üzere iki gruba ayrıldı. pTY, lenf nodlarını içeren çerrahi örnekte viabl tumor hücrelerinin yokluğu olarak tanımlandı. Klinik ve patolojik parametreler tekdeğişkenli ve logistik regressyona göre analiz edildi.

Bulgular: Toplam 203 hasta çalışmaya dahil edildi. Hastaların medyan yaşı 58 (21–85) yıl ve 135 i (%66,5) erkek 68'i (%33,5) kadın hasta idi. 145 hasta klinik evre 3 hastalığa sahip iken 58 hasta klinik evre 2 hastalığa sahipti. En sık (%54,2) orta derece differansiye adenokarsinom histolojik altipi vardı. Anal vergeden tümörün median uzaklığı 6 cm (range= 1–15) idi. Tumorun endoskopik olarak medyan uzunluğu 5 cm (1–12) ve büyük çoğunluğu (63,5 %) ülserovejetan görünüme sahipti. Bütün hastalar medyan 50 Gy (range=42–54 Gy) dozu ile long-course radiation aldı. Radyoterapi ile eş zamanlı 16 hasta (%7,9) kapesitabin alırken geriye kalan 187 (%92,1) hasta infüzyonel 5-fluorouracil aldı. Kemoradyoterapi bitiminden cerrahinin yapılmasına kadar geçen median süre 58 (19–120) gündü. Toplam 46 (%22,7) hastada pTY saptandı. Yapılan tekdeğişkenli analizde; sigara hikayesinin olmaması, klinik evre 2, klinik lenf nodu negatifliği, iyi diferansiye histoloji, endoskopik tümör çapının ≤5 cm, nKRT öncesi CEA seviyesinin ≤5 (ng/mL) ve cerrahiye kadar geçen medyan sürenin 8 haftanın üzerinde olması pTY lehine anlamlı olarak saptandı (p<0,05). Logistik regression analizinde; klinik lenf nodu negatifliği, iyi diferansiye histoloji, endoskopik tümör çapının ≤5 cm ve cerrahiye kadar geçen medyan sürenin 8 haftanın üzerinde olması pTY için anlamlı bağımsız prediktif faktörler olarak bulundu (p<0,05).

Sonuç: Neodjuvan kemoradyoterapi uygulanan hastalarda klinik lenf nodu negatifliği, iyi diferansiye histoloji, endoskopik tümör çapının ≤5 cm ve cerrahiye kadar geçen medyan sürenin 8 haftanın üzerinde olması pTY için bağımsız klinik ve patolojik parametrelerdir. Bu faktörler hastaların prognozunu ön görmede ve klinisyene daha uygun hasta seçiminde yardımcı olabilir.

Anahtar Kelimeler: lokal ileri rektum kanseri, neoadjuvan kemoradyoterapi, patolojik tam yanıt

P-312

MUCINOUS COLORECTAL CARCINOMA: A SINGLE CENTER EXPERIENCE

Güliz Zengin, İbrahim Türker, Umut Demirci, Berna Öksüzoğlu

Dr. A. Y. Ankara Onkoloji E. A. H.

Objective: The aim of this study was to evaluate the clinical features and treatment outcomes of mucinous adenocarcinoma (MAC) followed in a single institution.

Material-methods: Seventy-nine patients diagnosed with MAC admitted to Dr. A. Y. Oncology Training and Research Hospital between January 2003 and August 2016 included in this study. Demographic and clinico-pathologic characterictics of patients were analysed using patient medical records retrospectively with statistical program (IBM-SPSS 22,0).

Results: Median age of the patients was 57 (24–83) with a male to female ratio of 1/3. Common presenting symptoms were abdominal pain, rectal bleeding, abdominal distention, tenesmus and constipation in 44 (55,7 %), 17 (21,5 %), 7 (8,9 %), 6 (7,6 %), 5 (6,3 %) of patients respectively. At the time of the diagnosis ECOG performance score was 0 or 1 in 74 (93,7 %) of the patients. One (1,3 %), 26 (32,9 %), 37 (46,8 %) and 15 (19 %) of the patients had stage 1,2,3 and 4 disease respectively. Neoadjuvant chemo-radiotherapy with 5 FU and leucovorin (FUFA) was the treatment of choice in 11 (13,9 %) of rectal MUC patients. The type of surgery was curative, palliative and emergent in 60 (76 %), 9 (12,4 %) and 9 (12,4 %) respectively. Localisation of the primary tumor was right colon, left colon and rectum in 31 (39,2 %), 30 (38 %) and 18 (24,8) patients respectively. In the adjuvant setting, 59 (74,7 %) of patients were received adjuvant chemotherapy. Only 6 patients had MSI, 26 patients had k-RAS, n-RAS and b-RAF mutation results. Metastatic sites were mostly visceral organ, intra-abdominal and local recurrence in 13 (16,5 %), 12 (15,2 %) and 6 (7,6 %) of patients respectively. The median disease free survival, progression free survival and overall survival (OS), were 15,5 months, 17,5 months and 44,1 months, respectively.

CONCLUSION: Survival rates were higher than literature in this study. This may be partly explained by better ECOG performance score of our patient group. We also found that better ECOG performance score, left sided tumor localisation, younger age, were associated with better OS.

Keywords: Colorectal cancer, mucinous adenocarcinoma, chemotherapy

P-313

İLERİ EVRE KOLOREKTAL KANSERLERDE RDW-PLATELET ORANININ PROGNOSTİK ÖNEMİ

Burak Bilgin[1], Mutlu Hızal[1], Mehmet Ali Nahit Şendur[1], Muhammed Bülent Akıncı[1], Samet Yaman[2], Sümeyye Ulutaş Kandil[2], Nuriye Yıldırım Özdemir[1], Didem Şener Dede[1], Abdussamet Yalçın[3], Kamile Sılay[2], Bülent Yalçın[1]

[1]Ankara Yıldırım Beyazıt Üniversitesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı, Ankara
[2]Ankara Yıldırım Beyazıt Üniversitesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Ankara
[3]Ankara Yıldırım Beyazıt Üniversitesi, Genel Cerrahi Anabilim Dalı, Ankara

Giriş: Kolorektal kanser (KRK) sık görülen kanserlerden biridir ve tüm dünyada kanser ilişkisi ölümlerinde en sık nedenlerinden biridir. Hasta özellikleri, tümör özellikleri ve moleküler özellikler gibi pek çok faktörün sağkalımla ilişkisi gösterilmiştir. Son yıllarda nötrofit-lenfosit oranı ve lenfosit-paltelet oranı gibi basit ve kullanışlı birçok yeni belirteç prognostik belirteç olarak birçok kanser türünde kullanılmaktadır. RDW (Red Cell Dısturbatıon Width)-platelet oranı (RPR) inflamasyonu yansıtan ve daha önce koroner arter hastalığı, akut pankreatit, ve hepatik fibrosis gibi hastalıklarda prediktif ve prognostik beirteç

olarak kullanılmıştır Bununla birlikte kanserde yapılmış çalışmalar çok sınırlıdır. Bu çalışmada ileri evre KRK'de RPR'nin prognostik öneminin araştırılması amaçlanmıştır.

Metod: Ankara Yıldırım Beyazıt Üniversitesi tıbbi onkoloji kliniğinde 2010–2015 yılları arasında takipli olan 100 ileri evre KRK hasta dosyaları retrospektif olarak tarandı. De novo metastatik KRK'de tanı anından sonradan metastaz gelişmiş olgularda ise metastatik olduğu zamanki tam kan sayımlarından RDW ve platelet sayıları tespit edilip; RPR hesaplandı ve RPR için eşik değerini 0,05 olarak kabul edildi. Hastalar tümör yerleşimlerine göre sınıflandırıldı. RPR'nin sağkalım üzerine etkisi log-rank testi kullanılarak incelendi. Sağ-kalım hızları Kaplan-Meire sağkalım analizi kullanılarak hesaplandı. Tip-1 hata düzeyinin %5'in altında olduğu durumlar istatistiksel anlamlı olarak yorumlandı.

Sonuçlar: Yüz ileri evre kolorektal kanserli hasta çalışmaya dahil edildi De nova metastatik hasta oranı %56 olarak saptanırken hastaların %46'sında ise sonradan metastataz gelişmişti. Hastaların %73'ü sol kolon yerleşimli iken %27'si ise sağ kolon yerleşimliydi. Sağ kolon ve sol kolon tümörleri arasında RPR açısından fark saptanmadı (P=0,52). Medyan 29 aylık takip sonrası, tüm grupta medyan genel sağkalım (GS) 22 ay olarak saptandı ve RPR < 0,05 ve RPR ≥ 0,05 grupları arasında genel sağkalım açısından fark saptanmadı (medyan GS; RPR<0,05, 21,2 ay-RPR ≥ 0,05:29,7 ay, p=0,202). Sol kolon tümörlerinde de benzer şekilde her iki grup arasında genel sağkalım açısından fark saptanmazken, sol kolon tümörlerinde RPR ≥ 0,05 olan grupta medyan GS 28,8 ay olarak saptanırken RPR<0,05 olan grupta ise 13,9 ay olarak saptandı. İstatistiksel olarak ise sınırda anlamlılık saptandı (P=0,06).

Tartışma: Sağ kolon tümörleri yüksek oranda mutasyon yükü, lenfosit infiltrasyonunun fazla olması gibi nedenlerden dolayı immünojenik bir kanser olarak değerlendirilir ve artmış inflamatuar yanıt ile karekterizedir. RPR'nin inflamasyonu yansıtması nedeniyle sol kolon tümörlerinden ziyade sağ kolon tümörlerinde prognostik öneme sahip olabilir yaptığımız çalışmada hasta sayısının az olması sebebiyle istatistiksel anlamlılık olmamakla birlikte büyük hasta grupları ile yapılan çalışmalarla bu sonuçlar valide edilmelidir.

Anahtar Kelimeler: Kolorektal kanser, RDW-plateler oranı, sağklam

P-315

EVRE 3 KOLON KANSERİNDE TUMOR UZUN VE KISA ÇAPININ PROGNOZ ÜZERİNE ETKİSİ

Ozan Yazıcı, Kübra Erdoğan, Nuriye Özdemir, Doğan Uncu, Gökhan Uçar, Yakup Ergün, Yakup Bozkaya, Nurullah Zengin

Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbı Onkoloji Kliniği

Giriş: Horizantal tümör çapının prognostik öneme sahip olduğu retrospektif çalışmalarda öne sürülmüştür. Opere olmuş evre 3 kolon kanserli hastalarda patolojik tümör uzun, kısa çaplarının ve uzun-kısa çap çarpımlarının prognostik açıdan değerlendirilmesi amaçlandı.

Metod: Evre 3 opere adjuvan kemoterapi alan kolon kanseri hastaların patoloji değerlendirmesindeki tümör uzun çapı, kısa çapı kaydedildi. Bunlara ilavaten tümör uzun ve kısa aks çarpımından bir bağımsız değişken oluşturuldu ve tümör horizantal uzun çap ve kısa çap ve çarpımlarının prognoz üzerine etkisi değerlendirildi. Tümör çapları ve çarpımı medyan değerleri cut off alınarak medyan altı ve üstü olarak gruplandırıldı. Sağkalımlar kaplan meier yöönetemi ve log rank karşılaştırmasıyla kıyaslandı. İstatiksel öneme yakın parametreler Cox regresyon analizi ile değerlendirildi. Korelere parametreler Cox regresyon analizine dahil edilmedi.

Bulgular: Çalışmaya 307 opere evre 3 kolon kanserli hasta dahil edildi. Hastaların %62,2'si (n=191) erkek, %37,8'i kadındı (n=116). Medyan yaş 62 (min: 25-max: 88). Hastaların %82'si ECOG 0–1'di. Grade 1–2 ve 3 tümör oranları %36,8 (n=113), %48,2 (n=148), %12,7'di (n=39). Adenokarsinom %86,6'sında, müsinöz adenokarsinom %11,7'sinde mevcuttu. Tümör uzun çapı medyan 5 cm (min: 1,5 max: 13), kısa çapı 3,8 cm (min: 1-max: 10), 180 (min: 15 max: 1300). Tümör uzun, kısa çapına göre yapılan gruplarda hastaların prognozuna etki edebilecek bağımzsız değişkenler (cinsiyet, yaş, grade, lenfovasküler invazyon, patolojik tümör tipi, PNI, ailede kanser ve kolon kanseri öyksü, ECOG, N evresi, obstrüksiyon ve perforasyon durumu) benzer oranda dağılmıştı. Tümör çapı ≥5 cm üstünde olanlarda 5 cm altında olanlara göre serbest tümörü nodülü varlığı (%42 vs %29, p=0,08) sınırda anlamlı olarak daha fazlaydı. Tümör uzun (<5 vs ≥5 cm) ve kısa çapı (< 3,8 vs ≥3,8 cm), çap çarpımlarına (<180 vs ≥180) göre bakılan DFS ve OS Log-Rank karşılaştırılmasında gruplar arasında istatistiksel anlamlı fark gösterilemedi. Ancak kısa aksı 3,8 cm altı grup medyana ulaşmamıştı. OS ye etki edecek bağımsız değişkenlerin univariate analizde anlamlı olanlar ile tümör uzun ve kısa çapları Cox regresyon analiziyle model kurulduğunda, grade istatistiksel anlamlı olarak sağkalımı etkileyen parametre olarak gösterildi (HR: 2,2, %95 CI 1,2–3,7, p=0,004). Çok değişkenli analizde tümör uzun ve kısa çapı grupları sağkalıma anlamlı etkisi yoktu.

Sonuç: Çalışmamızda daha önceki retrospektif çalışmadaki verinin aksine tümör uzun ve kısa çapın prognostik olmadığı gösterildi. Çalışmamız diğer çalışmalardan farklı olarak tüm hastaların evre 3 olması nedeniyle, tümör uzun (<5 vs ≥5 cm) ve kısa çapı (< 3,8 vs ≥3,8 cm) olan gruplar arasında tümör çapı hariç prognoza etki edebilecek diğer parametrelerin eşit dağılması nedeniyle tümör çapın prognostik öneminin değerlendirmesinin diğer retrospektif serilere göre daha değerli olduğu düşünülmüştür.

Anahtar Kelimeler: tümör çapı, kolon kanseri, prognoz

P-316

REKTUM KANSERİ NEDENİYLE RADYOTERAPİ ALMIŞ HASTALARIMIZIN TEDAVİ SONUÇLARI

Hüseyin Furkan Öztürk[1], Gonca Altınışık İnan[1], Suheyla Aytaç Arslan[2], İpek Pınar Taşyürek[1]

[1]Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Radyasyon Onkolojisi Bölümü, Ankara
[2]Yıldırım Beyazıt Üniversitesi, Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı, Ankara

Giriş: Bu bildiride; Ankara Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi Radyasyon Onkolojisi Kliniğinde, rektum kanseri nedeni ile tedavi görmüş 68 hastanın bilgilerini ve sonuçlarını paylaşmak amaçlanmıştır.

Gereç Yöntem: Ağustos 2010-Haziran 2016 tarihleri arasında rektum kanseri nedeni ile tedavi gören hastaların dosyaları tarandı. Palyatif amaçlı veya 2. seri Radyoterapi (RT) alan hastalar çalışmaya dahil edilmedi.

Bu kriterlere uyan toplam 68 hasta bulundu. Bu hastaların demografik ve klinik bilgileri Tablo-1 de özetlenmiştir. Sağ kalım hesaplaması için tanı tarihi esas alınmıştır. Sağ kalım analizleri Kaplan-Meier testi ile hesaplanmıştır.

Sonuç: Hastalarımızın ortalama yaşı 59,4 idi. 24 (%35,3) hasta kadın 44 (%64,7) hasta erkekti. 60 yaş üstü hastalar, hasta populasyonunun çoğunluğunu (%47) oluşturmaktaydı. Ortalama yaş 59,4 (±11,8) bulundu. 47 adet neoadjuvan amaçlı RT alan hasta vardı ve RT alanların büyük bir kısmını oluşturuyordu (%67,1). Tümör yerleşimi çoğunlukla ilk 5 cm (%44,1) lokalizasyonundaydı.

Neoadjuvan RT alan 8 hastada patolojik tam yanıt gözlendi. Tam yanıt alınan bu hastaların ortalama takip süresi 9 ay (6–48) idi ve hastaların tamamı yaşıyordu. Yine bu hasta grubunda, rezidü tümörü bulunan hastaların 21 tanesinde rezidü tümör boyutu belirtilmişti ve bunların medyan boyutu 20 mm (0–60) idi. Tanısal amaçlı yapılan kolonoskopilerden 30 (%44) tanesinde anal werge olan uzaklık tanımlanmıştı. Bu uzaklık ortalama 5 cm (2–15) idi. Neoadjuvan RT alan hastalara tanıdan medyan 24 gün sonra, adjuvant RT alan hasta grubuna ise medyan 52 gün sonra RT başlanmıştı. 52 hastaya RT eş zamanlı FUFA Kemoterapi rejimi, 4 hastaya FOLFOX rejimi, 5 hastaya oral Kapesitabin uygulandı. Bir hastaya kemoterapi uygulanmadı. 6 hastanın ise KT bilgisine ulaşılamadı.

Takip süresi ortalama 25,5 ay idi. Medyan sağ kalıma ulaşamayan hastaların 2 yıllık sağ kalım oranı %82, 5 yıllık sağ kalım oranı ise %65 olarak hesaplandı. Hasta populasyonumuzun yarısından fazlasını 60 yaş ve üzeri hastalar oluşturuyordu. Bu grubun 2 ve 5 yıllık sağ kalımları ise sırası ile %75 ve %60 olarak hesaplandı.

Anahtar Kelimeler: Rektum kanseri, Radyoterapi, Kemoradyoterapi

P-317

RAS WİLD TİP METASTATİK KOLOREKTAL KANSERLERDE TÜMÖR YERLEŞİM YERİNİN PROGNOZA ETKİSİ

Nadiye Akdeniz, Muhammet Ali Kaplan, Mehmet Küçüköner, Halis Yerlikaya, Zuhat Urakçı, Zeynep Oruç, Abdurrahman Işıkdoğan

Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı, Diyarbakır

Giriş: Son zamanlarda metastatik kolorektal kanserlerde (KRK) yaşanan birinci seride Anti-EGFR ve Anti-VEGF ajanların hangisinin daha etkili olduğu tartışmalarına tümörün yerleşim yerinin eklenmesi tartışmaların yönünü de etkilemiştir. Bu çalışmada biz tümör yerleşim yerinin, 1. seri tedavi uygulanan RAS wild tip metastatik KRK hastalarında prognoza etkisini araştırdık.

Materyal-metod: Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Onkoloji Bilim Dalında 2012–2016 yılları arasında kolorektal kanser tanısı alan RAS mutasyonu wild tip olan 66 hastanın dosyaları retrospektif olarak incelendi. Hasta dosyaları yaş, cinsiyet, primer tümör yerleşim yeri, cerrahi, histolojik tip, ras mutasyon durumları, tanıda metastatik hastalık varlığı, nüks varlığı, nüks yeri, metastaz bölge sayıları, metastatik tedavi modaliteleri ve tedavi sonuçları açısından incelendi. Veriler SPSS 18 yazılım programı yardımıyla analiz edildi.

Bulgular: Tüm hastaların 36'sı (%54,5) erkek olup ortanca yaş 46,5 (14–80) idi. Hastaların 9'unda (%13,6) tümör sağ kolon yerleşimli iken 57'sinde (%86,4) sol kolon yerleşimli idi. Metastatik evrede birinci basamak tedavi sonrası 45 (%69,2) hastada progresyon izlenmişti. Hastaların 43'ünün (%66,2) öldüğü saptanmış iken 22'sinin (%33,8) takiplerine devam edilmekteydi. Tümör lokalizasyonuna göre genel sağ kalım ve progresyonsuz sağ kalım açısından istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı (OS sağ kolonda 30 ay, sol kolonda 33 ay, p=0,978, PFS sağ kolonda 17 ay sol kolonda 23 ay, p=0,226, Şekil 1–2). Anti EGFR ve anti VEGF ajan alan hastalar arasında yaş açısından istatiksel olarak anlamlı fark bulunmasa da Anti EGFR ajan alan hastalar daha genç hastalardan oluşmaktaydı (Anti EGFR ajan alan hastalarda medyan yaş 41,5 iken, anti VEGF alan hastalarda 54, p=0,224). Sol kolon hastaları ayrıldığında hastaların anti EGFR ve anti VEGF tedavi alımlarının sağ kalım üzerine etkisine bakıldığında genel sağ kalım ve progresyonsuz sağ kalım açısından istatistiksel olarak anlamlı fark olmadığı görüldü. (OS Anti EGFR ajan alanlarda median 30 ay, Anti VEGF alanlarda 38 ay, p=0,727, PFS Anti EGFR ajan alanlarda median 20 ay, Anti VEGF alanlarda 21 ay, p=0,805, Şekil 3–4).

Sonuç ve tartışma: Sol kolonun farklı moleküler özellikler ve kromozomal instabilite ile ilişkili olması nedeniyle sağ ve sol kolon kanserleri epidemiyolojik patern, kemoterapi duyarlılığı ve tedavi sonuçları açısından farklılık gösterir. Yapılan çalışmalarda tümör lokalizasyonunun prognostik ve prediktif değeri olduğu gösterilmiş olup sol kolon tümörlerinde daha uzun genel sağ kalım olduğu görülmüştür. Bizim yapmış olduğumuz çalışmada tümör lokalizasyonu ile sağ kalım arasında ilişki saptanmamış olup sağ kolon tümörlü hasta sayısının az olmasının bu duruma katkı yaptığı düşünülebilir. Yapmış olduğumuz çalışmada sol kolonda hedef moleküler tedavilerin sağkalım sonuçları benzer bulundu.

Anahtar Kelimeler: kolorektal kanser, tümör lokalizasyonu, antiEGFR, antiVEGF

P-318

ÜRETRA METASTAZI OLAN RECTUM KANSERİ: OLGU SUNUMU

Erkan Bilen, Nurhan Önal Kalkan, Yusuf Geylan, Erkan Doğan

Yüzüncü Yıl Üniversitesi Medikal Onkoloji Bilim Dalı

Giriş: Rektum kaynaklı üretral metastazlar oldukça nadirdir. Biz bu olguda 42 yaşında erkek hastada gelişen post-renal akut böbrek yetmezliği tetkik edilirken tespit edilen üretral kitlenin patolojik olarak metastatik rektum kanseri ile uyumlu gelmesi nedeni ile oldukça nadir gözlenen bu olguyu sunmak istedik

Olgu: 42 yaşında erkek hastaya 2014 yılında kabızlık şikayeti nedeniyle yapılan kolonoskopide rektumda kitle tespit edildi. Kitleden alınan biyopsi ile rektal adenokanser teşhisi kondu. Hastaya radyoterapi ve kapesitabinden oluşan neoadjuvan kemoradyoterapisi verildikten sonra Miles operasyonu yapıldı, patolojik evresi T3N0M0. Operasyon sonrasında 4 ay adjuvan kapesitabin tedavisi verildi. Adjuvan tedavinin bitmesinin ardından periyodik takibe alınanan hastada tedaviden bir yıl sonra akut böbrek yetmezliği gelişmesi üzerine yapılan değerlendirmede akut böbrek yetmezliğinin post-renal kaynaklı olduğu görüldü, bunun üzerine hasta üroloji tarafından değerlendirildi. Üroloji tarafından hastaya duble J kateteri takılır iken üretrada kitle tespit edildi, kitleden alınan biyopside adenokarsinom tespit edilmiş olup histopatolojik, histokimyasal ve immünhistokimyasal bulgular (sitokeratin (+), sitokeratin 20 (+), CDX (+), villin (+), bKatenin (+), PAS (+), d PAS (+), Sitokeratin 7 (-)) ile olguda öncelikli olarak kolorektal adenokarsinomu düşünüldü. Hastada mevcut bulgular ile rektum kanseri üretrada metastazı olarak kabul edilip XELOX-Bevacizumab başlandı, 4 kür sonunda yapılan kontrol değerlendirmede hastalık regresyonu gözlendi, hasta şu an mevcut tedavisine devam etmekte.

Tartışma: Dünya genelinde kolorektal kanserler kadınlarda en sık ikinci, erkeklerde ise üçüncü en sık kanserlerdir. En sık metastaz yaptığı bölgeler karaciğer, akciğer, periton ve iskelet sistemidir. Metastatik üretral tümörler ürogenital sistem tümörlerinin %0,02'sinden daha azını oluşturmaktadır. Üretral metastazlar sıklıkla prostat, böbrek ve akciğer'den köken alır. Kolorektal kaynaklı üretral metastazlar son derece nadirdir. 2013 yılında yapılan bir yayında literatürdeki 12. Vaka bildirilmiştir. Biz bu olgumuzda nadirde olsa kolorektal kanserlerde üretral metastaz gelişebileceğini, bu neden ile kolorektal kanserlerde gelişebilecek ürolojik problemlerde üretral metastaz olabileceği ihtimali göz ardı edilmemesi gerektiğini ifade etmek istedik.

Anahtar Kelimeler: kolorektal karsinom, metastaz, üretra,

P-319

SETUKSİMAB TEDAVİSİNE BAĞLI HİPERTRİKOZ VE ANDROJENİK ALOPESİ

Sema Türker, Ebru Çılbır, Mustafa Altınbaş, Doğan Yazılıtaş, Gökşen İnanç İmamoğlu, Tülay Eren, Ramazan Esen, Cengiz Karaçin

Dışkapı Yıldırım Beyazıt Eğitim ve Araştırm Hastanesi

Giriş: Setuksimab epidermal büyüme faktörü reseptörüne karşı geliştirilen rekombinant monoklonal antikordur. Başlıca metastatik kolorektal karsinomda ve baş-boyun tümöründe kullanılır. Yan etki olarak cilt toksisitesi sık görülür. Hipertrikoz ve saç dökülmesi de yan etkilerindedir. Bu vaka sunumunda metastatik kolon kanserli bir hastada setuksimabın indüklediği alopesi ve hipertrikozlu olguyu takdim ettik.

Olgu: 39 yaşında kadın hasta, mayıs 2016'de karın ağrısı şikayeti ile başvurduğunda çekilen tüm batın tomografisinde kalın barsakta tümöral duvar kalınlaşması ve karaciğerde en büyüğü 4 cm olarak izlenen metastatik lezyonlar saptanmış. Kolonoskopi yapılmış; hepatik flexura düzeyinde darlığa neden olan sınırları düzensiz lezyon izlenmiş. Yapılan biyopsi sonucu adenokarsinom ile uyumlu gelmiş. K-RAS, N-RAS sonucu wild tip olarak raporlanan hastaya kolon kan-

seri karaciğer metastazı tanısıyla setuksimab+FOLFOX kemoterapisi başlanmış. 1. kür kemoterapiden sonra yüzde daha fazla olmak üzere tüm vücutta tüylenmede artış ve saçlarında erkek tipi dökülme başlamış. 3. kür sonrası onkoloji servisinde febril nötropeni nedeniyle hospitalize edildiğinde hipertrikoz (Şekil 1) ve erkek tipi saç dökülmesinin (Şekil 2) belirginleştiği gözlendi. Sürrenal görüntülemesi normal olan ve gönderilen hormon tetkikleri normal (TSH: 0,58uıu/ml FSH: 9,07ıu/ml LH: 9,59ıu/ml ACTH<5 pg/ml KORTİZOL: 10,07 pg/ml T. TESTOSTERON: 0,1 ng/ml 170HPROGESTERON: 0,118ng/ml, S. TESTOSTERON: 0,73pg/ml DHEAS: 21 ug/dl) olarak raporlanan hasta setuksimaba bağlı hipertrikoz ve alopesi olarak değerlendirildi.

Sonuç: Hastamızda erkek tipi tüylenme ve frontal bölgede alopesi olduğu için androjenik patolojiyi dışlamak için hormon düzeylerine bakıldı ve sürrenal görüntülemesi yapıldı. Hormon düzeyleri ve sürrenal görüntülemesi normaldi. Setuksimabın kıl folikülünün normal diferansiyasyonunu ve gelişimini bozarak periferik tüylenmede artış, saç kıllarında dökülmeye sebep olabileceğini düşündük.

Anahtar Kelimeler: setuksimab, alopesi, hipertrikoz, kolon kanseri



Şekil 1.



Şekil 2.

P-320

OKSALİPLATİN'E BAĞLI AKUT İMMÜN TROMBOSİTOPENİ

Alper Sarı, İsmail Beypınar, Murat Araz, Mükremin Uysal

Afyon Kocatepe Üniversitesi, Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı, Afyonkarahisar

Giriş: Oksaliplatin kolorektal, mide ve safra yolu kanserleri tedavisinde kullanılan 3. Kuşak platin grubu antineoplastik bir ajandır. Oksaliplatin ile kombine kemoterapi almakta olan hastaların yaklaşık %70'inde grade 1–2 trombositopeni görülebilir. Hastaların sadece %3–4'ünde miyelosupresyona bağlı grade 3–4 trombositopeni saptanır. Nadir vakalarda, hayatı tehdit edici ani gelişen trombositopeni immün sistem kaynaklı reaksiyonlara bağlıdır. Bu nadir yan etki tip II hipersensitivite (IgG/IgM) reaksiyonlarıyla, antikorlar vasıtasıyla hücre yıkımını yarattığında gerçekleşir. Bu tip reaksiyonlar genellikle uzun süreli oksaliplatin bazlı kemoterapiye maruz kalmış hastalarda görülür. Burada, uzun süreli oksaliplatin kullanımının indüklediği immün trombositopenili vakamızı sunmak istedik.

Olgu: 56 yaşında bir erkek hastaya, K-Ras wild tip evre-4 metastatik rektum kanseri tanısı ile FOLFIRI + Bevacizumab kemoterapisi başlandı. Oniki siklus (6 ay) kemoterapi sonrasında hastada radyolojik incelemede progresyon saptandı. İkinci sıra tedavi olarak mFOLFOX6 + Cetuksimab rejimi başlandı. On iki siklus sonrası radyolojik olarak parsiyel yanıt elde edildi. İdame tedavisi olarak oksaliplatin + setüksimab rejimi 8 siklus daha verildi. Yirmibirinci siklus kemoterapisi öncesi normal trombosit ve nötrofil değerleri ölçülen hasta, kemoterapiyi aldıktan yaklaşık sekiz saat sonra peteşi, gastrointestinal ve burun kanaması şikayetleriyle acil servise başvurdu. Fizik muayenede herhangi bir bulgusu saptanmayan hastanın trombosit seviyesi 3000 μL olarak ölçüldü. Yoğun bakım ünitesine yatırılan hastaya destek tedavisi ile birlikte, trombosit transfüzyonu yapıldı ve akut gelişen tablo nedeni ile metilprednizolon tedavisi başlandı. İki günlük hastane yatışını takiben trombosit seviyeleri yükselip normal seviyeye geldi ve gastrointestinal kanama durdu. 12 saat içinde trombosit seviyelerindeki hızlı düşüş oksaliplatin ile ilişkili immün kaynaklı trombositopeni olarak düşünüldü. Bu reaksiyon sonrasında kemoterapi kapesitabine + setüksimab olarak değiştirildi. Bu kemoterapi rejimi ile hastanın trombosit seviyeleri normal seyretti.

Tartışma: Oksiplatin ile ilişkili trombositopeninin asıl nedeni miyelosupresyondur. Oldukça nadir görülen oksaliplatin infüzyonu esnasında veya hemen sonrasında genellikle ilk 24 saat içinde gelişen immün kaynaklı trombositopenidir.

2016 yılı içinde yayınlanmış 41 ve 61 hastayı içeren vaka serilerinin olduğu iki makalede, bu vakaların çoğunda steroid ve diğer destek tedavileri ile hastaların stabilleştiği ve sadece 3 hastanın trombositopeni komplikasyonları nedeni ile kaybedildiği saptandı. İki makalede de oxaliplatine bağlı immün trombositopeninin ortalama 16. siklusda görüldüğü belirtilmişti.

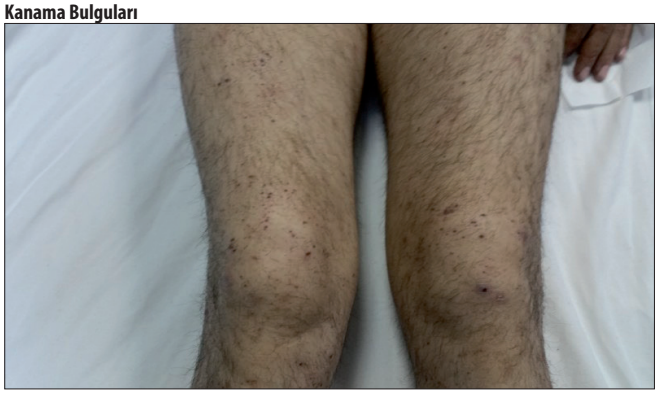
Sonuç olarak, nadir görülse bile oxaliplatine bağlı immün kaynaklı trombositopeni önemli bir komplikasyondur. Özellikle oksaliplatinin uzun süreli kullanımında bu fatal olabilecek yan etki nedeni dikkatli olunmalıdır.

Anahtar Kelimeler: kanama, kolon kanseri, oksaliplatin, trombositopeni

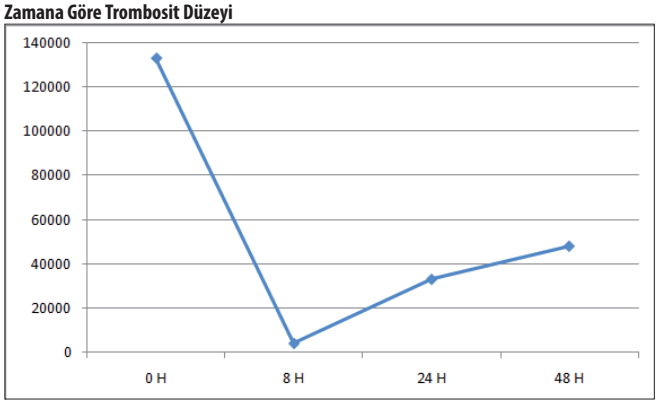
Kanama Bulguları



Kanama Bulguları



Zamana Göre Trombosit Düzeyi



P-321

PRİMER KOLON YERLEŞİMLİ METASTATİK KOLON NÖROENDOKRİN KARSİNOMU

Sümeyye Ulutaş Kandil[1], Mehmet Ali Nahit Şendur[2], Mutlu Hızal[2], Burak Bilgin[2], Bülent Akıncı[2], Didem Şener Dede[2], Nuriye Yıldırım Özdemir[2], Bülent Yalçın[2]

[1]Yıldırım Beyazıt Üniversitesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Ankara
[2]Yıldırım Beyazıt Üniversitesi, Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı, Ankara

Giriş: Nöroendokrin tümörler (NET) gastrointestinal sistemin (GİS) 2/1,000,000 sıklıkta nadir görülen tümörleridir. Malign seyirli olanlar daha ender görülmektedir. Kolondan köken almaları tüm GİS içinde %8–11 arasında görülen bir durumdur. Bu çalışmada kolon yerleşimli karaciğer metastatik nöroendokrin karsinom olgusu sunulmuştur.

Olgu: 51 yaşında erkek hasta, halsizlik, karın ağrısı nedeni ile başvurduğu dış merkezde anemi etiyolojisine yönelik yapılan tetkiklerde karaciğerde kitle tespit edilmesi üzerine merkezimize yönlendirildi. Fizik muayenesinde konjonktival solukluk haricinde anormal bulgu saptanmadı. Rutin tetkiklerinde demir eksikliği anemisi saptanan hastanın biyokimyasal tetkikleri normaldi. Bilgisayarlı abdomen tomografisinde karaciğerde en büyüğü segment 6'da 45 mm uzun çapta çok sayıda metastaz ile uyumlu hipodens solid kitlesel lezyon, çekumda ileoçekal valvi ve distalini yaklaşık 66 mm'lik bir segmentte etkileyen, lümeni kısmen dolduran, en geniş çapı 55 mm'ye ulaşan, belirgin kontrast tutan solid kitlesel lezyon, sağ parakolik alanda en büyüğü 24x15 mm boyutlarında birkaç adet metastatik kitle, inen kolon medialinde en büyüğü 23 mm kısa çapta malign görünümlü birkaç adet lenf nodu saptandı. Eş zamanlı akciğer tomografisinde metastaz uyumlu kitle saptanmadı. Karaciğerdeki metastatik lezyondan alınan tru-cut biyopsi sonucunda desmoplastik fibrotik stromada küçük, hiperkromatik, yuvarlak pleomorfik nükleuslu, belirgin nükleollü, yer yer şeffaf sitoplazmalı hücrelerle karakterli malign neoplazi saptanmış; 10 büyük büyütmede yaklaşık 25 mitoz görülmüş, immunhistokimyasal çalışmada CD56, sinaptofizin, pansitokeratin ile pozitif, cdx2 ile fokal alanlarda çok zayıf pozitif, Ki-67 proliferasyon indeksi %90 civarında, ttf-1, sitokeratin 7, sitokeratin 20, CD3, CD20, vimentin, karbonik anhidraz IX, kromogranin negatif saptanarak nöroendokrin karsinom grade 3 ile uyumlu olarak değerlendirildi. Kolonoskopide çekumdaki 4–5 cm çaplı malign görünümlü ülserovejetan kitle lezyonundan alınan biyopsi sonucunda karaciğer biyopsisinde izlenen tümör ile aynı özelliklere sahip bulgular görüldü. Hastaya primer kolon kökenli karaciğer metastatik nöroendokrin karsinomu tanısı konuldu. Hastaya Etoposid+Sisplatin kemoterapisi planlandı. İlk iki küründen sonra belirgin klinik yanıt alınan hastanın tedavisi sorunsuz şekilde devam etmektedir.

Tartışma: Kolonik karsinoidler GIS karsinoidler içerisinde en kötü prognoza sahip olanlardır ve 5 yıllık sağkalım %33–42 arasında bildirilmiştir. Bunun en önemli nedenleri, daha büyük boyutlara ulaştıktan ve/veya metastaz yaptıktan sonra tanı konmasıdır. En sık karaciğere metastaz yaparlar. NET tanısı klinik bulgular, radyolojik ve nükleer görüntülemeler ve sonuçta histolojik doğrulama ile konur. Ender rastlanmakla birlikte kolon yerleşimli kitlelere yaklaşımda tedavi şekli ve prognozu adenokanserlerden belirgin farklılık gösteren nöroendokrin karsinomların tanı sürecinde mutlaka akılda tutulması gerekmektedir.

Anahtar Kelimeler: nöroendokrin karsinom, kolon tümörü, malignite

P-322

MUKOZADA SINIRLI KOLON KANSERİNDE LENF NODU TUTULUMU: OLGU SUNUMU

Osman Köstek[1], Muhammet Bekir Hacıoğlu[1], Bülent Erdoğan[1], Nuray Can[2], Sernaz Uzunoğlu[1], İrfan Çiçin[1]

[1]Trakya Üniversitesi, Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı, Edirne
[2]Trakya Üniversitesi, Patoloji Anabilim Dalı, Edirne

Giriş: Kolorektal kanserler kansere bağlı ölüm nedenleri arasında önemli yere sahip olmakla beraber insidansı zamanla artmaktadır. Adenomatöz poliplerde karsinom eşlik etme sıklığı yaklaşık %5 iken özellikle villöz ve tubulovilloz yapıda olanlarda risk, tübüler adenoma oranla yaklaşık 8 ile 10 kat daha fazla artış göstermektedir (2). Özellikle 2 cm üzerindeki adenomatöz poliplerin %40'ında malignite izlenmektedir (3). Intramukozal yerleşimli adenokanser olguları erken evre in situ (Tis) olarak kabul edilir. Bu evredeki kanser hücreleri lenf nodu metastazı beklenmemektedir. Ancak son zamanlarda Tis olgularında %1,6 oranında lenf nodu tutulumları bildirilmiştir. Olgumuzda intramukozal yerleşimli tumor olmasına rağmen lenf nodu metastazı olan vakamızı sunmayı istedik.

Olgu: Daha öncesinde kronik hastalık öyküsü olmayan 47 yaşında erkek hasta ara ara devam eden mide ağrıları nedeniyle gastroenteroloji kliniği tarafından gastroskopisinde antral gastrit ve kolonoskopisinde ise anal girimden 17 cm sonrası 2 adet polip saptanarak çıkarılmış. Patolojisinde 1. polipte yüksek gradlı tubuler adenom diğer polipte ise fokal intramukozal adenokanser odağı (3 mm çapında) saptandı. Bunun üzerine sigmoid rezeksiyonu yapılan hastada 1 cm çapında sadece lamina propria invazyonu olan intramucosal karsinom (Tis), çıkarılan 6 perikolik lenf nodlarından sadece birinde 3 mm çapında karsinom infiltrasyonu tespit edildi (N1a). Postoperatif radyolojik incelemelerinde uzak organ metastazı saptanmadı (M0). Lenf nodu tutulumu göz önünde bulundurularak Evre 3 sigmoid adenokanser olarak kabul edildi.

Tartışma: İntramukozal yerleşimli kolorektal kanserlerde lenf nodu tutulumu beklenmemektedir. Özellikle AJCC 2000 konsensusunda muskularis propriyaya kadar uzanım gösterip daha ötesine invaze olmamış kolon kanserlerinin lenf nodu metastazı içermeyeceği bildirilmiştir. Ancak son zamanlarda Tis evrede lenf nodu tutulumlu olgu sunumları bildirilmiştir. Özellikle Gunderson ve arkadaşları Tis N1 oranının Tis hastalarda %1,6, TisN2 hastalarında ise %0,32 olarak bildirmişlerdir. İntramukozal adenokanserli olgularda lenf nodu metastazı varlığına dair literatürde yeterli veri bulunmamaktadır. Güncel immunhistokimyasal çalışmalarda özellikle lenfatik kanalları göster-

mede spesifik olan D2–40 boyasının inflamasyon ve kanser gelişiminde normalde mukozada bulunmayan lenfatik kanalların var olabileceğini göstermiştir. Olgumuz Tis N1 M0 olarak kabul edildikten sonra immunhistokimyasal D2–40 boyaması istendi. Özellikle muskularis mukozada lenfatik kanal varlığı gösterildi. Lenfangiogenesisin mukozal ve submukozal yoğunluğunun Tis N1 veya N2 hastalarda etiyopatogenezden sorumlu olabileceğini düşünmekteyiz. Ancak Tis hastalarında mukozal lenfanjiogenesis riskinin ne kadar olduğu bilinmemektedir. İntramukozal karsinomlu hastalarda özellikle lenf nodu invazyonu riskini predikte edebilecek biyobelirteçlere ve bunların güvenirliliğini gösteren radomize klinik çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır.

Anahtar Kelimeler: intramukozal karsinom, kolon, lenf nodu infiltrasyonu, lenfanjiogenezis

P-323

KOLON KANSERİ PENİS METASTAZI: NADİR BİR OLGU SUNUMU

Cengiz Yılmaz, Mustafa Şahbazlar, Semih Akın, Sevgi Topçu, Burçak Karaca, Ulus Ali Şanlı, Rüçhan Uslu, Erdem Göker, Erhan Gökmen, Bülent Karabulut

Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı, İzmir

Giriş: Kolorektal kanserler (KRK) lenfatik, hematojen ve lokal yayılım yayılım ile metastaz yapabilir. En sık bölgesel lenf nodlarına, karaciğere, akciğere ve peritona metastaz olur. Daha nadiren over, adrenal bez, kemik ve beyin metastazları olabilir. Anrezektabl metastatik KRK'larda standard sistemik kemoterapi ve biyolojik tedaviler ile 5 yıllık genel sağkalım yaklaşık %12 olarak bildirilmektedir. Tedavideki gelişmeler ve daha iyi hasta yönetimi ile hastaların genel sağkalımı uzamakta, daha uzun süreli hastalık sonucunda beklenmedik nadir metastazlar giderek daha sık görülmektedir. Burada tanı anında metastatik KRK'sı olan, çoklu hat kemoterapi almış ve takiplerinde penis metastazları gelişmiş nadir bir olguyu sunmaktayız.

Olgu: 33 yaşında erkek hastaya yaklaşık 3 yıl önce mekanik ilues nedeni ile acil kolostomi açılmış. Yapılan görüntülemelerinde her iki akciğerde ve karaciğerde multipl metastatik lezyonlar, intra-abdominal patolojik lenf nodları, sigmoid kolonda 1,8 cm duvar kalınlaşması ve mesaneye indentasyon saptanmış. Primer olarak sigmoid kolon kanseri düşünülen hastaya iki kez rektosigmoidoskopi yapılmış ancak yeterli lümen açıklığı olmaması nedeni ile patolojik tanıya ulaşılamamış. Patolojik tanı elde edilemeyince karaciğer lezyonlarından yapılan biyopsi kolon adenokarsinomu metastazı olarak sonuçlanmış. Hastaya birinci hat kemoterapiye (XELOX + bevacizumab) iyi yanıt alınması üzerine, sigmoid kolon primer tümör rezeksiyonu ve kolostomi kapatılması operasyonu yapıldı. Kapesitabin + bevacizumab ile idame tedavi altında iken progresyon nedeni ile ikinci hatta FOLFİRİ + setuksimab başlandı. Hastanın 6 kür sonrası görüntülemesinde karaciğer tam yanıtlı ve hipermetabolik lenf nodlarında regresyon olmasına rağmen sol akciğer lezyonunda progresyon saptandı. Progrese akciğer lezyonuna sterotaktik radyoterapi uygulandı. Ancak takiplerinde sol akciğer lezyonunda progresyon ve karaciğerde yeni metastatik odak saptanması üzerine 3. hatta FOLFOX kemoterapi rejimi başlandı. Tedaviye yanıt değerlendirilmesi amacı ile istenen kontrol PET/CT tetkikinde karaciğer lezyonu progrese, duodenum 3. kıtada yeni gelişen hipermetabolik lezyon ve penis içinde değişik lokalizasyonlarda hipermetabolik kitleler saptandı. Penis lezyonlarından yapılan biyopsi adenokarsinom metastazı (CDX2: pozitif, CK7: negatif, CK20: pozitif, CEA, monoklonal: pozitif) olarak raporlandı. Hasta regorafenib oral tedavisi başlanarak izleme alındı.

Tartışma: Solid tümörlerin penis metastatazı nadirdir ve genellikle genitoüriner (mesane ve prostat) kaynaklıdır. Literatürde alt gastrointestinal sistem kaynaklı penis metastazları çok nadiren bildirilmektedir ve patofizyolojisi tam olarak bilinmemektedir. Kolorektal kanserlerin penis metastazlarında standard tedavi yoktur. Semptomatik vakalarda cerrahi ve/veya radyoterapi düşünülebilir. Bizim vakamızda olduğu gibi yaygın metastatik hastalık ve asemptomatik penil metastazı olan olgularda uygun sistemik kemoterapi ile devam edilebilir.

Anahtar Kelimeler: kolorektal kanser, metastaz, penis

P-324

KOLON KANSERİNDE ATİPİK YERLEŞİMLİ İZOLE YUMUŞAK DOKU METASTAZI: OLGU SUNUMU

Sevgi Topçu, Mustafa Şahbazlar, Ahmet Özveren, Serkan Yıldırım, Cengiz Yılmaz, Semih Akın, Bülent Karabulut, Rüçhan Uslu, Burçak Karaca, Erdem Göker, Erhan Gökmen, Ulus Ali Şanlı

Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Onkoloji Bilim Dalı İzmir

Amaç: Kolorektalkanser üçüncü en sık görülen kanser türüdür. Hastaların yaklaşık %20'si tanı anında metastatiktir. Kolon kanseri lenfatik, hematojen, direkt veya peritoneal yolla yayılabilir. En sık metastaz yerleri lenf nodları, karaciğer, akciğer ve peritondur. Kemik, beyin diğer metastaz bölgeleri arasındadır. Sarkom ile karışabilecek bir yerleşimde yumuşak doku metastazı ortaya çıkanbir olgumuzu, kolon kanserinin atipik metastazına örnek olarak sunmayı amaçladık.

Olgu: 51 yaşında olan kadın hastaya rektal kanama sebebiyle yapılan kolonoskopi yapılmış ve çıkan kolonda tümör saptanmış. Sağ hemikolektomi uygulanan olgu, evre 3 kolon adenokarsinom tanısıyla operasyondan sonra polikliniğimize başvurdu. Hastaya adjuvan FOLFOX kemoterapisi verildikten sonra hasta izleme alındı. Hastanın takiplerinde Kasım 2014'te dengesizlik sebebiyle çekilen kranyal MRG'de sağ oksipital soliter kitle saptandı. Aralık 2014'te opere oldu. Patoloji sonucu kolon adenokarsinom metastazı ile uyumluydu. Başka bir metastaz saptanmayan hastaya beyin ışınlaması yapıldıktan sonra FOLFİRİ-bevasizumab tedavisine başlandı. 12 kür verilerek takibe alındı. Eylül 2016'da sağ bacağında şişlik ortaya çıktı. Doppler USG yapıldı ve vasküler yapılara bası yapan dizde kitle saptandı. Uyluk MR'da sağ uyluk distalde heterojen yapıda 15 cm çapında kitle olduğu görüldü. PET/BT'de sağ uyluk dorsalindepopliteal fossa kranialinde 92x75 mm hipermetabolik kitle dışında patolojik bulgu yoktu. Yumuşak doku sarkomu izlenimi veren kitleye yönelik metastaz/ikinci primer tümör ayırımı açısından biyopsi yapılmasına karar verildi. Kitlenin tru-cut biyopsi sonucu kolon adenokarsinom metastazı olarak raporlandı. Başka bir bölgede metastazı olmadığı için hastaya amputasyon önerildi ancak hasta kabul etmedi. Kitleye yönelik palyatif radyoterapi uygulandı. Sistemik tedavi başlanması planlanmaktadır.

Sonuç: Olgumuzda uyluk bölgesinde ortaya çıkan yumuşak doku metastazı, kolon kanseri için nadir bir metastaz yeridir. Karaciğere yapılan metastazektominin, akciğerin özellikle soliter metastazında uygulanan cerrahinin sağkalıma katkısı olmaktadır. Ancak metastazektominin bu yerleşim yerindeki faydası bilinmemektedir.

Anahtar Kelimeler: kolorektal kanser, yumuşak doku metastazı,

P-325

OKSALİPLATİN İLİŞKİLİ TROMBOTİK TROMBOSİTOPENİK PURPURA

Murat Keser, Tuğba Yavuzşen, İlhan Öztop

Dokuzeylül Üniversitesi, Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı, İzmir

Giriş: Trombotik trombositopenik purpura (TTP), vWF parçalayıcı enzimi olan ADAMTS13 (A Disintegrin And Metalloprotease with a ThromboSpondin type 1 motif, member 13) eksikliğiyle ortaya çıkan trombotik mikroanjiyopati (TMA) sendromlarının alt türüdür. Klinik olarak ateş, trombositopeni, mikroanjiyopatik hemolitik anemi, böbrek yetmezliği ve nörolojik bozukluklarla karakterize pentad şeklinde görülmektedir. Biz 61 yaşında opere, kolon kanseri tanısı alan ve adjuvan 5-fluorourasil ile oksaliplatin kemoterapisi sonrası gelişen bir TTP vakası sunacağız.

Olgu: 61 yaşında erkek hasta, bilinen hipotiroidi dışında ek bir hastalığı yok. Rutin taramalarında gaytada gizli kan (GGK) saptanması üzerine yapılan kolonoskopide adenokarsinom tanısı almış. Hastanemiz genel cerrahi bölümüne başvuran hastaya Şubat 2015'te sağ kolon rezeksiyonu yapılmış. Evre 3b kolon adenokarsinomu tanısı alan hastaya tarafımızca adjuvan kapesitabin ve oksaliplatin (XELOX) kombinasyon kemoterapisi planlandı. 6. kür kemoterapisini Temmuz 2015'te alan hasta, kemoterapiden 12 gün sonra kanlı dışkılama ve karın ağrısı şikayetleri ile acil servise başvurdu. Endoskopik görüntülemelerinde kolit saptanan hastanın, radyolojik görüntülemeleri olağandı. Genel cerrahi servisine yatırılan hastanın kemoterapiden günler geçmesine rağmen giderek derinleşen bir pansitopeni tablosu oluştu. Kan tahlillerinde wbc: 1,8 × 10^3 μl normal aralık: (4–10,3)× 10^3 μl, neu: 1,500 range: (2100–6100) μl, plt: 71× 10^3 μl range: (150–350) × 10^3 μl, hb: 10,9 g/dl, mcv: 103,4 fl ret: 2,0 %, haptoglobulin: <30 mg/dl, kre: 0,52 mg/dl range: (0,5–1), LDH: 539 U/L range: (125–220), total bil: 2,35 mg/dl range: (0,3–1,2), coombs: negatif saptandı. Ateş yüksekliği vardı. Hematoloji tarafından değerlendirilen hastanın periferik yaymasında atipik hücre yoktu, az sayıda şiştosit ve polikromazi (retikülositoz) görüldü. Hastada ön planda TTP düşünülerek plazmaferez planlandı. Plazmaferez öncesi ADAMTS13 için kanları alındı ve çalıştırıldı. Gün aşırı plazmaferez yapılan hastanın ADAMTS 13 aktivitesi %26, ADAMTS 13 inhibitör: 33 B/U saptandı. Bir süre hematoloji servisinde yatan hastaya toplamda 16 kez plazmaferez yapıldı. Hastanın plazmaferez sonrası kan tahlillerinde pansitopenisi toparladı ve genel klinik durumu düzeldi. Hasta daha sonra onkoloji poliklinik kontrolleri ile takip edilmeye başlandı. Hastanın izlemlerinde Mayıs 2016'da peritoneal implantlar saptandı. Bunun üzerine sitoredüktif cerrahi planlandı. 2. Sıra kemoterapisi başlanan hasta Kasım 2016 tarihinde ex oldu.

Sonuç: Oksaliplatinli tedavilerde immün trombositopeniler ile birlikte TTP olabileceği mutlaka göz önünde bulundurulmalıdır. TTP erken tanı konulup tedavi verilmediği sürece oldukça mortal seyredebilmektedir. Tedavide plazmaferez uygulaması en önemli seçenektir. Tanıdan şüphe edildiği anda tedaviye başlamak tıpkı hastamızda olduğu gibi hayat kurtarıcıdır.

Anahtar Kelimeler: Oksaliplatin, Trombotik Trombositopenik Purpura, Plazmaferez

P-326

REKTUM KARSİNOMUNUN PENİS METASTAZI: ÇOK NADİR BİR OLGU

Birol Yıldız, İsmail Ertürk, Nuri Karadurmuş, Zeki Gökhan Sürmeli, Şükrü Özaydın

Gülhane Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Onkoloji, Ankara

Giriş: Penisin metastazı çok nadir görülen bir durum olup literatürde yaklaşık 400 vaka bulunmaktadır. En sık penis metastazı yapan karsinomlar prostat karsinomu ve mesane karsinomudur. Rektal karsinomun penil metastazı ise çok nadir karşılaşılan bir durum olup ilk tanımlandığı 1950 yılından itibaren bakıldığında literatürde sadece 50 vaka sunumu vardır. Bizde takibimiz sırasında penis metastazı gelişen rektum karsinomlu bir vaka sunmak istedik.

Olgu: 72 yaşında erkek hastanın Ocak 2012 tarihinde rekral ağrı nedeniyle başvurması sonrası yapılan tetkiklerinde anal girişten 8 cm yukarıda tespit edilen kitleden alınan biyopsi sonucu rektum karsinomu tanısı konulmuş. Tanı anında lokal ileri olan hastaya neoadjuvan kemoradyoterapi sonrası operasyon uygulandı. Operasyon sonrası cerrahi sınır pozitifliği olan hastaya adjuvan kemoterapisi uygulandı. Adjuvan kemoterapisi sonrası takipleri devam eden hastanın Haziran 2015 tarihinde karaciğerde yaygın metastazı tespit edildi. Hastaya FOLFOX ve BEVASİZUMAB kemoterapisi planlandı. 5. kür kemoterapisi sonrası Ekim 2016 tarihinde priapizm yakınması olması nedeniyle yapılan ultrasonografi ve magnetik rezonans görüntülemesinde hastanın penis metastazı ile uyumlu olduğu değerlendirildi. Hastanın yaygın karaciğer metastazı olması nedeniyle üroloji tarafından palyatif cerrahisi uygulandı. Cerrahi sonrası progresyon olarak değerlendirilen hastaya 2. hat kemoterapisi planlandı. Takiplerimizde akciğerde progresyon gelişen hasta penis metastazı tanısından 8 ay sonra ex oldu.

Sonuç: Rektum kanserinde çok nadir de olsa penis metastazı gelişebilmektedir. En güzel tedavi tabiki cerrahi metastazektomidir fakat izole metastatik vakalar dışında uygulanamamaktadır. Palyatif cerrahi uygulanarak hem hastanın semptomu hemde yaşam kalitesi arttırılmalıdır. Penil metastazı gelişmiş olması hastanın ileri evre olduğunu göstermekte ve hastalar kötü prognozlu seyretmektedir.

Anahtar Kelimeler: Rektum karsinomu, priapizm, penis metastazı

P-327

UZUN SÜRELİ SAĞKALIMI OLAN REKTUM TÜMÖRLÜ BİR OLGU

Sinan Ünal[1], Baran Akagündüz[1], Elif Atağ[1], Seher Nazlı Kazaz[1], Murat Keser[1], Hüseyin Salih Semiz[1], Işıl Somalı[2], İlhan Öztop[2]

[1]Dokuz Eylül Üniversitesi Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı, İzmir
[2]Dokuz Eylül Üniversitesi, Onkoloji Enstitüsü

Giriş-Amaç: Kolorektal kanserler (KRK) tüm kanserler arasında 3. sırada, kansere bağlı ölümler arasında ise 2. sırada yer almaktadır. En yüksek sağ kalım oranlarına sahip ülkelerden biri olan Amerika'da tüm evreler için 5 yıllık sağ kalım %61'dir. Günümüzde anjiogenezi ve sinyal ileti yolaklarını hedef alan moleküllerin kullanılması ile birlikte sağkalımda önemli iyileşmeler elde edilmiş olmakla birlikte median sağ kalım 40 ayı geçmemektedir. Hastalığın kötü prognostik doğası nedeniyle tedavileri her hasta için bireyselleştirmek hayati öneme sahiptir. Biz burada 60 aydan uzun sağ kalıma sahip bir hastamızı paylaşmak istedik.

Olgu: 57 yaşında kadın hasta. 6 yıl önce rektal kanama nedeniyle yapılan kolonoskopide orta rektumda kitle saptanan hastaya low anterior rezeksiyon yapılmış. pT3N1 orta derece diferansiye rektum adenokarsinomu tanısı konulan hasta kliniğimize başvurdu. Evreleme amacıyla yapılan PET/CT'de karaciğer (KC) segment 4B'de soliter metastaz saptandı. Multidisipliner konseyde değerlendirilen hastaya sistemik kemoterapi başlanması ve ardından KC metastazektomisi için değerlendirilmesi kararlaştırıldı. Hastaya 6 kür mFOLFOX7+bevasizumab tedavisi verildi. Kısmi yanıt elde edilen hastada bu aşamada cerrahi önerilmedi ve nörotoksisitesinin de olması nedeniyle tedaviye mFOLFIRI+bevasizumab ile devam edildi. 6 kür tedavi sonrası regresyon elde edilen hastaya KC metastazektomisi yapıldı. Ardından rektuma yönelik 5-fluorourasil ile KRT (toplam 5 hafta) uygulandı. KRT bitiminden sonra izleme alınan hastada 15 ay sonra KC'de 3 adet yeni metastatik lezyon tespit edildi. Bu aşamada ras analizi yapılan ve panRAS wild tip saptanan hastaya 6 kür mFOLFIRI+setuksimab verildi. Progresyon gelişen hasta Multidisipliner konseyde tekrar görüşüldü ve metastazektomiye uygun bulunmadı. Ardından 12 kür mFOLFIRI+ bevasizumab tedavisi verildi. Stabil yanıt elde edilen hasta bir süre dinlenmek istediği için tedaviye 3 ay ara verildi. Ardından tekrar 6 kür aynı tedavi rejimi uygulandı. Bu tedavi ardından progrese olan sol paraaortik lenf nodlarına yönelik 22 seans RT verildi. Ardından 12 kür mFOLFOX4+bevasizumab verildi. Bu tedaviyle progresyon gelişen hastaya regorafenib başlandı. 2 ay regorafenib kullanımı ardından yaygın metastazlara bağlı KC yetmezliği gelişen hasta tanıdan itibaren 64. ayında ex oldu.

Tartışma-Sonuç: Rektum kanseri genel olarak prognozun kötü olduğu ve multidisipliner yaklaşımın ön planda olduğu bir kanser türüdür. Hastanın bireysel özellikleri ve tümör biyolojisi yanında uygun zamanda uygun cerrahi, kemoterapi ve radyoterapi seçeneklerinin uygun zamanda ve etkin bir biçimde kullanılması sağkalımı etkilemektedir. Bu hastada da tüm tedavi seçenekleri değerlendirilmiş ve uygun zamanlarda kullanılmaya çalışılarak 60 ayı aşan bir sağkalım elde edilmiştir.

Anahtar Kelimeler: rektum kanseri, sağkalım, hedef tedavi

P-328

SUPRAKLAVİKÜLER LENF BEZİ METASTAZI YAPAN REKTUM KANSERİ OLGUSU

Kubilay İşsever[1], Ceyhun Varım[1], Özlem Özkul[2], İlhan Hacıbekiroğlu[2], İbrahim Vedat Bayoğlu[2], Cemil Bilir[2], Mustafa Altınbaş[2]

[1]Sakarya Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İç Hastalıkları Kliniği
[2]Sakarya Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Onkolji Kliniği

Giriş: Kolorektal kanser en sık görülen 3. kanser türüdür. Dünyada her yıl 1 milyondan fazla kişiye kolorektal kanser tanısı konulmakta ve bunların %50 sinden fazlasında hastalık metastazla seyretmektedir. En sık metastaz yapılan bölgeler bölgesel lenf nodları, akciğer, karaciğer ve peritondur. Biz de bu olgumuzda rektum kanserinin nadiren metastaz yaptığı bir bölge olan supraklaviküler bölgede metastatik lenf nodu saptanan rektum kanserli bir olguyu sunmak istedik.

Olgu: 63 yaşında erkek hasta Haziran 2015 te kanlı dışkılama, konstipasyon, kilo kaybı şikayetleriyle hastane başvurusunda yapılan birtakım tetkikler sonrası çekilen PET/CT de rektosigmoid bölgede 4 cm lik kitle lezyon görülmüş (SUV max: 11,8). Bakılan Lab tetkiklerinde CEA: 435 ng/mL CA19–9:630U/mL olarak gelmiş. Ağustos 2015 te yapılan kolonoskopide sigmoid kolonda saplı polip ve rektumda kitlesel lezyon görülmüş ve burdan alınan biyopsi sonucu az diferansiye rektum kanseri olarak saptanmıştır. Eylül 2015 te boyunda şişlik şikayetiyle takibe gelen hastanın sağ supraklaviküler bölgede LAP saptanmış ve buradan yapılan tru-cut biyopsi adenokarsinom metastazı lehine gelmiştir. Hastaya öncelikle kemoterapi protokolü başlanması ve sonrasında palyatif radyoterapi verilmesi uygun görülmüştür.

Sonuç: Kolorektal kanserlerde metastaz sık görülen fenomendir. En sık lenf nodlarına, özellikle de pelvik, iliak gibi çevre lenf nodlarına metastaz görülse de vücutta rastlanan yeni kitlede başka bir primer malignite kadar uzak metastaz ihtimali de göz önünde bulundurulmalıdır. Özellikle baş boyun bölgesinde supraklaviküler, submandibüler bölgede görülen kitlelerde uzak lenf nodu metastazının gözden kaçırılmayarak tedavi edilmesi hastanın prognozunu etkileyen önemli faktörlerden biridir.

Anahtar Kelimeler: Rektum kanseri, Supraklaviküler Lenf Nodu, Metastaz

P-329

ANTİSENTETAZ SENDROM VE KOLON KANSERİ AKCİĞER METASTAZI?

Tarık Demir, Ezgi Çoban, Berkant Sönmez, Mesut Şeker, Hacı Mehmet Türk

Bezmialem Vakıf Üniversitesi

Giriş: Antisentetaz Sendrom inflamatuar miyopatiler, interstisyel akciğer hastalığı, inflamatuar artrit, deride hiperkeratoz (makinist eli), reynould fenomeni ve anti-sentetaz antikoru pozitifliği ile karakterize, patofizyolojisi tamamen anlaşılamamış ve artmış kanser riski ile ilişkili klinik bir durumdur. Biz literatürde ikinci vaka olan anti-sentetaz sendrom ve kolon kanseri birlikteliği olan vakamızı sunduk.

Vaka: 59 yaşında bayan hasta, Anti-Sentetaz Sendrom (ASS) tanısı ile 8 yıldır romatolojide takipli, metilprednisolone 4 mg ve azatiopurin 100 mg kullanmakta. 1,5 yıl önce karın ağrısı ve dışkılamada değişiklik şikayeti ile genel cerrahi polikliniğine başvurmuş. Yapılan kolonoskopide sigmoid tümör şüphesi ile biyopsi yapılmış, patoloji sonucu adenokanser olması nedeniyle hastaya sol hemikolektomi ameliyatı yapılmış. Patolojisi pT3pN1 cMx adenokarsinom gelmesi nedeniyle tüm batın ve toraks bilgisayarlı tomografi (BT) çekilerek evreleme yapıldı. Batın BT: operasyona sekonder değişiklikler. Toraks BT: her iki akciğer bazallerde yaygın buzlu cam görüntüsü ve nodüler asiner infiltrasyon mevcuttu. Hastaya FOLFOX-6 kemoterapi protokolü uygulanma kararı alındı. 9 kür kemoterapi alan hastanın nefes darlığı şikayeti olması nedeniyle kemoterapiye son verildi. Hasta romatoloji ve göğüs hastalıklarına danışıldı, çekilen toraks BT'de interstisyel akciğer hastalığı ve iki adet nodül saptandı, ilk toraks BT ile karşılaştırıldığında progresyon düşünülmedi. Kontrol pozitron emisyon tomografi (PET/CT)'de nüks yada metastaz lehine değerlendirilebilecek hipermetabolik bir odak saptanmadı. Romatoloji hastanın nefes darlığını ASS'ye bağlamadı. Göğüs hastalıkları konseyinde vaka tartışıldı; nüks ya da metastaz düşünülmedi.[08],06,2016 Toraks BT'de progresyon lehine değerlendirilmesi üzerine biyopsi önerildi ancak hasta kabul etmedi. Hastanın şuan genel durumu iyi.

Sonuç: ASS ile kolon kanseri birlikteliği tam olarak ispatlanamamış ve literatürde ikinci nadir birliktelik olması nedeniyle vakamız önemlidir. Ayrıca interstisyel akciğer hastalığı olan ve akciğer metastazı düşünülen hastaların radyolojik olarak karıştırılabileceği ve klinik sorgulamanın önemini göstermektedir.

Anahtar Kelimeler: Antisentetaz Sentetaz Sendrom, Kolon Kanseri, Akciğer Metastazı

P-330

KOLON KANSERLİ HASTADA REGORAFENİBE BAĞLI GELİŞEN DRESS SENDROMU OLGU SUNUMU

Mustafa Serkan Alemdar, Gökhan Karakaya, Fatma Yalçin Musri, Sema Sezgin Göksu, Hasan Şenol Coşkun

Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Onkoloji, Antalya

Giriş: "Drug Rash with Eosiophilia and Systemic Symptoms" (DRESS) sendromu, ilk olarak 1996'da Bocquet ve arkadaşları tarafından tanımlanan, ciddi seyredebilen bir akut ilaç reaksiyonudur. DRESS sendromuna en sık neden olan ilaçlar antikonvülzanlar, sülfonamidler, dapson, allopurinol, minosiklin ve altın tuzlarıdır. Klinik bulgular genellikle ilaç alımından

2–8 hafta sonra görülür. Ateş, döküntü, lenfadenopati ve visseral organ tutulumuyla birlikte eozinofiliyle seyreder. Karaciğer daha sık olmakla birlikte lenf nodu ve böbrek tutulumu, daha az oranda kalp ve akciğer tutulumu görülebilir. Deri bulguları yaygın makülopapüler döküntüden eritrodermiye kadar değişir. Temel laboratuvar bulgusu eozinofilidir. Hastaların DRESS sendromu açısından değerlendirilmesinde RegiSCAR skoru kullanılmaktadır (Şekil-1). Skor>6 olanlarda kesin, 2–6 arası olanlarda olası DRESS sendromu düşünülür, skor <2 olanlarda ise DRESS sendromu dışlanır.

Biz burada regorafenibe bağlı DRESS sendromu gelişen kolon kanserli bir kadın hasta sunduk.

Olgu: Hastamız 45 yaşında kadın hastaydı ve 2015 yılında metastatik kolon kanseri tanısı almıştı. Hasta çoklu sıra kemoterapi altında progrese olunca, regorafenib tedavisine geçildi. Regorafenib tedavisinin ilk kürüne başlandıktan 15 gün sonra acil servise ateş, tüm vücutta yaygın döküntü ve halsizlik şikayetleri ile başvurdu. Fizik muayenede tüm vücutta yaygın, basmakla solmayan makülopapüler döküntüler saptandı, ateş 39,5 derece olarak ölçüldü. Hastanın regorafenib dışında kullandığı bir ilacı yoktu. Hasta acilde enfeksiyon hastalıkları tarafından değerlendirildi, enfeksiyon odağı saptanmadı. Acilde gönderilen kan ve idrar kültürleri steril olarak geldi. Sedim ve CRP değerleri normal sınırlardaydı. Hemogramda eozinofili ve lökositoz tablosu mevcuttu (Şekil-2). Mevcut bulgularla hasta tarafımızca ve dermatoloji tarafından değerlendirildi. DRESS sendromu olabileceği düşünüldü. RegiSCAR Skoru 3 olarak hesaplandı, hasta olası DRESS sendromu olarak değerlendirildi. Regorafenib kesildi, ateş takibi yapıldı. Destek tedavi, steroid ve intravenöz sıvı tedavisi verildi. Takiplerinin ikinci gününde döküntüleri geriledi, ateşleri subfebril seyretti ve üçüncü günden sonra ateşi ve döküntüleri tamamen geçti. Yatışının 7. gününde doz azaltılarak (80 mg/gün) regorafenib tekrar başlandı, ateş ve döküntüsü tekrarlamayınca 160 mg dozuna çıkıldı. Hasta şu anda regorafenib tedavisinin 5. küründe, benzer semptomları olmadı, tarafımızca takiplerine devam ediliyor.

Tartışma: DRESS sendromu nadir görülmekte olup sıklıkla da antikonvülzan ilaçlara bağlı gelişmektedir. Literatür tarandığında regorafenibe bağlı böyle bir yan etki bulunamadı. Regorafenibe bağlı

böyle bir yan etki gelişebileceğine dikkat çekmek için sunmak istedik. Ayrıca tedavi seçeneklerini bitirmiş böyle bir hastada son basamak olarak kullanılan ilaca bağlı gelişen yan etkileri iyi yönetmek ve ilaçtan hemen vazgeçmemek gerektiğini vurgulamak istedik.

Anahtar Kelimeler: dress sendromu, kolon kanseri, regorafenib

RegiSCAR criteria for diagnosis of DRESS

Hospitalization
Reaction suspected to be drug-related
Acute rash
Fever >38°C*
Enlarged lymph nodes at a minimum of 2 sites*
Involvement of at least 1 internal organ*
Blood count abnormalities*
Lymphocytes above or below normal limits
Eosinophils above the laboratory limits
Platelets below the laboratory limits

*Three out of four asterisked (*) criteria are required for making the diagnosis.

Şekil 1.

Sonuç Tarihi : 20.10.2016 02:01:44

TEST ADI	SONUÇ	
HEMOGLOBİN	8,6	12 - 16
HEMATOKRİT	28,3	35 - 52
LÖKOSİT	1,63	4,8 - 10,8
ERITROSİT	4,00	4 - 6
MCV	70,9	80 - 102
MCH	21,6	27 - 35
MCHC	30,5	32 - 36
TROMBOSIT	30	150 - 450
RDW	18,3	11,5 - 15,5
NOTROFİL %	67,4	43 - 65
LENFOSİT%	17,7	20,5 - 45,5
MONOSİT%	3,2	5,5 - 11,7
EOSİNOFİL%	7,0	0,9 - 2,9
BASOFİL%	0,7	0,2 - 1
MPV	7,9	6,5 - 11,6
NOTROFİL	1,10	2,06 - 7,02
LENFOSİT	0,29	1,3 - 3,5
MONOSİT	0,05	0,3 - 0,8

Şekil 2.

P-331

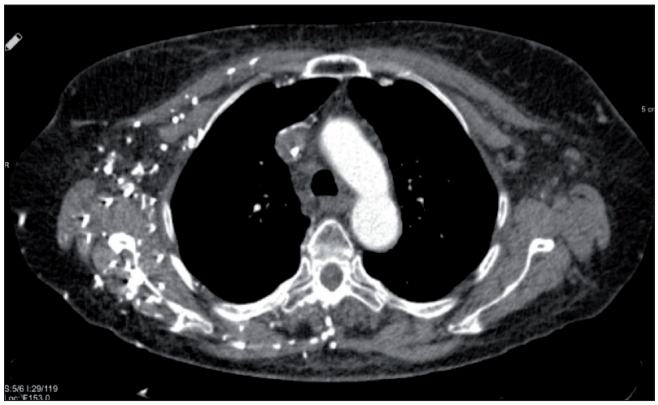
CETUXİMAB KULLANAN VE PORT TROMBOZUNA BAĞLI SÜPERİOR VENA CAVA SENDROMU İLE BAŞVURAN 2 METASTATİK KOLON KANSERİ VAKASI

Bala Başak Öven Ustaalioğlu, Burçak Erkol

Haydarpaşa Numune Eğitim ve Arştırma Hastanesi Tıbbi Onkoloji

Giriş: Venöz port kateter özellikle kolon kanserinde kemoterapi için uzun yıllardır kullanılmaktadır. Venöz port kateterinin trombüsü sık görülse de süperior vena kava sendromu ile presentasyonu literatürde vaka bazında bildirilmiştir. Cetuximab metastatik kolon kanseri tedavisinin her basamağında kullanılan bir anti-EGFR monoklonal antikor olup, en sık yan etkileri cilt döküntüleri, alerjik raksiyondur. Bununla beraber venoz tromboemboli riskini artırdığı da bilinmektedir. VAKA: Biz burada metastatik kolon kanseri nedeniyle 1. basamakta venöz port kateteri ile FOLFIRI-cetuximab tedavisi alan ve bilinen ek hastalığı, komorbiditesi veya ilaç kullanım öyküsü olmayan 2 hastayı sunduk. Hastalar acile yüz ve gözde kızarma, sulanma, vücudun üst yarısında ödem ile başvurduklarında önce alerjik reaksiyon düşünüldü, her 2 hasta da tedavilerinin 4 ile 5. ayında süperior vena kava sendromu tanısı akciğer tomografilerinde vena kavada trombüs görüldükten sonra konuldu. Port kateterleri, düşük molekül ağırlıklı heparin tedavisi başlandıktan sonra çekildi. Hastaların tedavisi intravenöz olarak cetuximab ve irinotekan olarak progresyona kadar devam edildi. Sonuç: Vücudun üst yarısında ödem, kızarıklık ile gelen metastatik kolon kanseri nedeniyle cetuximab alan hastalarda, süperior vena kava sendromu da hemen düşünülmeli, bu ajanın venöz thromboemboli riskini artırdığı gözönünde bulundurularak, risk faktörleri olan hastalarda beraberinde antikoagulasyon tedavisi de akılda tutulmalıdır.

Anahtar Kelimeler: cetuximab, süperior vena kava sendromu, port kateter, venöz tromboemboli



Şekil 1. Toraks BT de süperior vena kavada trombüs görüntüsü

P-332

METASTATİK MALİNG MELANOM HASTALARINDA BRAF MUTASYON POZİTİFLİĞİNİN FARKLI YÖNTEMLERLE DEĞERLENDİRİLMESİ

Teoman Şakalar[1], Mahmut Uçar[1], Ender Doğan[1], Özlem Canöz[2], Metin Özkan[1]

[1]Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Medikal Onkoloji Bilim Dalı
[2]Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Patoloji Bilim Dalı

Amaç: Maling melanom, cilt kanserlerinin %4 ünü oluşturur ve cilt kanserlerine bağlı mortalitenin %75 inden sorumludur. Metastatik maling melanom olgularında, BRAF V600E mutasyonu %40–50 arasında mevcut olup tedavi planlaması ve prognoz yönünden önemli bir belirleyici faktördür. Bu çalışmada sanger sekans yöntemiyle BRAF V600E mutasyonu saptanmayan hastaların, patoloji preparatlarının pyrosekans yöntemi ile yeniden değerlendirilmesi amaçlandı.

Gereç Yöntem: Çalışmamızda, 2010–2016 tarihleri arasında merkezimizde takip edilen metastatik maling melanom tanısı konulan 15 hasta retrospektif olarak değerlendirildi. Bu hastaların BRAF V600E mutasyonu saptanması amaçıyla sanger sekans yöntemiyle değerlendirilen parafin blokları, pyrosekans yöntemiyle yeniden değerlendirildi.

Bulgular: Hastaların, ortanca tanı yaşı 60 (42–81) idi. Hastaların 9 (%60) u erkek, 6 (%40) sı kadındı. 8 hastada hastalık, primer ciltte, 5 hastada mukozalarda, 2 hastada el-ayak bölgesinde saptandı. Tüm hastaların ortanca takip süresi 26 (2–48) ay bulundu. Sanger sekans yöntemiyle değerlendirilip BRAF V600E mutasyonu saptanmayan hastaların parafin blokları, pyrosekans yöntemiyle yeniden değerlendirildi ve 3 (%20) hastada, BRAF V600E mutasyonu saptandı. Hastalara yeni biyopsi yapılmadı. Hastaların sanger sekans yöntemiyle bakılan aynı parafin blokları kullanıldı.

Sonuç: Metastatik maling melanoma olgularında BRAF V600E mutasyonu tedavi planlaması ve prognoz yönünden önemli bir faktördür. Ülkemizde Braf mutasyonu negatif saptanan hastaların patoloji preparatları farklı yöntemlerle yeniden çalışılmalıdır.

Anahtar Kelimeler: maling melanom, braf V600E mutasyonu, pyrosekans, sanger sekans

P-333

MELANOM HASTALARINDA İPİLİMUMAB VE NİVOLUMAB DENEYİMİMİZ-PAÜTF TIBBİ ONKOLOJİ KLİNİĞİ

Umut Çakıroğlu[1], Durmuş Levent Güler[2], Serkan Değirmencioğlu[1], Gamze Gököz Doğu[1], Arzu Yaren[1]

[1]Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı, Denizli
[2]Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Denizli

Giriş: İmmun checkpoint inhibitörleri immun sistemin kanser ile savaşma yeteneğini artırarak birçok malignitede tedavi seçenekleri içinde yerini almaya başlamıştır. İlk olarak malign melanomda onaylanan anti-CTLA-4 inhibitörü olan ipilimumab ardından anti-PD-1/PD-L1 inhibitörü olan nivolumab ve pembrolizumab birçok kanser tipinde günlük kullanıma girmiştir. Anti-CTLA-4 ve anti-PD-1/PD-L1 ajanların kullanımı ile ilişkili olarak gözlenen immun-ilişkili yan etkiler (irAEs) kortikosteroidler, tümör nekrozis faktör alfa antagonistleri, mikofenolat mofetil gibi immunsupresif ajanlarla kontrol edilebilmektedir.

Metod: 1 Ocak 2015 ile 1 Ocak 2017 tarihleri arasında Pamukkale Üniversitesi Tıbbi Onkoloji kliniğinde takipli cerrahiye uygun olmayan lokal ileri veya metastatik malign melanom nedeniyle kemoterapi sonrası ipilimumab, nivolumab ve kombinasyon tedavisi uygulanan hastalarımızın genel özelliklerini ve tedavi sürecini tartışmayı amaçladık.

Bulgular: İpilimumab, nivolumab ve kombinasyon tedavisi uygulanan toplam 12 hasta (9'u erkek, 3'ü kadın) değerlendirildi. İpilimumab 3 mg/kg dozunda 3 haftada bir 4 kür ve nivolumab 3 mg/kg dozunda 2 haftada bir uygulanmıştır. Kombinasyon tedavisinde ise ipilimumab 3 mg/kg dozunda beraberinde nivolumab 1 mg/kg dozunda 3 haftada bir ardından nivolumab 3 mg/kg dozunda idame 2 haftada bir uygulanmıştır.

Dört hasta (2'si kadın, 2'si erkek) sadece ipilumumab aldı. 1 kadın hastada tedavi sırasında grad 3 ishal gelişti. İmmun ilişkili kolit düşünüldü. Diğer hastalarda yan etki görülmedi.

Altı hastada (5'i erkek, 1'i kadın) ipilimumab tedavisi sonrası progresyon nedeniyle nivolumab tedavisine geçildi. Bir hastada nivolumab sonrası grad 4 hepatotoksisite gelişti. Diğer bir hastada vitiligo gelişti.

İki hastaya (2'si de erkek) ipilimumab + nivolumab kombinasyon tedavisi başlandı. Bir hasta kombinasyon tedavisini tamamlayıp nivolumab idamesi ile tedavisine devam etmektedir. Kraniyal multipl metastazı olan diğer hasta ise ex oldu.

Hastalar toplamda 48 siklus ipilimumab ve 62 siklus nivolumab tedavisi aldılar. Tedavi sırasında iyi yanıtlı hastaların bir kısmında klinik iyileşmenin yanında kilo artışı olduğunu gözlemledik. Üç hastada immun ilişkili yan etki gelişti, 1 hastada grad 4 hepatotoksisite, 1 hastada grad 3 immun kolit ve 1 hastada vitiligo görüldü. Steroid tedavisi ile advers reaksiyonlar kontrol altına alındı. Tedavi sırasında hastalık progresyonu nedeniyle 4 hasta ex oldu. Toksisite nedeniyle ex gözlenmedi.

Tartışma: Ülkemiz koşullarında hastalar nivolumabı insani erişim programı dahilinde alabilmektedirler. Anti-PD-1/PD-L1 inhibitörleri ile ilgili olarak tedaviye ne kadar süre devam edileceği ile ilgili kesin veriler bulunmamakla birlikte şu an için progresyona kadar kullanılmaktadır. Bir çok kanser türünde immunoterapi ile sağkalımın uzayacağı ve hatta bazı hasta gruplarında kür sağlanabileceği öngörülmektedir. Melanom deneyimimiz ipilimumab ve nivolumabın iyi tolere edilebilir ajanlar olduğudur.

Anahtar Kelimeler: İmmun checkpoint inhibitörleri, ipilimumab, nivolumab, immun ilişkili yan etki

P-335

METASTATİK MALİGN MELANOMLU HASTALARDA İPİLİMUMAB; TEK MERKEZ DENEYİMİ

Umut Demirci[1], Ferit Aslan[1], Erkan Erdur[1], Ayşe Ocak Duran[1], Fatih Yıldız[1], Kaan Helvacı[1], Burçin Budakoğlu[2], Necati Alkış[1], Berna Öksüzoğlu[1]

[1]Dr. A. Y. Ankara Onkoloji EAH
[2]Medical Park Ankara Hastanesi

Giriş: Metastatik malign melanomlu tedavisi genel sağkalım katkısı gösteren tedaviler ile kökten değişmiştir. Bunda özellikle tedaviye entegre olan başta ipilimumab olmak üzere immunoterapiler ve braf inhibitörlerinin önemli yeri vardır. Bu çalışmada, 48 aylık sürede, merkezimizde ipilimumab tedavisi almış olan hastaların klinikopatolojik özellikleri ve sağkalım sonuçları sunulmuştur.

Materyal ve Metod: Merkezimizde Ocak 2012 ile Ağustos 2016 arasında metastatik malign melanomlu ipilimumab uygulanan 24 olgu retrospektif olarak değerlendirildi.

Sonuçlar: Onbir erkek, onüç kadın toplam 24 hastanın ortanca yaşı 54,5 (22–83) idi. Sekiz hasta adjuvan ortanca 7 ay (1–12 ay) interferon almıştı. Metastatik hastalıkta ortanca LDH değeri 283 (183–1126) idi. Hastalardan beşi (%20,8) 1. Basamakta, onaltısı (%66,7) 2. Basamakta ve üçü 3. Basamakta ipilimumab almıştı. Tedavi başlangıcında 21 hastada performans skoru 0–1 iken 3 hastada 2 idi ve bu hastaların tamamı 3. Basamakta ipilimumab almışlardı. Onüç hasta (%54,2) 4 kür ipilimumabı tamamlayabilmişti. Sağkalım analizi yapıldığında 2 hasta tedaviye devam ederken toplam 4 hasta progresyonsuz takip ediliyordu. Ortanca progresyonsuz sağkalım 117 gün (96–138) ve genel sağkalım 153 gün (132–173) idi. Dört

kürü tamamlayanlar ile tamamlayamayanlar arasında istatistiksel anlamlı PFS (p=0,019) farkı saptandı. Progresyon sonrası bir hasta pembrolizumab, 2 hasta nivolumab ile ardışık immunoterapi almıştı.

Toksisite nedeni ile üç hastada tedavi kesilirken bir hasta renal toksisite nedeni kaybedildi. Grad 1/2 toksisite 15 hastada, grad 3/4 toksisite 6 hastada izlendi. Grad 3/4 toksisiteler sırası ile; yorgunluk (n=3), diyare (n=2), hepatit (n=1). Üç hastada grad 1/2 hepatit, 2 hastada cilt toksisitesi, bir hastada tiroidit izlendi.

Tartışma: Bu çalışmada metastatik malign melanomlu hastalarda özellikle 4 kürü tamamlayan ve erken dönemde ipilimumab uygulanan hastalarda daha iyi sonular elde edilmiştir.

Anahtar Kelimeler: Malign melanom, metastatik hastalık, ipilimumab

P-336

MELANOM HASTALARININ KLİNİK DEĞERLENDİRMESİ

Aybüke Çalışkan[1], Meltem Toraman[1], Özlem Er[2]

[1]Acıbadem Üniversitesi Tıp Fakültesi Öğrencisi
[2]Acıbadem Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı

Amaç: 1999–2016 yılları arasında Acıbadem Maslak Hastanesi Tıbbi Onkoloji bölümüne başvuran melanom hastalarının epidemiyolojik ve klinik verilerinin incelenmesini amacladık

109 hasta melanoma tanısıyla başvurmuştur. Bunlardan dosya bilgisine ulaşabildiğimiz 95 tanesini incelemeye aldık. Hastaların 35'i kadın, 60'ı erkektir.

Hastalar 20 ile 95 yaş aralığında olup ortalamaları 56,84tür.

Sigara içen toplam 41, içmeyen 46 hasta, belirtilmeyen 8 hasta vardır.

Alkol kullanan toplam 15, kullanmayan 68 hasta, belirtilmeyen 12 hasta vardır.

Ailede malignitesi olan 20, olmayan 55 hasta, belirtilmeyen 20 hasta vardır.

Ailede melanoması olan 5 hasta, olmayan 67 hasta, belirtilmeyen 23 hasta vardır.

Komorbiditesi olan 38 hasta, olmayan 55 hasta, belirtilmeyen 2 hasta vardır.

Sekonder malignitesi olan 9 hasta, olmayan 63 hasta, bilinmeyen 23 hasta vardır. Sekonder malignitesi olan 9 hastanın 3'ünde malign melanoa oluşmadan önce malignite oluşmuştur. 5 hastada ise malign melanoma sonrasında malignite oluşmuştur. Sekonder malignite tipleri; 3 akciğer, 1 bazal hücre karsinom, 2 kolon, 2 meme, 1 sigmoid kolon adenokanserdir.

Melanom; 20 hastada baş-boyun bölgelerinde, 30 hastada gövdede, 11 hastada omuz ve üst ekstremitede, 20 hastada gluteal bölge ve alt ekstremitede, 2 hastada uveal, 1 hastada anal kanalda ve 11 hastada lokalizasyonu bilinmemektedir.

95 hastanın 38inin histolojik tiplemesi yapılmıştır. Bunların 1 tanesi melanoma in-situ, 2 yüzeyel yayılan, 7 nodüler, 2 lentigo-maligna, 2 akral-lentiginöz, 6 tanesi diğer çeşitlerdir.

Breslow kalınlıklarına bakılan 42 hastada Breslow 1:22 kişi, Breslow 2:5 kişi, Breslow 3:8 kişi, Breslow 4:7 kişidir.

Clark (level) seviyelerine ulastığımız 42 kişinin seviyeleri: Clark 1:3, Clark 2:10, Clark 3:12, Clark 4:15, Clark 5 olan 2 kişi bulunmaktadır.

Maksimum tümör çapı 1,5 mm ile 40 mm arasında olup ortalamaları 12,14 mm dir.

Mitoz sayısı 1/mm²'den küçük 7, 1/mm² ile 1,9/mm² arasında 12, 2/mm² ile 2,9/mm² arasında 4, 3/mm² ile 3,9//mm² arasında 2, 4/mm² ile 4,9/mm² arasında 3, 9/mm² 1 hasta bulunmaktadır.

Kİ67 oranına ulaştığımız 10 kişinin yüzdeleri şöyledir: %1'in altında olan 4, %1–2 arasında olan 3, %5–8 arasında 2, %15–20 arasında olan 1 hasta bulunmaktadır.

BRAF mutasyonunun sonucu 24 hastada bildirilmiştir. 14 ünde pozitif saptanmıştır.

95 hastanın 83 ü tanı anında erken evre (evre 1,2,3); 12 hasta tanı anında evre 4 tür. Erken evre hastalardan 17 sine IFN uygulanmış, 7 hastaya radyoterapi uygulanmıştır.

Metastatik hastaların en sık metastaz yerleri; akciğer, beyin, dalak, mide ve beyindir.

Hastanemiz Tıbbi Onkoloji bölümüne başvuran melanoma hastalarının epidemiyolojik ve klinik verilerinin değerlendirildiği bu çalışmanın sonucunda prognostic önemi olan patolojik ve biyokimyasal belirteçlerin çalışılması planlanmıştır.

Anahtar Kelimeler: melanom, BRAF, epidemiyoloji

P-337

PERİORBİTAL DEV BAZAL HÜCRELİ KARSİNOM OLGUSU

Hatice Önder, Yeliz Yalçın

Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi

Bazal hücreli karsinomlar (BCC) tüm melanom dışı cilt kanserlerinin %80 ini oluşturur ve büyük çoğunluğu güneşe maruz kalan baş boyun bölgesinde görülür (%80–85). Cilt kanserlerinin %5–10 u periorbital bölgede yerleşimli olup, standart tedavi şekli cerrahi eksizyondur. BCC lezyonları asemptomatik nodül, kaşıntılı plak veya kanamalı ülser olarak ortaya çıkabilirler. BCC de lokalizasyon yüksek riski ve tedavi şeklini belirlemede önemlidir. Embriyonel füzyon düzlemlerini içeren yüz orta hattındaki (glabella, periauricular bölge, burun, nazolabial bölge vs.) bazal hücreli karsinomlar, uzanımları nedeni ile geniş cerrahi eksizyona sıklıkla uygun olmayıp, yüksek rekürrens oranlarına sahiptir. Bu nedenle radyoterapi (RT) cerrahiye alternatif tedavi seklidir.

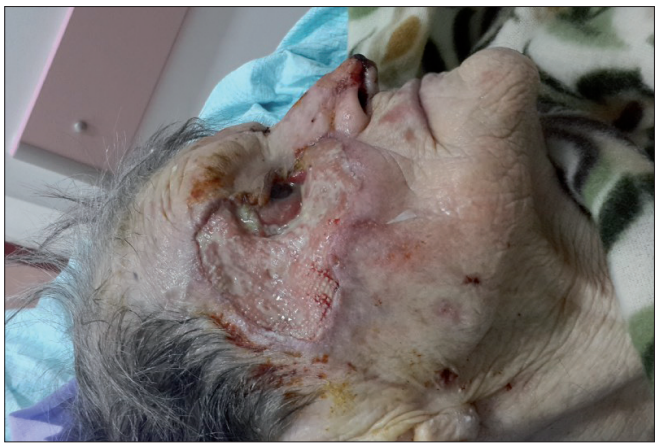
Olgu: 84 yaşında kadın hasta sağ periorbital bölgede yaklaşık 5x6 cm boyutunda, yüz sağ yarısını tama yakın kaplayan, deriden 0,5 cm kadar derinlikte, üzeri akıntılı ülseratif lezyonla başvurdu. Yaklaşık 5–6 yıl öncesinde ortaya çıkan lezyon için daha önce bir merkeze başvurulmamış. Biyopsi sonucu BCC gelen hastaya cerrahi önerilmiş fakat hasta kabul etmemiş. RT öncesi hastanın lezyonundan alınan sürüntünün kültür sonucunda 2 farklı tipte psödomonas üremesi olması üzerine, enfeksiyon hastalıkları kliniğinden görüş alınarak intravenöz antibiyotik tedavisi uygulandı. Hastaya LİNAC cihazı ile 6 MV foton enerjisi kullanılarak ve lezyona 1 cm marj verilip, üzerine 1 cm bolus uygulanarak günlük 3 Gray (Gy) fraksiyon doz şeması ile 17 fraksiyonda toplam 51 Gy RT uygulandı. Sağ göz multileaf kolimatör ile korundu. Hasta tedavi sonrası takibe alındı.

Sonuç: Cilt kanserlerinde her hasta için tedavi şekli, lezyon lokalizasyonu ve boyutu, beklenen kozmetik ve fonksiyonel sonuç ve hasta seçimi gibi faktörlerce belirlenir. Rezektabl tümöre sahip hastalarda çoğunlukla cerrahi yaklaşımlar tercih edilirken; burun, göz kapağı ve kulak lezyonlarında RT daha iyi fonksiyonel ve kozmetik sonuçlar sağlamaktadır. Büyük veya perinöral invazyon olan tümörlerde, kemik veya kartilaj invazyonu, geniş iskelet kası infiltrasyonu veya nodal metastazı olan tümörlerde cerrahi+RT kombine tedavisi gerekmektedir.

Anahtar Kelimeler: bazal hücreli karsinom, cilt kanserleri, radyoterapi



Şekil 1. Lezyonun tedavi öncesi görüntüsü



Şekil 2. Lezyonun tedavi sonrası görüntüsü

P-338

NİVOLUMABA BAĞLI GELİŞEN HİPOFİZİT VAKASI VE YAN ETKİ YÖNETİMİ

Ahmet Özveren, Serkan Yıldırım, Cengiz Yılmaz, Burçak Karaca, Bülent Karabulut, Ulus Ali Şanlı, Rüçhan Uslu, Erdem Göker, Erhan Gökmen

Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı, İzmir

Giriş: Nivolumab monoklonal anti programmed cell death-1 (PD-1) antikoru olup ülkemizde erken erişim programı kapsamında Metastatik küçük hücreli dışı akciğer kanseri, malign melanom, böbrek kanseri tedavilerinde kullanılmaya başlanmıştır. Nivolumaba bağlı immun ilişkili bazı yan etkiler görülebilmekte ve yan etki yönetimi önem kazanmaktadır. İmmun ilişkili endokrinopatilerden birisi de hipofizit olup biz de nivolumab kullandığımız bir hastamızda gelişen hipofizit tablosunu ve yönetimini sunmayı amaçladık.

Olgu sunumu: 55 yaş erkek hasta, Kasım 2011 de sağ ön koldan eksize edilen cilt lezyonu+sentinel lenf nodu biyopsisi ardından evre 3a yüzeyel yayılan malign melanom tanısı aldı. Adjuvan 1 yıl interferon alfa 2b aldı. Son dozdan 15 ay sonra Mart 2014 te sağ ön kolda Nüks cilt lezyonu eksizyonu malign melanom metastazı olarak tespit edildi. PET-BT de sağ aksiller patolojik lenf nodları tespit edilerek, 1. hat temozolamid başlandı. 8. kür ardından yapılan Kasım 2014 PET-BT de Aksiller ve supraklavikuler yeni gelişen lenf nodları tespit edildi. BRAF analizinde mutasyon tespit edilmeyen hastada Şubat 2015 ile Kasım 2015 arasında ipilimumab 3 mg/kg 6 kür kullanıldı. Kasım 2015 PET-BT de mevcut lenf nodlarında boyutsal progresyon üzerine erken erişim programı kapsamında Aralık 2015 te nivolumab 3 mg/kg 14 günde bir başlanan hastanın 6. kür ardından ani gelişen yorgunluk, halsizlik, iştahsızlık yakınması üzerine istenen ACTH: 13,9, Kortizol: 0,81, TSH: <0,01 görülen hasta grade 3 hipofizit ön tanısıyla hastaneye yatırıldı. Hipofiz MRG ile de hipofizit doğrulanan hastada deksametazon 4 mg 4x1 ile birlikte levotiroksin 50 mcg 1x1 başlandı. Hipofizit kliniği düzelen toksisite bulguları grade 1 e gerileyen hastada deksametazon 1 ayda kontrollü doz azaltımı ile 1 mg altına düşürüldükten sonra kesildi. Hipofizit kontrolü sağlandıktan sonra nivolumab tekrar aynı dozdan başlandı. Hasta halen aynı tedaviyi almakta olup 20. doz nivolumab ardından PET-BT tam yanıtlı hastalık olarak izlenmiştir.

Tartışma: Anti PD-1 antikoru olan nivolumab gibi geliştirilen ve geliştirme aşamaları devam eden immunoterapi seçeneklerinin hayatımıza girecek olması ile birlikte çok daha sık karşılaşacağımız immun ilişkili yan etkileri iyi tanımamız ve yan etki yönetimlerine hakim olmamız gereken bir döneme ilerliyoruz. İmmun ilişkili hipofizit ise immunoterapinin ortalama 9. haftası gibi göreceli olarak daha geç ortaya çıkan bir yan etkisi olup, grade 2 ve 3 düzeylerinde tedaviye ara verilip 1 mg/kg/gün prednizolon veya eşdeğeri ile tedavi edilmeli, steroid dozu 1 aylık süreçte azaltılarak kesilmelidir. Hipofizit ile ilişkili bulgu ve semptomlar grade 1 düzeyine geriledğinde tekrar immunoterapiye devam edilebilir. Grade 4 düzeyinde hipofizit gelişmesi durumunda ise nivolumab tedavisi kalıcı olarak sonlandırılmalıdır.

Not: Hastamızda kullanılan nivolumab insani amaçlı ilaca erken erişim programına ait olup, faz çalışmasına ait değildir.

Anahtar Kelimeler: Nviolumab, malign melanom, hipofizit

P-339

TEMOZOLOMİDE UZUN SÜRE VE TAM YANIT VEREN METASTATİK UVEAL MELANOM VAKASI

Serkan Yıldırım, Cengiz Yılmaz, Ahmet Özveren, Rüçhan Uslu, Bülent Karabulut, Erdem Göker

Ege Üniversitesi, Tıbbi Okoloji Bilim Dalı, İzmir

Uveal melanomlar uveadaki melanositlerden kaynaklanırlar. Göz küresinden kaynaklanan malign melanomların yaklaşık %95 i uvea kaynaklıdır. %5 civarında da konjonktival malign melanoma rastlanmaktadır. İris, siliyer cisimcik ve koroid kaynaklı olabilirler. Koroid kaynaklı melanomlar daha sık görülmekle birlikte iris melanomları daha iyi prognozludur.

Uveal melanomların moleküler patogenezi kutanöz melanomlardan farklıdır. BRAF mutasyonu kutanöz melanomlardan farklı olarak nadir görülür. GNAQ-GNA11 (g proteinklerinin alfa subünitini enkode eden genler) mutasyonları %80 hastada görülür. Bu mutasyonlar kutanöz melanomlardaki BRAF mutasyonu gibi MAPK gibi sinyal yolaklarını aktive ederler.

Lokal nüksü önlemek için enokülasyon yapılması %95 oranında etkili olurken bu hastaların 5 yıl içinde %50 sinde uzak metastaz gelişmektedir. Özellikle metastaz gelişmiş uveal malign melanomlu olgularda prognoz kötüdür. Son yıllarda gelişen immünoterapi seçenekleriyle sağ kalım artsa da halen prognozu kötü olan bu tümörlerin en çok metastaz yaptığı yer karaciğerdir. Sadece karaciğer metastazları ile prezente olan olgularda lokal tedavi yöntemleri de etkili olabilmektedir. Bu hastalarda sistemik tedavi olarak kemoterapi kullanılsa da limitli data mevcuttur. Tedaviler genellikle kutanöz melanomda olduğu gibidir.

Olgumuz 2007 yılında görmede azalma şikayeti ile başvurduğu hastanede uveal melanom tanısı almış ve 2007 yılında sağ göz enoküle edilmiş. Patolojisi koroid kaynaklı malign melanom olarak raporlanmış. 2007 yılında uzak metastazı olamayan olgu takibe alınmış. 2009 yılında yapılan kontroller sonucu karaciğer ve akciğer metastazları saptanan olguya birinci hat tedavi olarak temozolomid 150 mg/m2 olarak başlanmış. 3 kür tedavi sonrası görüntülemelerde parsiyel yanıtı olan olgunun tedavisine devam edilmiş. 12. kür sonunda parsiyel yanıtı devam eden olgunun çekilen PET/BT sinde akciğerdeki lezyonların 6 mm lik FDG tutmayan nodül hariç kaybolduğu karaciğerdeki lezyonların ise FDG tutulumunun normal parankim düzeyine indiği saptanmış. Olgunun tedavisine devam edilmiş. Halen takipleri süren olgunun son görüntülemesinde karaciğerde lezyon saptanmazken akciğerde milimetrik nodül stabil olarak

izlenmekte. Belirgin toksisite gelişmeyen hastanın tedavisine devam edilmektedir.

Sağ kalımın düşük olduğu (vaka serilerinde ortalama 2–12 ay) bu hastalıkta olgunun tedaviye yanıtı ve yanıtın süresi ilgi çekicidir. Uveal melanomlarda sistemik tedavi henüz net değildir. Bilgiler kutanöz melanomlardaki tecrübelerden ibarettir. Bu konuda randomize klinik araştırmalara ihtiyaç vardır.

Anahtar Kelimeler: uveal, malign, melanom

P-340

MALİGN EKRİN POROMA (POROKARSİNOM): BİR OLGU SUNUMU

Alparslan Serarslan[1], Deniz Meydan[1], Bilge Gürsel[1], Nilgün Özbek Okumuş[1], Hakan Doğru[1], Sultan Çalışkan[2]

[1]Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı, Samsun
[2]Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi Patoloji Anabilim Dalı, Samsun

Amaç: Nadir görülen malign ekrin poroma (MEP) ile ilgili bir olgu sunulması ve bilgilerimizin güncellenmesi.

Olgu: Otuzaltı yaşında kadın hasta. Sol ayak dış yüzde iki yıldır var olan ve son bir haftadır kanayan cilt lezyonu şikayetiyle başvurdu. Muayenede lenfadenopati saptanmadı. Lezyona eksizyonel biyopsi yapıldı. Patolojik incelemede sitokeratin-7, epitelyal membran antijeni yaygın ve güçlü pozitif, karsinoembryonik antijen özellikle luminal yüzeylerde pozitif, S-100 negatif saptandı ve tanı MEP olarak raporlandı. Cerrahi sınırlar negatif ve en yakın cerrahi sınır 5 mm idi. Tümör boyutu 1×0,7×0,7 cm, invazyon derinliği 7 mm, mitoz 10'luk büyütmede 7, perinöral invazyon (PNİ) pozitif ve lenfovasküler invazyon (LVİ) negatif idi. Evreleme amacıyla çekilen abdominopelvik bilgisayarlı tomografide sol inguinal ve eksternal ilyak lenf nodlarında metastaz saptandı. Primer odak bölgesine geniş rezeksiyon ile birlikte sol inguinal ve ilyak lenfadenektomi uygulandı. Patolojik incelemede, primer tümör bölgesinde rezidü saptanmadı. Ancak 14 lenf nodunda MEP metastazı saptandı. Tutulu lenf nodlarının tamamında ekstranodal yayılım mevcuttu. Postoperatif pozitron emisyon tomografi ile malign odak saptanmadı. Hastanın lokal nüks riskinin yüksek olması sebebiyle sol ilio-inguinal bölgeye 59,4 Gray radyoterapi (RT) uygulandı. Hastalığın lokal-bölgesel olması sebebiyle kemoterapi (KT) düşünülmedi. Hasta RT sonrasında 4 aydır sorunsuz takiptedir.

Sonuç: MEP, ter bezinin intraepidermal kısmından kaynaklanır. Etiyolojisi kesin olarak bilinmemektedir. Tanımlanmış risk faktörleri: aktinik hasar, travma, radyasyon, HPV, immunsüpresyon ve benzendir. En sık erişkinlerde, kadınlarda ve 50–80 yaşları arasında görülmektedir ve agresiftir. En sık (%50) alt eksteremitelerde görülür. Plak, ülsere nodül veya polipoid verrüköz lezyon olarak görülebilir. Klinik olarak sıklıkla seboreik keratoz, piyojenik granüloma, siğil veya skuamöz hücreli karsinomla karıştırılır. Standart tanı ve tedavi protokolü yoktur. MEP, immünhistokimyasal olarak karsinoembryonik antijen, epitelyal membran antijeni ve sitokeratin-7 pozitif, S-100 negatiftir. Mikroskopik inceleme sonuçlarından tümör boyutu (>5 cm), 10'luk büyütmede 14 üzeri mitoz, LVİ pozitifliği ve tümör derinliğinin 7 mm üzerinde olması kötü prognozla ilişkilidir. Esas tedavi yöntemi cerrahidir. Tanıda bölgesel lenf nodlarının tutulu olma riski %20'dir. Lenf nodu metastazı varlığında hastalığa bağlı mortalite riski %67'dir. Bu sebeple tümör çapı 5 cm ve üzeri olan hastalar ile klinik lenfadenopati varlığında lenfadenektomi eklenmelidir. Cerrahide amaç negatif sınırları elde etmektir. Uygun cerrahi tedaviye rağmen lokal rekürrens riski %20–37'dir. Cerrahi sınır pozitifliği lokal rekürrens riskini arttırmaktadır. Cerrahi sınır pozitifliği, lenf nod tutulumu ve ekstranodal yayılımda postoperatif RT uygulanmalıdır. Uzak metastaz riski %11'dir. KT, daha çok sistemik metastaz durumunda önerilmektedir.

Anahtar Kelimeler: Cilt tümörü, malign ekrin poroma, porokarsinom, radyoterapi

P-341

NİVOLUMABA BAĞLI SARKOİDOZ BENZERİ GRANÜLOMATÖZ REAKSİYON GELİŞEN MALİGN MELANOM OLGUSU

Mustafa Sahbazlar, Serkan Yıldırım, Semih Akın, Bülent Karabulut, Ulus Ali Şanlı, Rüçhan Uslu, Burçak Karaca

Ege Üniversitesi, Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı, İzmir

Amaç: İmmün kontrol-nokta inhibitörleri, kemoterapötiklerden farklı yan etki profiline sahiptir. Bu ilaçlarla, hücre aracılı immünitenin belirtisi olarak sarkoid benzeri granülomatöz reaksiyon meydana gelebilmektedir. Burada nivolumab* tedavisine bağlı mediastinal lenf nodlarında ve ciltte granülomatöz reaksiyon ortaya çıkan bir olguyu sunmayı amaçladık.

Olgu: 48 yaşında erkek hastada Ocak 2015'te sol aksillada patolojik lenf nodu saptandı. Şubat 2015'te yapılan eksizyonel biyopsi ile lenf noduna malign melanom metastazı tanısı kondu. Evreleme için çekilen PET/BT'de C7 vertebrada litik hipermetabolik kemik metastazı saptandı. Bu bölgeye palyatif RT uygulandı. Primer lezyon sol el 1. parmakta tespit edilerek ampütasyon uygulandı. Haziran 2015-Eylül 2015 arasında ipilimumab 3 mg/kg'dan 21 günde bir olmak üzere toplam 4 kür uygulandı. Kasım 2015'te çekilen kontrol PET/BT'de sol aksiller yeni gelişen hipermetabolik lenf nodu ve akciğerde yeni gelişen parankimal nodüller saptandı. Progresyon olarak değerlendirildi. Ocak 2016'da erken erişim programı kapsamında 3 mg/kg'dan 14 günde bir nivolumab tedavisine başlandı. Tedavinin 3. ve 6. ayında çekilen kontrol PET/BT'lerde aksiller lenf nodu regrese, C7 metastazı ve pulmoner nodüller stabil idi. Tedavinin 4. ayında diz ve dirseklerde hafif kabarık plak şeklinde lezyonlar ortaya çıktı. Diz ve dirseğe yapılan biyopsi sonuçları yabancı cisim granülomu olarak raporlandı. 18. küre gelindiğinde PET/BT'de mediastinal ve hiler bölgelerde boyut ve metabolik aktivite artışı gösteren lenf nodları saptandı. Kasım 2016'da mediastinal lenf nodlarından ince iğne biyopsi yapıldı. Sonuç granülomatöz lenfadenit ile uyumluydu. Cilt ve lenf nodu bulguları, nivolumaba bağlı gelişen sarkoidoz benzeri granülomatöz reaksiyon olarak değerlendirildi. Belirgin semptomu olmayan olguda nivolumab tedavisine devam edildi.

Sonuç: Sarkoidoz benzeri granülomatöz reaksiyon, immün kontrol-nokta inhibitörleri ile ortaya çıkabilen immün aracılı bir yan etkidir. Bu tedavileri alırken, özellikle mediastinal-hiler lenf nodlarında progresyon saptanan olgularda sarkoidoz benzeri granülomatöz reaksiyon ihtimali akılda tutulmalıdır.

*Veriler, insani amaçlı ilaca erken erişim programına ait veriler olup ve faz çalışması verilerini yansıtamamaktadır.

Anahtar Kelimeler: melanom, nivolumab, granülomatöz

P-342

PEMBROLİZUMAB İLİŞKİLİ LÖKOSİTOKLASTİK VASKÜLİT; OLGU SUNUMU

Mutlu Doğan[1], Öznur Bal[1], Güneş Gür Aksoy[2], Önder Bozdoğan[3], Serap Akyürek[4], Nurullah Zengin[1]

[1]Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Onkoloji, Ankara
[2]Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Dermatoloji, Ankara
[3]Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Patoloji, Ankara
[4]Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Radyasyon Onkolojisi, Ankara

Giriş: Pembrolizumab, programmed cell death 1 (PD-1) reseptörünü hedefleyen bir monoklonal antikor olup başta malign melanom olmak üzere metastatik veya anrezektabl tümörlerde kullanılmaktadır. Pembrolizumab tedavisi ile bazı immunolojik yan etkiler görülebilmektedir. Lökositoklastik vaskülit küçük damarların inflamasyonu ile karakterize olan çoğunlukla idiopatik olarak ortaya çıkan bir vaskülit tipidir. Burada metastatik malign melanom tanısı olup pembrolizumab tedavisi sırasında lökositoklastik vaskülit gelişen bir olgu sunulmuştur.

Olgu: Yirmi yedi yaşında bir kadın hasta sol kasık ağrısı ile kliniğimize başvurdu. Fizik muayenesinde saptanan sol inguinal lenfadenopati (3x3 cm) eksizyonel biyopsi sonucu yüksek greydli malign melanom ile uyumlu geldi. Dermatolojik muayenesinde patoloji saptanmadı. Sistemik görüntülemelerinde karaciğer, akciğer ve kemikte yaygın metastazı yanı ile sol obturator internus kası ile vajen arasında 5 cm'lik kitlesel lezyon saptanarak hastanın mukozal melanoma olduguna kanaat getirildi. Braf mutasyonu sonucu beklenirken hastaya 1. basamak temozolamid tedavisi başlandı. İki kür sonra progrese olan hastaya Braf mutasyonu olmaması nedeniyle 2. basamak ipilimumab tedavisi başlandı. Klinik ve radyolojik progresyon gelişen hasta refrakter kabul edildi. Pembrolizumab tedavisi başlandı. İlk kür sonrasında sag ayakta metatarsal bölgede hiperemik purpurik lezyonlar gelişti. Yapılan biyopsi sonucu eozinofillerin eşlik ettiği ve öncelikle ilaç reaksiyonu olarak düşünülen lökositoklastik vaskülitolarak görüldü. Lökositoklastik vaskülite yönelik herhangi bir tedavi uygulanmadı, pembrolizumab tedavisine devam edilirken iki hafta içinde vaskülit tablosu tamamen geriledi. Pembrolizumab tedavisi alırken semptomatik sol ramus pubiste patolojik lineer kırık olması nedeniyle lokal palyatif radyoterapi uygulandı veradyoterapiyi çok iyi tolere etti. Pembrolizumab ile hastalık tutulum yerlerinde parsiyel yanıt ve çok iyi subjektif yanıt elde edilen hastanın tedavisi 9 aydır devam etmektedir. Hastanın pembrolizumab tedavisine üç kür sonunda iyi yanıt alınırken altı kür sonunda surrenalde metastazı ortaya çıkması üzerine oraya cyberknife uygulanarak tedavisine devam edilen hastanın lezyonlarında regresyon devam etmektedir. Tartışma: İmmunoterapi alan hastalarda hiperemik purpurik lezyonlar geliştiği sırasında bunun immunoterapi ile indüklenen immun yanıta bağlı olarak gelişebilen lökositoklastik vaskülit olabileceği ayırıcı tanılar arasında yer almalıdır. Anti-PD1 tedavi sırasında lökositoklastik vaskülit geliştiğinde, özellikle sınırlı bir alanda geliştiyse ve anti-PD1 yanıtı devam ediyorsa yakın takip ile hastanın anti-PD1 tedavisine devam edilebileceğini düşünüyoruz. İmmunoterapi sırasında gelişen bu immunolojik tablo tedaviye yanıtın bir göstergesi de olabilir. Ancak, bu konuda randomize klinik çalışmalara ihtiyaç vardır.

Anahtar Kelimeler: malign melanom, metastaz, pembrolizumab, vaskülit

P-343

MERKEL HÜCRELİ KARSİNOMUN GASTRİK METASTAZI: OLGU SUNUMU

Olçun Ümit Ünal

Bozyaka Eğitim ve Araştırma Hastanesi

Giriş-Amaç: Merkel hücreli karsinom (MHK), derinin primer nöroendokrin tümörüdür. MHK çok nadir bir tümör olup, genellikle ileri yaştaki erkeklerde baş-boyun bölgesinde gelişen noduler lezyonlarla ortaya çıkar. En sık metastaz bölgeleri deri, karaciğer, akciğer ve bölgesel lenf nodlarıdır.

Olgu: 79 yaşında erkek hasta, mayıs 2009 tarihinde gluteal bölgede kitle fark etmiş. Başvurduğu hekim tarafından kitle eksize edilmiş ve patolojisi MHK olarak raporlanmış. Başlangıçta evrelemesi için çekilen PET BT de uzak metastaz saptanmamış. Ardından lokal kontrol için dış merkezde 48 seans radyoterapi uygulanmış. Aralık 2009'da yapılan kontrol PET BT de nüks ve rezidu saptanmamış. Şubat 2010 tarihinde acil servise ellerde uyuşukluk, alt ekstremitede güçsüzlük nedeniyle başvuran hasta akut nörolojik sendrom kliniği nedeniyle hospitalize edilmiş. Nöroloji servisinde yatışı sırasında bilinci kapanan olguya yapılan beyin BT leptomeningeal karsinomatozis ile uyumlu olarak raporlandı. Yapılan BOS incelemesinde malign hücre infiltrasyonu saptanması üzerine metastatik MHK tanısıyla onkoloji servisine devir alındı. Devir alındıktan sonra yapılan torakoabdominal BT de başka uzak metastaz saptanmadı. Hastaya yatışı sırasında 2 gün intratekal 16 mg metotrexat ve 8 mg dexametazon yapıldı. İntratekal uygulama sonrası bilinç düzeyinde kısa süreli iyileşme olsa da sonrasında tekrar bilinci kapandı. Hastanın performans statusunun düşük olması nedeniyle sistemik kemoterapi verilmedi. Sonrasında klinik takibinde melenası oldu ve gastroenteroloji tarafından yapılan üst GIS endoskopisinde mide korpusta 4 cm kanamalı kitle tespit edildi. Kitleden biopsi alındı ve kanama skleroterapi ile kontrol altına alındı. Alınan biopsi sonucu MHK metastazı olarak saptandı. Gastrointestinal kanama kontrol altına alındıktan 5 gün sonra kardiyopulmoner arrest gelişen hasta exitus oldu.

Sonuç ve Tartışma: MHK metastaz yapma potansiyeli yüksek agresif bir deri tümörüdür. En sık metastaz bölgeleri deri (%28), lenf nodu (%27), olup mide metastazı çok nadirdir ve obstruksiyon veya kanama ile prezente olur. Çok nadir görülen bir tümör ve nadir bir metastazı nedeniyle sunmaya karar verdik.

Anahtar Kelimeler: merkel hücreli karsinom, gastrik metastaz, olgu

P-344

METASTATİK MALİGN MELANOMLU HASTADA GELİŞEN AKUT DİK TABLOSU

Bülent Erdoğan, Osman Köstek, Muhammet Bekir Hacıoğlu, Sernaz Uzunoğlu, İrfan Çiçin

Trakya Üniversitesi, Tıbbi Onkoloji, Edirne

Giriş: Dissemine intravasküler koagülasyon mortalitesi yüksek ciddi bir klinik sendromdur. Solid tümörlerde DİK sıklığı yaklaşık %7 olarak bildirilmiştir. Solid tümörlere sekonder DİK hastalarının %46'sında karaciğer metastazı olduğu ve tüm kanserlerin yaklaşık %1,3'ünü maligm melanom hastalarının oluşturmaktadır. DİK tedavisinin en önemli unsuru altta yatan nedenin ortadan kaldırılmasıdır. Olgumuz BRAF pozitif metastatik malign melanom tanısı konulan hastada gelişen akut DİK tablosunun vemurafenib tedavisi sonrası gözlenen klinik iyileşmeyi göstermektedir.

Olgu: 2007 yılında sol üst koldan malign melanom tanısıyla opere olan ve lenf nodu disseksiyonu yapılan adjuvan tedavi almadan takip edilen son 5 yıldır takiplerini bırakan hasta, Ekim 2016'da karın ağrısı başlaması üzerine görüntülemelerde karaciğerde en büyüğü 4,5 cm olan mulipl kitleler, dalakta medialde en büyüğü 3 cm boyutunda multipl kitleler, akciğerde sol üst lobda 1,5 cm, subplevral 5,5 mm a adet nodül ve T12, L1 vertebralarda 5 mm 2 adet metastatik lezyonları ile uyumlu bulgular tespit edildi. Hasta aynı zamanda Hepatit B zemininde kronik karaciğer hastalığı mevcuttu ve anti viral tedavi almaktaydı. Hastanın daha önceki patoloji raporlarına ulaşılamadı, malign melanom metastazı ön planda olmak üzere HCC ayırıcı tanısıyla karaciğer biyopsisi ve BRAF testi istendi. Hasta patoloji sonuçları henüz sonuçlanmadan acil servise şuur bulanıklığı ve nefes darlığı şikayeti ile getirildi. Sol alt ekstremite DVT'sine eşlik eden submasif pulmoner emboli nedeniyle düşük molekül ağırlıklı heparin başlandı ve hastaneye yatırıldı. Yapılan kranial MRI'da metastaz tespit edilmedi. Hasta başvurduğunda ECOG performans skoru 4 idi. DMAH altında trombositopeni gelişmesi üzerine HIT olasılığı nedeniyle DMAH kesilerek fondaparinux başlandı. Trombositopenisi giderek derinleşen ve 5000'e kadar düşen hastaya hastaya kemik iliği biyopsisi yapıldı. DIK tablosu gelişti ve destek tedavisine başlandı. Hastanın patoloji sonucu malign melanom metastazı ve BRAF pozitif gelmesi üzerine vemurafenib 2x960 mg başlandı. Hastanın tedavi öncesi ve tedavisinin 15. gününde trombosit ve LDH değerlerinde iyileşme izlendi. Vemurafenib tedavisi ile akut DİK tablosundan çıkan hastanın ECOG performans skoru 1 ve trombosit değeri normale gelmesi üzerine cobimetinib tedavisi de eklenerek ayaktan takip edilmek üzere taburcu edildi.

Tartışma: Solid tümörlü hastalarda gelişen DİK tablosu özellikle karaciğer metastazlı hastalarda daha sık görüldüğü bildirilmektedir. Tedavinin köşetaşını altta yatan nedenin tedavisi oluşturmaktadır. BRAF pozitif malign melanom hastalarında vemurafenib tedavisi hızlı klinik yanıt, iyi tolerabilite ve düşük toksisite profiliyle standart tedavide yer etmiştir. Vakamızda erken akut DİK tanısının konulup, vemurafenib tedavisine hızlı yanıtın alınması tedavi başarısının temelini oluşturmuştur. Metastatik ileri evre hastalarda tümör krizi veya sekonder DİK olgularında tedavinin erken başlanması amaçlanmalıdır.

Anahtar Kelimeler: BRAF (+), metastatik malign melanom, vemurafenib, akut DİK

P-345

KALITSAL EPİDERMOLİZİS BÜLLOZA ZEMİNİNDE GELİŞEN SKUAMÖZ HÜCRELİ CİLT KANSERİ OLGUSUNDA RADYOTERAPİ UYGULAMASI

Zümrüt Bahat[1], Savaş Yaylı[2], Naci Karaçal[3]

[1]Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi, Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı, Trabzon
[2]Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi, Deri ve Zührevi Hastalıklar Anabilim Dalı, Trabzon
[3]Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi, Plastik ve Rekonstrüktif Cerrahi Anabilim Dalı, Trabzon

Giriş: Kalıtsal Epidermolizis Bülloza, minör mekanik travmalarda bile cilt ve mukozalarda bül ve vezikül oluşumuyla karakterize nadir ve heterojen bir hastalık grubudur. Hastalar enfeksiyon, beslenme sorunları gibi pek çok problemle karşılaşsalar bile, en ölümcül komplikasyonlardan biri agresif seyirli skuamöz hücreli cilt kanseridir.

Olgu: Kalıtsal Epidermolizis Bülloza sebebiyle tüm vücutta tekrarlayan büllöz yaraları olan 56 yaşında erkek hastaya sırt bölgesindeki ülserasyonların iyileşmemesi ve yayılmaya devam etmesi üzerine eksizyon yapılmış. Çıkarılan 100x55 mm'lik tümör kitlesinin histopatolojisi skuamöz hücreli cilt kanseri olup, kas invazyonu tespit edilmiş ve taban ile lateral cerrahi sınırları pozitif saptanmış. Pozitif cerrahi sınırlara yeni bir operasyonla cerrahi girişim uygun görülmeyen hasta radyoterapi açısında değerlendirilmek üzere bölümümüze yönlendirildi. Olguya 60Gy radyoterapi planlandı. Tedavinin 11inci gününde 22Gy toplam doz ile aşırı cilt reaksiyonları ve enfeksiyona bağlı olarak tedaviye 1 hafta ara verilmesi planlandı. Ancak hasta yaralarının geç iyileşmesi nedeniyle 45 gün aradan sonra tekrar radyoterapi için geldi. İkinci başvuruda antibiyotikli ve skatrizan kremler ile steril köpük deri bakım örtüleri desteğinde uygun cilt bakımları yapılarak tedaviye tekrar ara verilme ihtiyacı duyulmaksızın planlanan radyoterapi dozuna ulaşıldı.

Tartışma: Montaudié ve ark. , 2016'da "İngilizce ve Fransızca dillerinde literatürde basılı tüm olguları gözden geçirerek epidermolizis bülloza-skuamöz hücreli cilt kanseri ilişkisini daha iyi tanımlamak" amacıyla yayınladıkları sistematik derlemede; toplam 117 olguyu değerlendirmişlerdir. Epidermolizis bülloza ve skuamöz hücreli cilt kanseri birlikteliği öngörülebilen ama oldukça nadir bir durumdur. Radyoterapi, cerrahi sınır pozitif hastalarda önemli bir seçenektir. Olgu nadir görülmesi, radyoterapiye bağlı cilt reaksiyonunun primer hastalığın da etkisiyle erken dönemde gelişmesi, agresif seyretmesi, erken dönemde tedaviye ara verilmek zorunda kalınması, takiben alınan cilt bakım ve tedavi önlemleri altında öngörülen radyoterapinin tedaviye tekrar ara verilme ihtiyacı olmaksızın tamamlanabilmesi nedenleriyle paylaşılmıştır.

Anahtar Kelimeler: epidermolizis bülloza, skuamöz hücreli cilt kanseri, radyasyon dermatiti

P-346

KOLESİSTİT VE MALİGN MELANOM; NADİR BİR OLGU

Gülhan İpek Deniz[1], Nuray Kepil[3] , Alican Karakoç[2],
Zeynep Hande Turna[1], Mustafa Özgüroğlu[1], Fuat Hulusi Demirelli[1]

[1]İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Tıbbi Onkoloji
[2]İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı
[3]İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Tıbbi Patoloji Anabilim Dalı

Giriş: Kutanöz malign melanom oldukça agresif klinik gidiş ve yüksek oranda metastaz yapma ihtimaline sahip tümörlerden biridir. En sık metastaz yaptığı organlar arasında; yumuşak doku, akciğer, karaciğer, cilt, beyin ve daha az sıklıkla gastrointestinal sistem bulunmaktadır. Safra kesesi metastazı nadir görülmekte ve yaygın hastalığın bir parçasıdır. Safra kesesine metastaz yapmış olguların altın standart tedavisi hala tartışmalıdır.

Bizde kolesistit bulguları ile kliniğimize başvuran daha önce malign melanom tanısı konulan yaygın evre hastalığa sahip bir olgu sunmak istedik.

Olgu: 64 yaşında erkek hasta 4 yıl önce sırt bölgesinde siyah kabuklu büyüyen bir lezyon saptanması üzerine yapılan biyopsi de malign melanom tanısı konulmuş ve geniş eksizyon ile tamamlayıcı cerrahisi yapılmış, düzenli takiplere alınmış. Takibe alınan hastanın son değerlendirilmesinde lokal nüks ile uyumlu bulguların olması nedeniyle tekrar operasyon planlanmış ve opere edilen hastanın patoloji sonucu malign melanom ile uyumlu gelmesi üzerine onkoloji birimimize yönlendirildi. Evreleme amacıyla yapılan hastanın PET/CT görüntülemesinde lomber bölgede post-op değişiklikler ile beraber her iki akciğerde önceki incelemeye göre progrese metastaz düşündüren parankimal nodüller, sağ aksillada hipermetabolik lenf nodu, dalak ve karaciğerde metastaz ile uyumlu bulgular ile safra kesesinde belirgin büyüme ve FDG tutulumu olan dilatasyon saptandı. Hastaya öncelikle tüm batın USG, ardından kontrastlı tüm batın MRI görüntülemesi yapıldı ve akut kolesistit ile uyumlu bulgular saptandı. Güncel kan tetkikleri yapıldı ve sistemik tedavi öncesi hasta genel cerrahi birimine yönlendirildi. Hastaya kolesistektomi yapıldı ve kolesitektomi materyali malign melanom metastazı ile uyumlu gelen hastaya postoperatif süreçte bakılan BRAF mutasyonu pozitif gelmesi ve yaygın hastalık tablosu olması üzerine; BRAF ve MEK inhibitörü ikili kombinasyon tedavisi başlandı.

Yaklaşık 9 aylık tedavi süresinde klinik ve radyolojik tama yakın yanıtları mevcut olan hastanın uygun yan etki (fotosensitivite, kaşıntı, ılımlı kreatinin artışı ve ılımlı proteinüri) yönetimi ile onkolojik takip ve tedavisi devam etmektedir.

Tartışma: Kutanöz malign melanomun safra kesesi ve safra yollarına metastazı çok nadir görülen bir durumdur. Klinik çoğunlukla asemptomatik olup; asemptomatik olguların otopsi serilerinde %4-%20 oranında metastaz saptanmaktadır. Semptomatik olgularda sıklıkla akut kolesistit kliniği bulunmakta ve tanıda USG nin spesifikliği ve sensitivitesi yüksektir. Primer tedavisi tartışmalı olmakla birlikte amaç semptomatik düzelmeyi sağlamak, komplikasyonları azaltmak ve genel sağkalımı uzatabilmektir. Kolesistektomi rezektabl izole metastatik hastalarda tedavi seçeneğidir. Prognozu kötü ve ortalama sağ kalım 6–9 ay civarındadır.

Anahtar Kelimeler: Malign Melanom, BRAF mutasyonu, uzak metastaz, safra kesesi

P-347

YÜZEYEL HDR LEİPZİG APLİKATÖR UYGULAMASI YAPILAN CİLT TÜMÖRLÜ OLGULARIMIZIN SUNUMU

Dönay Aksan, Nazmiye Deniz Arslan, Metin Figen,
Ayşe Kutluhan Doğan, Zedef Dağ, Hazım Orhan Kızılkaya

Şişli Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Radyasyon Onkolojisi Kliniği, İstanbul

Amaç: Brakiterapi bir radyasyon kaynağının (radyonüklid ya da X ışını birimi) tedavi alanı içine veya yakınına yerleştirildiği bir radyoterapi yöntemidir. Brakiterapinin avantajı küçük yüzeyel lezyonlarda yüksek doğrulukta ve etkinlikte olmasıdır. Cilt ile temaslı aplikatörler yüzeysel ve sınırlandırılabilecek lezyonlar da kullanılır. Bu çalışmada amacımız melanom dışı cilt tümörlü olgularımızda yüzeyel Leipzig aplikatör uygulaması klinik deneyimimizi paylaşmaktır.

Materyal-metod: Nisan 2016-Aralık 2016 tarihleri arasında Şişli Etfal EAH başvuran olgular değerlendirildi. Yüzeyel Leipzig aplikatörlü microselectron-HDR afterloader (Nucletron) ile tedavi yapıldı.

Olgu 1:94 yaşında kadın hasta, sol kaş üzerindeki lezyondan yapılan eksizyonel biyopsi sonucu skuamöz hücreli karsinom olarak geldİ, tm çapı: 2,2 cm derinliği: 0,9 cm perinöral ve vasküler invazyonu yoktu, tümör taban cerrahi sınıra bitişik idi. CTV görsel olarak değerlendirildi emniyet marjıda düşünülerek uygun Leipzig aplikatörü 3 cm seçildi. Olguya 3 mm derinliğinde 8Gy tek fraksiyonda uygulandı.

Olgu 2:84 yaşında erkek hasta, burun sağ kanat üzerindeki lezyondan yapılan punch biyopsi sonucu bazal hücreli karsinom olarak geldi, tm çapı: 0,4 cm derinliği: 0,5 cm yüzeyde ülserasyon izlendi. CTV görsel olarak değerlendirildi emniyet marjıda düşünülerek uygun Leipzig aplikatörü 3 cm seçildi. Olguya 3 mm derinliğinde 4Gy 7 frx (BED: 54,9) uygulandı.

Olgu 3:57 yaşında erkek hasta, sağ frontal bölge üzerindeki lezyondan yapılan eksizyonel biyopsi sonucu bazal hücreli karsinom olarak geldi, tm çapı: 1,1 cm derinliği: 0,3 cm olup tümör taban cerrahi sınıra 1 mm'den yakın idi. CTV görsel olarak değerlendirildi emniyet marjıda düşünülerek uygun Leipzig aplikatörü 3 cm seçildi. Olguya 4 mm derinliğinde 4Gy 7 frx (BED: 54,9) uygulandı.

Uygulamalar Radyasyon Onkoloğu ve medikal fizikçi denetiminde gerçekleştirildi. Tedavi olgularda iyi tolere edildi. Grade 1 cilt toksisitesi görüldü. Takipleri devam eden hastalarda tümör kontrolü sağlandı, nüks gözlenmedi.

Tartışma ve Sonuç: Gahly ve ark. , Gauden ve ark. yaptığı çalışmada %95 ve %97 (medyan takip süresi 18 ve 37 ay) tam düzelme sağlayarak deneyimlerini paylaştılar, çalışmada lokal kontrol ve hastaların izlemi çok iyiydi. HDR brakiterapi dozimetrik hesaplaması hızlı, güvenilir, yerleştirilmesi ve tekrarlanabilirliği kolaydır. Özellikle yaşlı hasta populasyonu için hipofraksiyone bir rejimin uygulanması, hasta uyumu, tümör kontrolü, toksisitenin değerlendirilmesi, oldukça iyi iyileştirme oranları ile günlük pratikte sıklıkla uygulanabileceğini düşünmekteyiz.

Anahtar Kelimeler: Brakiterapi, cilt tümörü, Leipzig aplikatör

Leipzig aplikatörü uygulaması



P-348

TONSİL TUTULUMU OLAN KAPOSİ SARKOMLU OLGUDA RADYOTERAPİ

Abolfazl Asadollahi Arbatani[1], Zerrin Özgen[1], Fethi Eskin[2], Necati Enver[2]

[1]Marmara Üniversitesi Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı İstanbul
[2]Marmara Üniversitesi Pendik Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kulak Burun Boğaz Kliniği İstanbul

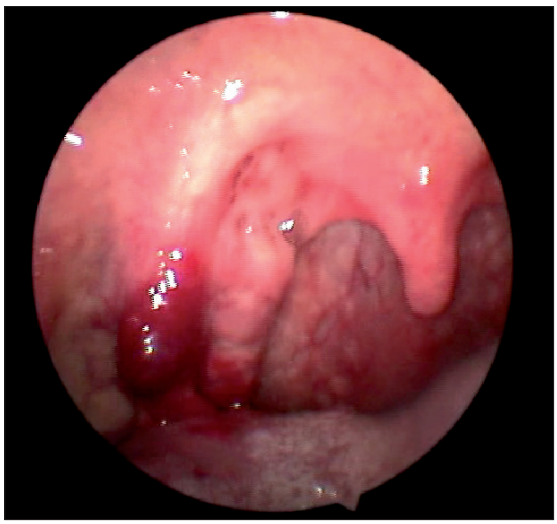
Giriş: Kaposi sarkomu genellikle deriyi tutan, sistemik multisentrik ve yavaş seyirli vasküler bir tümördür. Önceleri sıklıkla doğu Avrupa, Akdeniz ve Yahudi kökenli yaşlı erkeklerin bir hastalığı olarak tanınan KS, 1980'li yıllarda kazanılmış immun yetmezlik sendromunun (AIDS) gündeme gelmesi ile birlikte yaygınlaşmıştır. Türkiyede ise HIV negatif klasik-Akdeniz tipi daha sıklıkla görülür. HIV negatif hastalarda kaposi sarkomunun oral mukoza tutulumu nadir olarak görülmektedir

Olgu: 74 yaşında erkek hasta boğaz ağrısı ve disfaji nedeniyle hastanemiz KBB kliniğine başvurmuştu. Burada yapılan laringoskopide bilateral tonsiller tabanında ve epiglot düzeyine ulaşan mor renkli kabarıklar ve yer yer kanamalı lezyonlar görüldü. Tonsiller bölgeden alınan biyopside kaposi sarkomu tanısı konuldu. Hastanın özgeçmişinde 3 sene önce ayaklarda başlayan lezyonlarından alınan biyopside de kaposi sarkomu olduğu öğrenildi. Dış merkezde ayak tabanlarına 7 Gy tek fraksiyonda radyoterapi uygulanmıştı. Yeni çekilen PET-CT'de Bilateral palatin ve lingular tonsiller lokalizasyonlarında FDG tutulumu SUDmax 7,2 olarak raporlanmıştı. Hastanın kan tahlillerinde HİV negatif gelmişti.

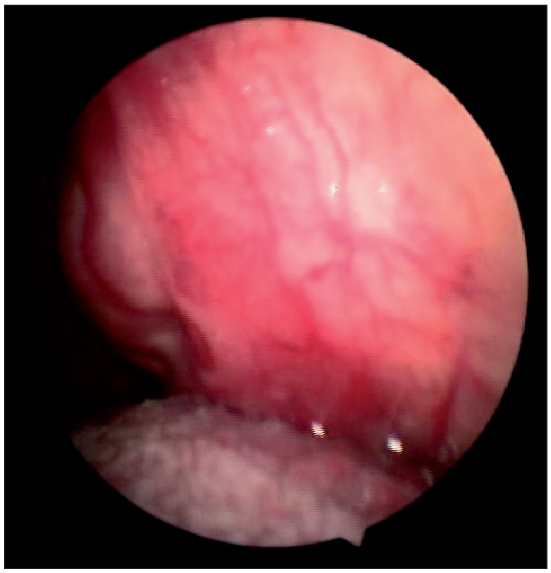
Tedavi: Hasta küratif radyoterapi için kliniğimize kabul edildi. Hasta C yastığı ve supin baş gantry yönünde simüle edildi. Tutulu alanlara ark tekniği ile günlük 200 cGy/15 fraksiyon toplam 3000 cGy radyoterapi uyguladı. Radyoterapinin 5–6 fraksiyonlardan sonra lezyonlar klinik olarak regrese oldu ve hastanın ağrı ve disfaji semptomları geriledi. Tedavi sırasında oral glutamin kullanan hastada son fraksiyonlarda oluşan grade 1 mukozit dışında yan etki görülmedi ve iyi tolere edildi. Tedavi bitiminden 2 hafta sonra yapılan laringoskopik bakıda lezyonların tamamen regrese olduğu görüldü.

Sonuç: Kaposi sarkomunun HIV negatif olgularda tonsil-larinks tutulumu nadir görülmekle birlikte radyoterapiye yanıt oranları iyidir; farklı fraksiyon ve doz şemalarında benzer etki bildirilmiştir. Bizim sunduğumuz olguda boyun yerleşimli bir lezyon olmasından dolayı konvansiyonel fraksiyon dozu tercih edildi ve tam yanıt alındı.

Anahtar Kelimeler: kaposi sarkomu, tonsil tutulumu, radyoterapi



Tedavi öncesi lezyonlar



Tedavi sonrası lezyonlar
Lezyonların tedavi sonrası tamamen kaybolduğu görülmektedir.

P-349

BASAL HÜCRELİ KANSERDE VİSMODEGİB İLE ÇOK İYİ YANIT, OLGU SUNUMU

Yusuf Karakaş[1], Shamkhal Jafarov[2], Merve Aksoy[2], Serdar Özer[2], H. İbrahim Güllü[1]

[1]Hacettepe Üniversitesi Onkoloji Enstitüsü, Medikal Onkoloji Bilim Dalı, Ankara
[2]Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kulak-Burun-Boğaz Anabilim Dalı, Ankara

Basal hücreli karsinom (BHK), epidermisin basal tabakasından ve eklerinden köken alır. Cildin sık karşılaşılan bu tümörü lokal invaziv ve destrüktif seyredebilir. Tedavisinde daha çok cerrahi, radyoterapi ve topikal-intralezyonel ajanlarla lokal ablatif yaklaşımlar kullanılır. Ancak lokal tedavilerin uygulanamadığı ileri evre hastalarda hedgehog yolağı inhibitörlerinin oldukça yüksek yanıt oranları bildirilmiştir[1]. Biz cerrahi veya radyoterapi uygulayamadığımız vakamızda, vismodegib ile dramatik cevap bildiriyoruz.

Olgu: 64 yaşında kadın, daha önceden bilinen diyabet haricinde kronik hastalığı olmayan hasta ilk kez 1996 yılında sol gözünün altında birkaç milimetrelik ülsere, sivilce benzeri lezyon, bıçak değerse yayılacağı düşünülerek tedavisiz 20 yıl kalmış (Şekil 1). Yakınlarının zorlamasıyla tarafımıza başvuran hastanın yüzün sol tarafını ilgilendiren gözün alt kapağını ve göz küresini de tutan burun sol kanadına ve üst dudağa kadar ilerleyen ülsere plağı mevcuttu. Yapılan cilt biopsisi basal hücreli karsinom olarak raporlandı. Sistemik taramasında metastaz saptanmadı. Hasta medikal onkoloji, plastik cerrahi, kulak-burun-boğaz, radyasyon onkolojisi ve dermatoloji disiplinlerinin katıldığı ortak toplantıda değerlendirildi ve cerrahi veya radyoterapi gibi lokal ablatif tedavilere uygun olmadığı düşünüldü. Hastaya hedgehog yolağı inhibitörü vismodegib günde 1 kez 150 mg oral verildi. 43. gün kontrolünde %50 oranında azalma görüldü. Tedavinin 4. ayında cevabın devam ettiği görüldü (Şekil 2). Hasta halen vismodegib kullanmaya devam ediyor.

Tartışma: Basal hücreli kanserde Hedgehog yolağı mutasyonlarına sık rastlanır. Hedgehog yolağı embriyogenezde hücre bölünmesini ve farklılaşmasını düzenler ve erişkin dokularda inaktifdir. Hedgehog mutasyonları, basal deri hücrelerinde kontrolsüz hücre büyümesine neden olarak basal hücreli kansere neden olur. Vismodegib, seçici hedgehog yolağı inhibitörü, transmembran proteini olan smoothened homologue'a bağlanarak bu yolağın sinyal iletimini bozar. Vismodegib ile 1 yıllık takipte lokal ileri veya metastatik basal hücreli kanserli hastalarda %67 yanıt oranı tespit edilmiş ancak %20 hastada 1 yılda direnç geliştiği görülmüştür. Lokal ablatif tedaviler

uygulanamayan BHK hastalarında hedgehog yolağı inhibitörleri iyi bir alternatif olarak kendini göstermektedir.

Anahtar Kelimeler: Basal hücreli Kanser, Hedgehog yolağı, Vismodegib



Şekil 1.



Şekil 2.

P-350

MEK İNHİBİTÖRÜ TEDAVİSİ İLE RETİNAL VE KARDİYAK TOKSİSİTE GELİŞEN METASTATİK MALİGN MELANOM TANILI OLGU

Erdem Şen, İrem Öner, Özlem Ata

Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı. , Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı, Konya

Amaç: Melanositler ve nevüs hücrelerinin malign tümörü olan malign melanomun (MM) en önemli yerleşim yeri deridir. Biz bu çalışmamızda BRAF ve MEK inhibitörleri olan Vemurafenib-Cobimetinib kombinasyon tedavisi alan hastamızın tedavi sürecini sunmak istedik.

Bulgular: 79 yaşında erkek hasta 15 senedir sağ inguinal bölgede koyu renkli nevüsünde boyut artışı, kaşıntı, renk değişikliği yakınmaları ile dermatoloji bölümüne başvurdu. Hasta sonrasında plastik cerrahi bölümünce opere edildi. Nodüler tip malign melanom tanısı konuldu. Tümörün kalınlığı Breslow: 9,5 mm olarak saptandı. LAP eksizyonunda 1/5 LAP metastatik olarak saptandı. Evreleme amaçlı çekilen PET-CT tetkikinde akciğerlerde metastazları saptandı. Beyin metastazı yoktu. BRAF mutasyon analizi tetkiki sonucunda V600E mutasyonu varlığı saptandı. Hastaya Vemurafenib 2x960 mg tedavisi başlandı. Yaklaşık 1,5 ay sonra cobimetinib 60 mg/gün tedavisi başlandı. Hastada vemurafenib tedavisi kullanımı sonrasında grade 1–2 rash, artralji, bitkinlik gözlemlendi. Vemurafenib doz düzenlemesi gerekmedi. Ancak hastada 1. siklus cobimetinib tedavisi sonrasında görme bozukluğu gelişti. Göz muayenesinde grade 2 retinal ve makuler ödem saptandı. Cobimetinib tedavisi öncesi bazal göz muayenesi normal idi. Vemurafenib tedavisi devam edilirken Cobimetinib tedavisine 1 ay ara verildi. Kontrol muayenesinde toksisiteye ait bulgular normale döndü. Kombinasyon tedavisi devam edildi. 3. siklus cobimetinib tedavisi sonrasında grade 1 retinal toksisite (Subretinal sıvı oluşumu) tekrar saptandı. Hastalığı açısından yapılan yanıt değerlendirilmesinde parsiyel yanıtlı olan hastanın tedavisine devam edildi. Vemurafenib tedavisinin 8. ayında, 4. siklus cobimetinib tedavisi sonrasında hastanın genel durumunda bozulma, efor kapasitesinde azalma oluştu. Yapılan radyolojik incelemelerinde beyin metastazı yoktu. EKO tetkikinde Ejeksiyon Fraksiyonu %20 (grade 3) saptandı. Tedavi öncesi bazal veya tedavi aralarında EKG, EKO değerlendirmelerinde anormallik saptanmadı. Tedavileri kesilmek durumunda kalındı. Kalp yetmezliği tedavisi, palyatif tedavisi verildi. 1 ay sonrasında yapılan kontrollerinde Ejeksiyon Fraksiyonu %47'ye yükseldi. Hastalığı açısından radyolojik değerlendirmede progresyon saptandı. Aynı zamanda ECOG performans skoru 3 olan hastaya onkolojik olarak başka sıra tedavi düşünülmedi, palyatif tedaviye alındı.

Tartışma: BRAF mutasyonu (V600E, V600K) saptanan metastatik malign melanomda BRAF inhibitörü ve MEK inhibitörü kombinasyon tedavisi bugün için standart hale gelmiştir. Tedavi ile belirgin progresyonsuz ve ortalama sağkalımlar görülebilmektedir. Ancak her ilacın kendine özgü veya kombinasyon esnasında toksisiteleri gelişebilmektedir. MEK inhibitörleri ile cilt toksisiteleri, diyare, ödem gibi yan etkiler sık görülebilmektedir. Oküler (retina dekolmanı, retinal ven oklüzyonu, koryoretinopati) ve kardiyak (Ejeksiyon fraksiyonunda düşüş) toksisite nadir görülen diğer yan etkilerdir.

Anahtar Kelimeler: Malign melanom, MEK inhibitörü, Ejeksiyon Fraksiyonu

P-351

MONOKLONAL ANTİKORLARDA ARTAN İLAÇ YÖNETİMİ

Selda Oflaz[1], Seda Dursun[2], Sema Sezgin Göksu[1], Hasan Şenol Coşkun[1]

[1]Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi, Onkoloji Bilim Dalı
[2]Rivosem Sağlık Ürünleri

Sağlık sektöründe endüstriyel ve teknolojik gelişmeler neticesinde sağlık harcamaları oldukça artmıştır. Ancak bu duruma tezat olarak gelişen bir diğer durum da sağlık için ayrılan bütçenin giderek sınırlandırılmış olmasıdır. Mevcut kaynakların sınırlı olması nedeni ile bunların mümkün olan en iyi şekilde kullanılması gerekmektedir. Kanser ise görülme sıklığı ve yüksek oranda ölüme sebebiyet vermesi açısından önemli bir sağlık sorunu olarak yer almakta ve bu alanda yapılan harcamaların boyutu ise ilk sıralarda yerini almaktadır. Bu anlamda hastaya uygun olan ilaç ve doz tercihi yapılmasının yanı sıra ilaç israfının önlenmesi de çok önemli bir konu olarak karşımıza çıkmaktadır.

Çalışma, Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Kemoterapi Ünitesinde 02,05. 2016–05,12,2016 tarihleri arasında monoklonal antikor alan hastaların kanser tanısı, aldığı ilaç ve dozları ile bu dozlardan artan ilaç miktarı kayıt altında tutulmuştur. Bütün bunlar ışığında Amaç: monoklonal antikorların kullanımı ile ilgili mevcut durum hakkında değerlendirme yapmak ve bütçede önemli küçülmeler sağlamaktır. Bu gelişmeler farmakoekonominin önemini ortaya koyarak gelecekte ilaç uygulamaları konusunda gerekli bir yol gösterici olacaktır.

Anahtar Kelimeler: onkoloji, monoklonal antikor, farmakoekonomi

P-352

GERİATRİK HASTALARDA EDMONTON KIRILGANLIK ÖLÇEĞİ İLE KEMOTERAPİYE BAĞLI KEMİK İLİĞİ TOKSİTESİNİN İLİŞKİSİ

Tarık Salman[1], Songül Uluç Özaltaş[1], Pınar Tosun Yaşar[2], Umut Varol[1], Utku Oflazoğlu[1], Yaşar Yıldız[1], Halil Taşkaynatan[1], Hakan Cengiz[3], Yüksel Küçükzeybek[1], Ahmet Alacacıoğlu[1]

[1]Katip Çelebi Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Onkoloji
[2]Erzurum Eğitim ve Araştırma Hastanesi Geriatri Kliniği
[3]Dokuz eylül Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü

Amaç: Kanser tanısı alan hastalarda geriatrik hasta oranı %60 olup kansere bağlı ölümlerin %70'i 65 yaş yukarısında olmaktadır (1). Tedavi kararı verilirken yaş ve performans durumu ön planda tutulurken kırılganlık incelenmesi daha az olmaktadır. Kırılganlık değerlendirilmesinde pek çok test kullanılmaktadır. Edmonton Kırılganlık Ölçeği (EKÖ) daha kısa sürede yapılabilen etkin bir değerlendirmedir. EKÖ biliş düzeyi, genel sağlık durumu, fonksiyonel bağımsızlık, sosyal destek, ilaç kullanımı, beslenme, duygudurum, beslenme ve fonksiyonel bağımsızlık değerlendirilir. Hastalar skora göre kırılgan değil, görünürde savunmasız, hafif kırılgan, orta kırılgan, şiddetli kırılgan olarak tanımlanır (2). Bu çalışmada EKÖ'nin geriatrik hastalarda kemoterapi sırasında gelişen kemik iliği toksitesi ile ilişkisi ve bu konuda öngörüde kullanılabilirliğinin araştırılması amaçlanmıştır.

Materyal ve yöntem: Çalışmaya 65 yaş ve üstünde kanser tanısı alan ve adjuvan kemoterapi planlanan, kemoterapi almamış ve kemik iliği ilişkili bir hastalık öyküsü olmayan hastalar alındı. Hastalara tedavi öncesi EKÖ değerlendirilmesi yapıldı. Hastaların nötrofil, hemoglobin ve trombosit değerleri adjuvan tedavi bittikten sonra elektronik kayıtlardan incelendi. İstatistiksel analizler SPSS versiyon 17,0 yazılımı kullanılarak yapıldı. Değişkenlerin normal dağılıma uygunluğu analitik yöntemlerle (Kolmogorov-Smirnov/Shapiro-Wilk testleri) kullanılarak incelendi.

Bulgular: Toplam 43 hasta (17 E, 26 K) çalışmaya alındı. Hastaların yaş ortalaması 69,3 (min: 65, mak: 79) idi. Edmonton skoru ile nötropeni, trombositopeni, hemoglobin ve febril nötropeni değişkenleri arasındaki ilişki Pearson korelasyon testi ile incelendi. p-değerinin 0,05'in altında olduğu durumlar istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi. Edmonton skoru ile nötropeni, trombositopeni ve hemoglobin değişkenleri arasında pozitif yönde istatistiksel olarak anlamlı ilişki bulundu. (Sırasıyla; r=0,723, r=0,575, r= 0,685), (p=0,0001).

Sonuç: EKÖ onkoloji hastalarındaki kırılganlık ile tedaviye bağlı yan etkilerinin gösterilmesindeki etkinliği incelenmiştir (3,4). Bu çalışmada EKÖ değerlendirmesi sonucunda skorun artması ile kemik iliği toksitesinin grad artışı ilişkli bulundu. Geriatrik hastalarda tedavi planlanırken EKÖ değerlendirmesi ile tedavide kemik iliği toksitesini ve dolayısıyla morbidite ile mortaliteyi azaltacak düzenlemeler önceden yapılabilir.

Anahtar Kelimeler: Edmonton Kırılganlık Ölçeği, Kanser, toksite

P-353

KANSER HASTALARININ ORTOREKSİYA NERVOZA PREVALANSININ BELİRLENMESİ

Özen Uysal[1], Nilgün Seremet Kürklü[2]

[1]Akdeniz Üniversitesi, Beslenme ve Diyet Bölümü, Antalya
[2]Akdeniz Üniversitesi, Antalya Sağlık Yüksekokulu, Beslenme ve Diyetetik Bölümü, Antalya

Ortoreksiya Nervoza (ON) obsesif şekilde biyolojik açıdan saf ve sağlıklı olan yiyecekleri tüketmek için duyulan yoğun istek üzerine beslenme biçiminde görülen bozulmuş bir davranış örüntüsü ile ortaya çıkan patolojik bir durumdur. Kanser hastaları yaşam kalitelerini arttırmak, hızlı iyileşmek, kanserin tekrarlama riskini azaltmak ve tedaviye verilen cevabı arttırmak için sağlıklı beslenme konusunda oldukça araştırmacıdırlar. Bu düşünceden yola çıkarak bu araştırma "sağlıklı yeme takıntısı" olan ON'nın kanser hastalarında görülme sıklığını belirlemek amacıyla yapılmıştır.

Çalışmaya Akdeniz Üniversitesi Hastanesi onkoloji servisinde yatan 57 birey dahil edilmiştir. Bireylerin genel bilgilerini içeren anket formu, araştırmacı tarafından yüz yüze görüşme tekniği ile doldurulmuştur. Bireylerin vücut ağırlığı, boy uzunluğu gibi antropometrik ölçümleri alınarak Beden Kütle İndeksleri (BKİ) hesaplanmış olup, Dünya Sağlık Örgütü (WHO) sınıflamasına göre değerlendirilmiştir. Kanser hastalarının ortorektik eğilimlerinin belirlenmesi için Orthorexia Nervosa Evaluation Scale (ORTO-15) ve ORTO-11 kullanılmıştır. ORTO-15 skoru<40 puan olan bireyler ortorektik olarak değerlendirilmiştir. Verilerin istatistiksel analizi SPSS (21,0) istatistik program ile yapılmış olup, p<0,05 olması istatistiksel açıdan anlamlı kabul edilmiştir.

Çalışmaya katılan 57 bireyin %50,9 (n=29) erkek, %49,1 (n=28) kadındır. Erkeklerin yaş ortalaması, vücut ağırlığı ve BKİ ortalamaları sırasıyla 67,5±12,8 kg, 23,7±4,23 kg/m2, 60,7±14,11 yıl iken kadınların 65,4±13,57 kg, 25,1±4,85 kg/m2, 55,9±12,34 yıl'dır (p>0,05). BKİ sınıflamasına göre erkeklerin %62,1'i normal ağırlıkta, %20,7'si hafif şişman ve %17,3'ü şişman iken; kadınların %60,7'si normal ağırlıkta, %17,9'u hafif şişman, %17,9'unun ise şişman olduğu belirlenmiştir. Bireylerin ORTO-11 ortalamaları 29,8±6,06, ORTO-15 ortalamaları ise 35,6±4,11'dir. ORTO-15'e göre, ON prevalansının kadınlarda %17,2, erkeklerde ise %17,9 olduğu; BKİ sınıflamasına göre bireylerin ORTO-11 ve ORTO-15 puanları arasında anlamlı bir fark olmadığı saptanmıştır (p>0,05)

Sonuç olarak çalışmamıza katılan kanser hastalarında ON prevalansının yüksek olmamasına rağmen, bireylerin ORTO-15 puan ortalamaları göz önünde bulundurulduğunda ortorektik eğilimli olmaya yakın olduğu görülmüştür. Bu nedenle kanser hastalarında ON prevalansının belirlenmesi için örneklem büyüklüğünün arttırılarak yeni çalışmalar yapılmasına ihtiyaç duyulmaktadır.

Anahtar Kelimeler: beslenme, kanser, ortoreksiya nervoza

Tablo 1. Bireylerin ORTO-15 skoruna göre ortoreksiya nervoza prevalansı

	ORTO-15 skoru <40 Ortorektik eğilimi olmayan		*ORTO-15 skoru >40 Ortorektik eğilimi olan*		
	n	%	n	%	p
Erkek	24	82,8	5	17,2	
Kadın	23	82,1	5	17,9	0,951
Toplam	47	82,5	10	17,5	

P-354

KEMOTERAPİ TEDAVİSİ ALAN ONKOLOJİ HASTALARINDA MÜZİK DİNLETİSİNİN ANLIK ANKSİYETE DÜZEYLERİ ÜZERİNDEKİ ETKİSİ

Adalet Gülçin Dişsiz, Sibel Irız, Ayşe Usluoğlu, Nuri Aşık, Tarık Salman, Umut Varol, Utku Oflazoğlu, Halil Taşkaynatan, Yaşar Yıldız, Yüksel Küçükzeybek, Ahmet Alacacıoğlu

İzmir Katip Çelebi Üniversitesi Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi Tıbbi Onkoloji, İzmir

Amacı: Kanser hastalarının tedavisi sırasında anlık anksiyete düzeyleri üzerine müzik dinletisi etkisinin araştırılmasıdır.

Materyal ve Metod İzmir Katip Çelebi Üniversitesi Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, tıbbi Onkoloji Bilim Dalı Tıbbi Onkoloji Kliniği Kemoterapi Ünitesinde 18–65 yaş arası, meme kanseri tanılı, opere olmuş ve adjuvan tedaviye başlanan hastalar ilk kür tedavisinde Çalışlmaya dahil edilmiştir. Hastalar sırasıyla çalışma ve kontrol grubu olarak 2 gruba ayrılmış, her iki gruba 49 hasta alınmıştır.

Çalışma grubuna ilk kür kemoterapi tedavisi süresince hastaların istedikleri müziği seçebilecekleri mp3 playerler verilerek müzik dinlemeleri sağlanmıştır. Kontrol grubuna ise müzik dinletilmemiştir.

Tüm hastaların kemoterapi öncesi ve hemen sonrasında değerlendirme ölçeğinin durumluluk kaygı envanteri kısmı kullanarak anksiyete düzeyleri belirlenmiş ve hastaların anket sonuçları SPSS 21 (Statistical Package for Social Sciences) paket programı kullanılarak değerlendirilmiştir.

Bulgular: Yapılan bu araştırmada çalışma grubunun (n: 49) yaş ortalaması 48,7 ±10,8 ve kontrol grubunun (n: 48) yaş ortalaması 54,6 ±11,3'dür.

Çalışma grubunun %81,6 'sı (n: 40) evli, %18,4'ü (N: 9) bekar olup büyük çoğunluğu %61,2 (n: 30) ilkokul mezunu ve %85,7'si (n: 42) ev hanımıdır.

Kontrol grubunun %73,5 'u (n: 37) evli, %26,5 (n: 11) bekar olup büyük çoğunluğu %65,3 (n: 32) ilkokul mezunu ve %87,8'i (n: 43) ev hanımıdır.

Çalışma grubunun %34,2'si (n: 17) ve kontrol grubunun %30,6'sı (n: 15) tanı alma tarihi ile ilk kür tedavi arasındaki zamanda psikolojik destek almıştır. (p=0,35)

Tedavi öncesi uygulanan STAI-I durumluk kaygı ölçegi puanı kontrol grubunda 52,4 ±11,3 ve çalışma grubunda 50,5 ±11,1 olarak belirlenmiştir. (p=0,42)

Tedavi sonrası uygulanan STAI-I durumluk kaygı ölçegi puanı kontrol grubunda 45,9 ±11,2 ve çalışma grubunda 33,0 ±7,9 olarak belirlenmiştir. (p=0,0001).

Sonuç: Araştırmaya katılan çalışma ve kontrol grubu hastaların tedavi öncesi durumluk kaygı düzeyleri karşılaştırıldığında anlamlı bir farklılık bulunmazken, tedavi sonrası müzik dinletisi yapılan çalışma grubunda anksiyete düzeylerinde anlamlı bir düşme meydana gelmiştir. Çalışmaya alınmadan önce psikolojik destek alan hastalar ile psikolojik destek almayan hasta grupları arasında durumluk kaygı düzeyinde anlamlı bir fark saptanmamıştır.

Sonuç olarak kanser hastalarına dinletilen müziğin durumluk kaygı düzeyini etkilediği belirlenmiştir.

Anahtar Kelimeler: kemoterapi, durumluk, müzik, onkoloji

P-355

COMPARISON OF DISTRESS IN BREAST CANCER SURVIVORS TREATED WITH DIFFERENT ADJUVANT ENDOCRINE THERAPIES: A SINGLE CENTER CROSS-SECTIONAL STUDY

Tülay Kuş[1], Gökmen Aktaş[2]

[1]*Department of medical oncology, Adıyaman University Training and Research Hospital, Adıyaman, Turkey.*
[2]*Department of medical oncology, Gaziantep University, Gaziantep, Turkey*

Aim: To compare the depression and anxiety scores among breast cancer survivors who received different adjuvant endocrine therapies.

Patients and method: A total of 154 patients (with 6 months to 10 years follow-up) were recruited in this cross-sectional study. The patients were divided into three groups according to type of endocrine therapy: selective estrogen receptor modulator (tamoxifen), third-generation aromatase inhibitors (AIs; e. g. anastrozole, letrozole), and luteinizing hormone realising hormone (LHRH) analogue with tamoxifen. Patients' age, menopausal status at diagnosis, educational level, marital status and disease characteristics including stage, treatment and follow-up period since diagnosis were noted. Beck Depression Inventory, Beck Anxiety Inventory, and Duke-University of North Carolina Functional Social Support Questionnaire were used to assess the depression, anxiety, and functional social support (FSS), respectively. Statistical significance of the associations were analysed using Spearman correlation, Student's t, Mann Whitney u, and ANOVA tests.

Results: Patients'mean age was 49,8 (28–77). Anxiety and depression were negatively correlated with perceived social support (r = −0,323, p < 0,01, r = −0,306, p < 0,01, respectively). The age of patients was related with depression scores (r=-0,159, p=0,048) and anxiety scores with statistifically significance (r =-0,168, p=0,037). Young age was related to higher anxiety and depression scores. When social support and age were evaluated with multiple linear regression analysis, it was shown that these parameters had more powerful effect on anxiety and depression scores. Otherwise, disease related factors such as type of surgery, added radiotherapy, stage, follow-up period did not effect on anxiety and depression scores. Patients divided into three groups for evaluation of endocrine therapy: Tamoxifen with LHRH analogue, only tamoxifene and only AIs groups. Mean age of three groups were 39,5, 50,5, and 54,4 years (p<0,001) respectively. Mean anxiety and depression scores were indicated in Table 1. When age and endocrine therapy were evaluated with multiple linear regression analysis, significant results were lost for anxiety and depression scores (p=0,818, p=0,206). When we compared tamoxifen with LHRH analogue and the others groups, we obtained statistically significant results on anxiety scores but not on depression scores (p=0,011, p=0,239). When we compared only tamoxifen and AIs groups, higher depression scores were observed with only tamoxifen group (p=0,019). This may have been due to the fact that the tamoxifen group is composed of young and premenopausal patients.

Conclusion: Young age and lower social support are important determinant on higher anxiety and depression scores. Use of LHRH analogue is one of the risk factors for the development of anxiety in breast cancer survivors.

Keywords: Breast cancer, endocrine therapy, anxiety, depression, social support

Table 1. Association of the demographic and clinical characteristics of patients (n=154) with depression and anxiety

Characteristics	*N, (%)*	*Anxiety-Means score ±SD*	*P value*	*Depression-Means score ±SD*	*P value*
Premenopausal	79 (51,3)	16,0±10,0	0,025	16,4±10,2	0,066
Peri-postmenopausal	75 (48,7)	12,5±9,4		13,4±10,2	
Marital status					
Married	121 (78,5)	14,6±10,3	0,448	15,3±10,5	0,436
Single, divorced or widowed	33 (21,5)	13,1±7,9		13,7±9,9	
Educational level					
İlliterate	43 (27,9)	12,8±8,6	0,053	11,8±9,3	0,027
Primary school (1 to 12)	87 (56,5)	13,9±9,2		15,4±10,4	
Secondary school and high school	24 (15,5)	18,6±12,5		18,7±9,0	
Radiotherapy					
Received	100 (64)	13,9±9,8	0,408	14,3±10,1	0,116
Not received	54 (36)	15,1±9,7		16,1±10,1	
Stage					
I	19 (12,3)	16,5±8,2	0,313	18,3±10,4	0,215
II	93 (60,3)	14,02±9,3		15,0±9,0	
III	42 (27,2)	14,3±10,2		14,1±9,1	
Follow-up period					
6 m-2y	48 (31,2)	15,1±11,2	0,726	13,4±10,5	0,259
2y-5y	63 (40,9)	13,6±8,5		14,6±10,0	
>5 y	43 (27,9)	14,5±9,9		14,0±9,6	
Endocrine therapy					
Tamoxifen with LHRH analogue	37 (24,0)	17,9±10,3	0,019	16,7±10,3	0,041
Tamoxifen	39 (25,3)	15,3±11,0		17,5±11,3	
AIs	78 (50,6)	12,1±8,3		12,8±9,6	
18–40 years	26 (16,8)	18,5±11,1	0,050	17,6±11,0	0,123
41–50 years	66 (42,8)	13,9 ±9,3		15,1±9,5	
>50 years	62 (40,2)	13,0±9,7		13,6±10,8	

AIs: aromatase inhibitors, **LHRH:** luteinizing hormone realising hormone, **m:** moths, **y:** years

P-356

METASTATİK HASTALIK VARLIĞI SAPTANDIKTAN SONRA İLK KEZ RADYOTERAPİ UYGULANAN KANSER HASTALARINDA UYKU KALİTESİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

Eda Yirmibeşoğlu Erkal[1], Deniz Çelik[1], Sevda Özmen[1], Görkem Aksu[1], Haldun Şükrü Erkal[2]

[1]Kocaeli Üniversitesi, Radyasyon Onkolojisi, Kocaeli
[2]Sakarya Üniversitesi, Radyasyon Onkolojisi, Sakarya

Amaç: Bu çalışmada, metastatik hastalık varlığı saptandıktan sonra ilk kez radyoterapi uygulanan kanser hastalarında uyku kalitesinin değerlendirilmesi ve uyku kalitesinin depresyon durumu ve umutsuzluk düzeyi ile ilişkilendirilmesi amaçlanmıştır.

Gereç Yöntem: Radyoterapi uygulanmak üzere olan 48 metastatik kanser hastası Pittsburgh Uyku Kalitesi Endeksi (PSQI), Beck Depresyon Envanteri (BDI) and Beck Umutsuzluk Skalası (BHS) için anket formları kullanılarak değerlendirildi. Hastaların 12'si kadın, 36'sı erkekti ve yaşları 27 ile 77 (ortanca, 60 yaş) arasında değişmekteydi. Hastaların 39'u evliydi ve 14'ü lise ve üzeri eğitimliydi. Primer tümör bölgesi 14 hastada solunum sistemi ve 14 hastada genitoüriner sistem olarak belirlenmiştir. Kanser tanısı alınmasından metastatik hastalık varlığının saptanmasına kadar geçen süre 17 hastada 1 aydan kısa, 10 hastada 1 ile 6 ay arasında ve 21 hastada 6 aydan uzundu. Hastalardan 34'üne kemik metastazı ve 9'una beyin metastazı için radyoterapi uygulanmaktaydı.

Bulgular: PSQI skorları 0 ile 17 arasında (ortanca, 10) olup 8 ve üzerindeki skorlar bozuk uyku olarak sınıflandırılmaktaydı. BDI skorları 0 ile 36 arasında (ortanca, 15) olup 10 ve üzerindeki skorlar depresyon olarak sınıflandırılmaktaydı. BHS skorları 0 ile 16 arasında (ortanca, 4) olup 4'ün altındaki değerler umutlu olarak sınıflandırılmaktaydı. Bu şekilde hastaların 30'unda bozuk uyku, 29'unda depresyon ve 25'inde umutsuzluk saptandı. PSQI ve BDI skorları arasında istatistiksel olarak anlamlı şeklide güçlü ve pozitif korelasyon saptandı (p=0,002). PSQI ve BHS skorları arasında korelasyon saptanmadı. Bozuk uyku durumu ile bekarlık arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptandı (p=0,04).

Sonuç: PSQI, BDI ve BHS benzeri kendi başına doldurulan ölçekler uyku kalitesinin, depresyon durumunun ve umutsuzluk düzeyinin farklı özelliklerine ilişkin verilerin elde edilmesi için basit bir yöntem olarak kullanılabilir. Bu çalışmada, metasatatik kanser hastaları arasında uyku bozukluğunun sık görüldüğü saptanmıştır. Bozuk uyku, özellikle depresyon varlığı ile birlikte görüldüğünde, destek tedavisi açısından uygun tıbbi yaklaşımı hak etmektedir.

Anahtar Kelimeler: Metastatik hastalık, Radyoterapi, Uyku bozukluğu, Depresyon, Umutsuzluk

P-357

KEMOTERAPİ ALAN KANSERLİ HASTALAR İLE HASTA YAKINLARI ARASINDA DEPRESYON VARLIĞI VE İLİŞKİLİ FAKTÖRLER

Bala Başak Öven Ustaalioğlu[1], Ezgi Acar[2]

[1]Haydarpaşa Numune Eğitim ve Arştırma Hastanesi Tıbbi Onkoloji
[2]Haydarpaşa Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi Psikiyatri

Amaç: Depresyon kanserli hastalarda sık olup, %29 oranında bildirilmiştir. Kanser tanısı hem hasta, hem de hastaya bakan aile bireyi için stres kaynağıdır. Çalışmamızda hem kanser tanısı alan, hem de hastaya bakan kişiler arasındaki depresyon ilişkisini Beck Depresyon Analizi (BDA) ile değerlendirdik. Ayrıca, her iki grupta günlük sosyal aktivitelerin ve sosyodemografik özelliklerin depresyon skorları üzerindeki etkilerine baktık.

Hastalar ve yöntem: Toplam 302 kanser hastası ve 302 hasta yakınını değerlendirdik. Depresyon tanısı için BDA de toplam skoru ≥17 olarak kabul ettik. Hasta ve yakınları için sosyo-demografik özellikleri ile depresyon varlığı arasındaki ilişkiyi ki-kare testi ile değerlendirdik. Depresyon skorları ile ilişkili faktörleri değerlendirmek için korrelasyon analizini kullandık. Hasta ve yakınlarının ortalama depresyon skorları arasındaki farkı Mann Whitney-U testi ile karşılaştırdık. Günlük sosyal aktiviteleri belirledikten sonra, bu aktivitelerin sayısı ile depresyon arasındaki ilişkiye baktık.

Sonuçlar: Hasta grubunda depresyon skoru yakınlarına göre anlamlı olarak daha yüksekti (12,5 vs 8). İleri evre hastalık, hastalık hakkında yetersiz bilgi, günlük sosyal aktivitenin azlığı hasta grubunda depresyon ile ilişkiliydi. Hasta yakınları için ise düşük maddi gelir, psikiyatrik hastalık öyküsü, günlük sosyal aktivitelerin azlığı depresyonla beraber bulundu. Korrelasyon analizi ile eğitim durumu, mevcut iş durumu depresyonla ters ilişkiliyken, hastaların tanısını bilmek hasta yakını için depresyonla pozitif ilişkiliydi. Bununla beraber, hastalığa bağlı semptomların varlığı ve aile ziyaretlerinin olmaması kanser hastalarında depresyonu predikte eden bağımsız faktörler iken, gelir durumu ve aile ziyaretleri hasta yakını için de depresyon için bağımsız faktörlerdi.

Sonuç: Hasta ve hasta yakınları arasında depresyonu predikte eden faktörlerin önceden tesbiti ile hayat kaliteleri artırılabileceği gibi, tedavi yönetimi konusunda da yardımcı olunabilir.

Anahtar Kelimeler: depresyon, kanser hastası, hasta yakını

Tablo 1. Hasta ve hasta yakınının depresyonuyla ilişkili faktörler

Özellikler	*Hasta*		*P*	*Hasta yakını*		*P*
	Depresyon yok	*Depresyon var*		*Depresyon yok*	*Depresyon var*	
gelir durumu yok <1000 1000–2000 >2000	67 (32,2) 44 (21,1) 78 (37,5) 19 (9,2)	21 (22,3) 30 (32) 35 (37,2) 8 (8,5)	0,9	59 (24) 33 (14) 101 (41) 53 (21)	19 (34) 14 (25) 18 (32,1) 5 (8,9)	0,01
psikiyatrik hastalık var yok	11 (5,2) 197 (94,8)	8 (8,5) 86 (91,5)	0,2	7 (2,8) 239 (97,2)	5 (8,9) 51 (91,1)	0,03
Aile ziyareti var yok	155 (74,5) 53 (25,5)	49 (52,1) 45 (47,9)	<0,001	177 (72) 69 (28)	28 (50) 28 (50)	0,001
tatile gitmek var yok	67 (32,2) 141 (67,8)	22 (23,4) 72 (76,4)	0,1	113 (45,9) 133 (54,1)	13 (23,2) 43 (76,8)	0,002
hasta hastalığını biliyor mu? Evet hayır	200 (96,1) 7 (3,9)	85 (90,4) 9 (9,6)	0,02	231 (90,2) 15 (9,8)	53 (94,6) 3 (5,4)	0,8
evre I II III IV	6 (2,9) 41 (19,8) 82 (39,4) 79 (37,9)	5 (5,2) 12 (12,8) 26 (27,7) 51 (54,3)	0,02			
semptom var yok	48 (23) 160 (77)	43 (45,8) 51 (54,2)	<0,001			
aktivite skoru yok 1–3 4–6 7–8 9–10	1 (0,5) 76 (36,5) 67 (32,2) 43 (20,6) 21 (10,2)	1 (1) 45 (47,9) 38 (40,4) 8 (8,5) 2 (2,2)	0,005	0 67 (27,2) 84 (34,1) 57 (23,2) 38 (15,5)	1 (1,8) 24 (42,9) 22 (39,3) 8 (14,2) 1 (1,8)	0,002
hasta yakını hastalığını biliyor mu? evet hayır				246 (100) 0	55 (98,1) 1 (1,9)	0,03

P-358

BAŞ-BOYUN KANSERLİ HASTALARIN RADYOTERAPİ MERKEZLERİNİ SEÇMELERİNE ETKİ EDEN FAKTÖRLER

Yıldırım Beyazıt Gülhan[1], Erhan Erge[2]

[1]Okan Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Sağlık Yönetimi Bölümü
[2]Şişli Hamidiye Etfal EAH

Giriş-Amaç: Bu çalışma, baş ve boyun kanseri tedavisi gören hastaların radyoterapi merkezlerini seçme nedenlerini incelemek amacıyla yapılmıştır.

Gereç Yöntem: Araştırmada veri toplama aracı olarak anket kullanılmıştır. Anketler, Şişli Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Özel Neolife Radyoterapi Merkezi, Özel Acıbadem Maslak Hastanesi ve İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Hastanesi Onkoloji bölümünde baş ve boyun kanseri için radyoterapi tedavisi gören 584 hastaya uygulanmıştır. Elde edilen veriler SPSS programında analiz edilmiştir.

Bulgular: Araştırmaya katılan RT alan hastaların sağlık personelinin önemi puanları ortalamalarının yaş grubu değişkenine göre anlamlı bir farklılık gösterip göstermediğini belirlemek amacıyla yapılan tek yönlü varyans analizi (Anova) sonucunda grup ortalamaları arasındaki fark istatistiksel açıdan anlamlı bulunmuştur (F=4,501; p=0,013<0,05).

Araştırmaya katılan RT hizmeti alan hastaların hastane/RTM seçmesinde işlem kolaylığı ve teknolojinin önemi puanları ortalamalarının medeni durumu değişkenine göre anlamlı bir farklılık gösterip göstermediğini belirlemek amacıyla yapılan t-testi sonucunda grup ortalamaları arasındaki fark istatistiksel açıdan anlamlı bulunmuştur (t=-1,815; p=0,020<0,05). Bekâr hastaların hastane/RTM seçmesinde işlem kolaylığı ve teknolojinin önemi puanları (x=4,706), evli hastaların hastane/RTM seçmesinde işlem kolaylığı ve teknolojinin önemi puanlarından (x=4,446) yüksek bulunmuştur.

Güven ve imajın önemi puanları ortalamalarının RT gördüğü hastane değişkenine göre anlamlı bir farklılık gösterip göstermediğini belirlemek amacıyla yapılan tek yönlü varyans analizi (Anova) sonucunda grup ortalamaları arasındaki fark istatistiksel açıdan anlamlı bulunmuştur (F=3,290; p=0,023<0,05)

Sağlık Personelinin Önemi ile hizmetlere karşı geliştirilen sadakat düzeyi arasında istatistiksel açıdan anlamlı ilişki bulunmuştur (r=0,405; p=0,000<0,05)

Hastane/RTM Seçmesinde İşlem Kolaylığı ve teknolojinin Önemi ile hizmetlere karşı geliştirilen sadakat düzeyi arasında istatistiksel açıdan anlamlı ilişki bulunmuştur (r=0,489; p=0,000<0,05).

Sonuç: Hastane/RTM seçmesinde güven ve imajın, işlem kolaylığı ve teknolojinin, fiyat politikasının ve yerleşim düzeninin hastayı etkilediği ve hepsinin sadakat düzeyi ile anlamlı ilişki içinde olduğu sonucuna ulaşılmıştır.

Anahtar Kelimeler: Radyoterapi Merkezi, Hasta Memnuniyeti, Sağlık ve Kalite

Tablo 1. Araştırmaya katılan hastaların demografik özelliklerine göre dağılımları

Tablolar	Gruplar	Frekans(n)	Yüzde (%)
Hastane/RTM Uygulamalarından Haberdar Olma Şekli	Doktoru Sayesinde	336	57,5
	Yakın Çevresi Sayesinde	164	28,1
	Medya (gazete-televizyon-radyo) Sayesinde	40	6,8
	İnternet Sayesinde	44	7,5
	Toplam	584	100
Cinsiyet	Kadın	264	45,2
	Erkek	320	54,8
	Toplam	584	100
Yaş Grubu	17-24	60	10,3
	25-45	184	31,5
	46-60	288	49,3
	60 ve üzeri	52	8,9
	Toplam	584	100
Medeni Durumu	Evli	448	76,7
	Bekar	136	23,3
	Toplam	584	100
Eğitim Durumu	İlkokul	176	30,1
	Ortaokul	104	17,8
	Lise	128	21,9
	Lisans/önlisans	124	21,2
	Yüksek Lisans/doktora	52	8,9
	Toplam	584	100
Aylık Geliri	800-1500 TL	228	39
	1500-2500 TL	188	32,2
	2500-4000 TL	100	17,1
	4000 TL ve üzeri	68	11,6
	Toplam	584	100
Radyo Terapi Gördüğü Hastane	Cerrahpaşa Tıp Fakültesi	144	24,7
	Şişli Hamidiye Etfal Eğitim Araştırma Hastanesi	152	26
	Neolife Tıp Merkezi	160	27,4
	Maslak Acıbadem Hastanesi	128	21,9
	Toplam	584	100
Sağlık Güvencesi	SGK	492	84,2
	Özel Sigorta	92	15,8
	Toplam	584	100
Bekleme Süresinin Aynı Olması Durumunda Tedavi İçin Tercih Ettiği Hastane	Sağlık Bakanlığı Hastaneleri	160	27,4
	üniversite Hastaneleri	212	36,3
	Vakıf üniversiteleri	60	10,3
	Özel Hastane ve Radyo Terapi Merkezleri	152	26
	Toplam	584	100
Tedavi Göreceği Hastane/RTM'yi Gidip Görerek Karar Verme Durumu	Evet	328	56,2

P-359

KOLOREKTAL KANSERLİ HASTALARDA KEMOTERAPİ SONRASI YAŞAM KALİTESİNİ ETKİLEYEN FAKTÖRLER

Saide Faydalı[1], Sevcan Şaşmaz[2]

[1]Necmettin Erbakan Universitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi, Hemşirelik Bölümü, Cerrahi Hastalıkları Hemşireliği Anabilim Dalı Başkanı, Konya
[2]Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi, Dahiliye Anabilim Dalı, Tıbbi Onkoloji Servisi, Konya

Kolorektal kanserler ve/veya kemoterapi tedavisi sonucu hastanın yaşamını etkileyen bir dizi yan etki ortaya çıkmaktadır. Bu çalışma kolorektal kanserli hastalarda kemoterapi tedavisi sürecinde hastanın yaşam kalitesini etkileyen faktörleri saptamak amacı ile gerçekleştirildi. Tanımlayıcı ve ilişki arayıcı türdeki bu çalışma bir kemoterapi ünitesine bir yıl süre ile başvuran 177 kolorektal kanserli hasta ile gerçekleştirildi. Verilerin toplanmasında hastaların tanımlayıcı özellikleri, hastalığı/kemoterapi tedavisi ile ilgili bilgileri içeren sorulardan ve "WHOQOL Brief-TR Yaşam Kalitesi Ölçeği"nden oluşan soru kağıdı kullanıldı. Soru kağıdı hastanın kemotarapi küründen 15 gün sonra üniteye tekrar başvuran hastalara uygulandı. Araştırmanın verileri ortalama, sayı, yüzdelikler, chronbachalpha güvenirlik katsayısı, Colmogorov Smirnov, Levene, t ve F testleri ile değerlendirildi. Araştırma için hastaların bilgilendirilmiş onamı, ilgili sağlık kurumunun izni ve etik kurul onayı alındı.

Araştırmaya katılan kolorektal kanserli hastaların yaş ortalamaları X̄: 56,2±12,0 idi. Katılımcıların %63,3'ü erkek ve %48,0'i ilkokul mezunuydu. WHOQOL Briefgüvenirlik katsayısı α: 0,90, WHOQOL Brief-TR'nin ise α: 0,88 bulundu. Katılımcıların WHOQOL Brief puan ortalamaları X̄: 81±13,5 ve WHOQOL Brief-TR puan ortalamaları ise X̄: 78,7±14,0 idi. Katılımcıların yaşı, cinsiyeti, eğitim durumu, medeni durumu, bir mesleğinin/işinin olma durumu, yaşadığı aile tipi, yaşadığı evin hasta bakımına uygunluğu, aile ile iletişim durumu, gelir düzeyi, sosyal güvencesi, yaşadığı yer, sağlık kurumuna erişim imkanı, hastalığı ve kemoterapi tedavisi hakkında bilgilendirilme durumu, ağrısı

olup olmaması, cerrahi operasyon geçirmesi, stomasının varlığı, stoma tipi, alternatif tedaviye yönelme durumu, ikincil bir kronik hastalığın varlığı, kemoterapi dışında sürekli kullandığı ilacın/ilaçların olması, sağlık bakım hizmetinden memnuniyetine göre yaşam kalitesi puanları arasındaki istatistiksel olarak anlamlı fark bulundu. Kemoterapi sonrası yaşanılan sorunlar ile yaşam kalitesi puanları karşılaştırıldığında ise yutma güçlüğü ve saç dökülmesi sorunu olan hastaların yaşam kalitesi puanları arasında anlamlı fark olduğu saptandı.

Anahtar Kelimeler: Hasta, kemoterapi, kolorektal kanser, yaşam kalitesi.

P-360

WİLDE TİP METASTATİK KOLOREKTAL KANSERDE ANTİ-EGFR AJAN SEÇİMİ, TEDAVİYE BAŞLAMA, TELKİN, KARAR VE HASTA UYUMU; TEDAVİ DEVAMINDA ZORLUKLAR: OLGU SUNUMU

Armağan Aydın[1], Erkan Kayıkçıoğlu[1], Arif Hakan Önder[1], Furkan Bertuğ Çetin[2], Mehmet Acun[2], Mutlu Çatlı[2], Ali Murat Tatlı[1], Banu Öztürk[1], Mustafa Yıldız[1]

[1]Antalya Eğitim Ve Araştırma Hastanesi Medikal Onkoloji
[2]Antalya Eğitim Ve Araştırma Hastanesi İç Hastalıkları

Olgu: 59 yaşında erkek hasta genel cerrahi polikliniğine defekasyonda zorlanma, karın ağrısı ve karında şişkinlik şikayeti ile başvurdu. Özgeçmişinde 30 paket yıl sigara öyküsü dışında ek özellik yoktu. Kolonoskopide anal verge 3. cm'den başlayan ve 8. cm'e kadar uzayan lümeni çepeçevre saran ama geçişe izin veren ülserovejatan kitle tespit edildi. 18-F FDG PET-CT'de rektum kökenli primer tümör ile birlikte karaciğerde en büyüğü segment 6 da 14 mm çapında olmak üzere multipl lezyonlar ve peripankreatik alanda metastatik lenf nodları mevcuttu. Adenokarsinom olarak alınan sipesimende çalışılan RAS mutasyon analizinde Pan-Ras wilde tip olarak bulundu.

FOLFİRİ rejimi ile birlikte kombine anti-EGFR (Panitumumab) tedavisi başlanan hastanın tedavisinin ilk küründen 10 gün sonra yüz bölgesi boyun arka yüzde ve göğüs ön yüzde grad 3 akneiform erupsiyonlar gelişti. Pre-empitif tedavi erken dönemde efektif olarak kullanılmasına rağmen belirgin cilt toksisitesi gelişen hastada doksisiklin ve topikal steroidler ile 10 günde lezyonlar geriledi. Tedavi devam edilen hastada pre-empitif tedavi de sürdürülmesine rağmen 3. Kürde yine grade 3 lezyonlar gelişmesi üzerine hasta tedaviden vazgeçmek istedi. Farklı hasta örnekleriyle demonstratif olarak da gösterilerek bilgi paylaşımı yapılan hasta iki kürde kendi isteğiyle anti-EGFR ajan almadı. Tedavi devamında 6 kürde tedaviye belirgin yanıtla birlikte lenf nodları tamamen kaybolan, karaciğerde bir adet lezyonu kalan hastaya tedavi faydası ve sonrası durum ile ilgili yan etkilere dair bilgi paylaşıldı. İyi klinik sonuçlarla birlikte hasta şu an anti-EGFR tedavinin 10. Küründe ve 2 kür sonrası primer lezyon ve karaciğerden operasyon planlandı.

Tartışma: Wilde tip metastatik kolorektal kanserde özellikle sol kolon ve rektum yerleşimli tümörlerde güncel bilgilerle 1. Hatta tedavinin temel bileşeni olan Anti-EGFR ajanlarla ilgili cilt toksisitelerine yaklaşımda önleyici tedbirler alınmasına rağmen bazı hastalarda çok belirgin cilt yan etkileri görülmektedir. Tedavi sonuçlarına olan olumlu sonuçları predikte edebilmesi nedeniyle Onkolog gözüyle bakışta bir sorun gibi görünmese de, hasta penceresinden bakıldığında çok zorlu psikolojik yükü de beraberinde getiren hatta tedaviden vazgeçmeye kadar giden tablolarla karşılaşılabilmektedir. Son birkaç yılda tedavinin ana hattını oluşturan bu ajanlarla ilgili olarak tedavi seçiminde; hastayla birlikte karar almak, yan etki yönetimi ve tedavinin uzun bir yolu olması nedeniyle bu süreçte bilgi paylaşımı ve hasta iletişiminde onkoloji hekimlerini zorlu karar süreçleri beklemektedir. Hasta ile en başından ayrıntılı konuşmak, oluşabilecek her türlü yan etkiyi paylaşmak uzun uzun anlatmak bu konuda birkaç dakika ile gösterilecek ek bir çaba ve telkin, ileri dönemde hasta uyumuna daha olumlu katkıda bulunabilir.

Anahtar Kelimeler: metastatik kolorektal kanser, EGFR, panitumumab, akneiform erupsiyon

Pan 1



Cilt toks 1

Pan 2



Cilt toks 2

Pan 3



Cilt toks 3

PET 1



PET görüntü

P-361

TÜM VÜCUT IŞINLAMASI: İLK DENEYİMLER

Deniz Çelik[1], Şefik İğdem[2], Mutlu Arat[2], Tülay Özçelik[2], Tülay Ercan[2], Sait Okkan[2]

[1]İstanbul Bilim Üniversitesi, Radyoterapi Bölümü, İstanbul
[2]Florence Nightingale Hastanesi, Radyoterapi Bölümü, İstanbul

Amaç: Tüm vücut ışınlaması (TVI) hematopoetik kök hücre naklinde (KHN) etkin ve güvenilir bir hazırlık rejimi modalitesidir. Özellikle busulfanın kullanılmaya başlanması ile çoğu merkez altyapı zorunluluğu nedeniyle TVI'dan uzaklaşmıştır. Bu retrospektif çalışmada kliniğimizde 2016 yılında başlanan TVI protokolünün erken sonuçları irdelenmiştir.

Yöntem-gereç: 2016 yılının Mart-Aralık ayları arasında kliniğimizde, KHNamacıyla, yaş ortalaması 38 (17–67) olan 17'si erkek 6'sı kadın toplam 23 olguya TVI yapılmıştır. Yirmi olgu akut lösemi (ALL: 13, AML: 7) geri kalan 3 olgu ise Hodgkin dışı lenfoma tanılıdır. TVI için özel olarak üretilen masayasupine pozisyonda dizler kırılarak yatırılan olgular6MV X-ışını ile iki lateral alandantedavi edilmiştir. Tedaviden önce olguların anatomik ölçüleri alınmış ve hem anatomik ölçülerin doğrulanması hem de doz hesaplamasının yapılabilmesi için tedavi pozisyonunda bilgisayarlı tomografi (BT) çekilmiştir. Tüm olgulara 3 gün 6 fraksiyonda fraksiyon başına 2 Gy olacak şekilde toplamda 12Gyuygulanmış ve normalizasyon noktası olarak umbilicus belirlenmiştir. Fraksiyon başına verilecek MU değeri üç farklı şekilde elde edilmiştir; birincisi BT görüntüsü üzerinden yapılan plandaki MU hesaplama değeri, ikincisi ölçülen doz değerine göre MU hesabı ve üçüncüsü ise el hesabı. Akciğerinbulunduğu lateralDRR (digitallyreconstructedradiograph) görüntüsü üzerinden akciğer koruması belirlenerek olguya özel koruma bloğu kesilmiştir. Olguların ilk gün tedavilerinde in-vivodozimetri yapılarak dozun homojenitesi kontrol edilmektedir. AAPM 17 nolu raporunda doz farklılığının %10 aralığında kalması tavsiye edilmektedir. Bu amaç doğrultusunda baş, boyun, diz ve ayak bileğinde farklı boyutlarda hazırlanan pirinç torbaları kullanılmıştır.

Bulgular: Tablo 1'debaş, boyun, pelvis ve ayak bileği için yapılan doz ölçümlerinde doz farklılığınıntolerans seviyelerinin altında olduğu görülmektedir. Akciğer için doku heterojenite düzeltilmesi yapıldıktan sonra doz hesaplaması yapılmaktadır. Tablo 1'degörüldüğü gibi olguların akciğer medyan doz değeri 8,52 Gy olarak tolerans seviyesinin altında tespit edilmiştir. Tablo 2'de AHKHN hazırlık rejimi ve engrafman kinetikleri, toksisite paylaşılmıştır.

Sonuç: 2016 yılında kliniğimizde tedavi etmeye başladığımız olguların dozimetrik olarak tolerans seviyelerinin altında olduğu ve klinik bulgularında iseakut ciddi yan etkinin görülmediği, etkin miyeloablasyon sağlandığı ve engrafman yetmezliği izlenmediği gözlenmiştir.

Anahtar Kelimeler: Tüm vücut ışınlaması, TVI, kök hücre nakli, KHN

Tablo 1. AHKHN bilgileri, kinetik, sonuçlar

Tablo 2: AHKHN bilgileri, kinetik, sonuçlar

Transplant anında hastalık durumu: Tam remisyon (TR) 1:8 ,TR2: 4, TR3: 3, Relaps/Refrakter: 8

Hazırlık rejimi: Siklofosfamidtabanlı:13 , Fludarabine tabanlı: 10

Kök Hücre kaynağı: PKH: 22 Kİ: 1

Engrafman kinetikleri;

Nötrofil toparlanma (MNS>0,5x10e9): 16 gün (min 13- maks 23)

Trombosit Toparlanma (PLT>20x10e9/L): 15.5gün (min 11 – maks 30)

Engrafman yetmezliği: görülmedi

Akut grad ≥2 TVI sekondertoksisite: 1 olguda yaygın cilt eritemi

Tablo 1. Bölgelere göre doz ölçümleri

	Medyan (Gy)	Ortalama (Gy)	Medyan (%)	Ortalama (%)	Minimum (Gy)	Maksimum (Gy)	Range (Gy)	%95 Güven Sınırı Std Sapma (Gy)	Minimum (Gy)	Maksimum (Gy)
Baş	11,94	11,82	99,47	98,48	10,99	12,58	1,58	0,46	11,72	11,91
Boyun	12,24	12,25	102,00	102,05	10,86	13,24	2,38	0,58	12,13	12,36
Umbilicus	12,26	12,32	102,20	102,66	11,78	12,84	1,06	0,28	12,26	12,38
Pelvis	12,11	12,04	100,90	100,35	10,79	12,66	1,87	0,37	11,97	12,12
Ayak Bileği	12,34	12,19	102,80	101,58	10,68	13,44	2,76	0,79	12,03	12,35
Akciğer	8,52	8,54	8,52	8,54	0,96	1,14	0,18	0,35	8,47	8,61

P-362

MEME CA RADYOTERAPİSİNDE YÜZEY TARAMA (C-RAD) VE CONEBEAMCT'NİN KARŞILAŞTIRILMASI

İsmail Faruk Durmuş, Bora Taş, Ayşe Okumuş, Ömer Erol Uzel

Yeni Yüzyıl Üniversitesi, Özel Gaziosmanpaşa Hastanesi, Radyasyon Onkolojisi Bölümü, İstanbul

Radyoterapide tedavi öncesinde hedef volümün ve hasta pozisyonunun doğru olabilmesi için portal görüntüleme yapılmaktadır. ConeBeamCT ile üç boyutlu görüntü elde edilmekte bu sayede hasta konumlandırılması çok hassas ve doğru yapılabilmektedir. Fakat ConeBeamCT ile hastaya tedavi haricinde radyasyon verilmektedir. Hastaya ekstradan radyasyon uygulamadan lazer tabanlı yüzey tarama sistemi (C-RAD) ile hastanın konumlandırılması da yapılabilmektedir. C-RAD, hastanın vücudunu optik lazer sistemi ile taranmakta ve tarama sonuçlarına göre hastayı konumlandırmaktadır. Çalışmamızda ise ConeBeamCT ve C-RAD yüzey tarama ile elde edilen kaydırma değerleri arasındaki farklar karşılaştırıldı.[14] Meme CA hastasına Monaco 5,11 tedavi planlama sisteminde VMAT planları hazırlandı. Planlarda iki parsiyel VMAT alanı kullanıldı. 14 hastanın toplamda 261 fraksiyon da C-RAD lazer tabanlı yüzey tarama ile hasta konumlandırıldı ve daha sonra ConeBeamCT ile üç boyutlu görüntü elde edildi. ConeBeamCT görüntüleri XVI programıyla değerlendirildi. C-RAD ve XVI kaydırma değerleri arasındaki ortalama fark; Lateral yönde X (cm): 0,24±0,23, Longitudinal yönde Y (cm): 0,33±0,28, Vertikal yönde Z (cm): 0,23±0,21 bulundu. C-RAD ve XVI kaydırma değerleri arasındaki maksimum fark; Lateral yönde X (cm): 1,28, Longitudinal yönde Y (cm): 1,54, Vertikal yönde Z (cm): 1,30 bulundu.

Meme CA Radyoterapisinde, tedavinin başarısı hedef volümün doğru ışınlamaktan geçmektedir, hastanın doğru konumlandırılması büyük öneme sahiptir. Bu işlemi yaparken hastaya portal amaçlı uygulanan radyasyon dozunu azaltmak için lazer tabanlı yüzey tarama sistemi kullanılabilmektedir. Hasta tedaviye başladığı birkaç fraksiyon ConeBeamCT ve C-RAD eş zamanlı kullanılmalı aradaki farkların az olması durumunda, hastanın tedavisinin tamamı göz önüne alınarak ConeBeamCT sayısı azaltılıp C-RAD yüzey tarama sistemi kullanılmalıdır.

Anahtar Kelimeler: XVI, C-RAD, Yüzey Tarama

Tablo 1. ConeBeamCT ve C-RAD Yüzey tarama arasındaki Lateral, Longitudinal, Vertikal eksendeki farklar

		Ort Fark			Maks Fark		
Hasta No	Fraksiyon Sayısı	X (cm)	Y (cm)	Z (cm)	X (cm)	Y (cm)	Z (cm)
1	9	0,63±0,4	0,45±0,31	0,34±0,23	1,28	1	0,9
2	20	0,27±0,23	0,41±0,37	0,38±0,36	1	1,3	1,3
3	14	0,23±0,16	0,45±0,25	0,22±0,13	0,55	0,83	0,46
4	24	0,19±0,13	0,29±0,22	0,13±0,12	0,92	0,78	0,6
5	25	0,31±0,23	0,35±0,32	0,18±0,18	0,92	1,32	0,87
6	26	0,23±0,21	0,48±0,33	0,19±0,14	0,81	1,32	0,58
7	13	0,27±0,25	0,25±0,16	0,17±0,14	0,82	0,72	0,64
8	28	0,22±0,22	0,37±0,34	0,28±0,23	1,02	1,54	0,86
9	26	0,14±0,18	0,18±0,12	0,12±0,1	0,32	0,45	0,38
10	21	0,16±0,16	0,22±0,12	0,24±0,19	0,51	0,42	0,84
11	12	0,14±0,19	0,15±0,14	0,17±0,17	0,6	0,5	0,6
12	17	0,24±0,26	0,2±0,14	0,34±0,26	1,01	0,5	1
13	10	0,28±0,29	0,47±0,32	0,27±0,15	0,9	1	0,6
14	16	0,23±0,20	0,41±0,32	0,25±0,15	0,84	0,99	0,52
Toplam	261	0,24±0,23	0,33±0,28	0,23±0,21	1,28	1,54	1,3

P-363

MEME KORUYUCU CERRAHİ SONRASI BOOST TEDAVİSİNDE YART VE CYBERKNİFE ROBOTİK RADYOCERRAHİ TEKNİKLERİNDE HEDEF HACİM İÇİN HOMOJENİTE İNDEKS (HI) VE KONFORMİTE İNDEKS (CI) DEĞERLERİNİN KARŞILAŞTIRILMASI

Olgu Güvenç[1], Yıldız Güney[2], Ferat Kıran[2], Tamer Başer[2], Taylan Yıldırım[1], Yasemin Güzle Adaş[1], Ömer Yazıcı[1], Nafiye Kaplan[1]

[1]Dr. Abdurrahman Yurtaslan Ankara Onkoloji Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Radyasyon Onkolojisi, Ankara
[2]Memorial Ankara Hastanesi, Radyasyon Onkolojisi, Ankara

Giriş: Bu çalışmada meme koruyucu cerrahi (MKC) yapılmış meme kanserli hastalarda tümör yatağına uygulanan ek doz (boost) tedavisinde kullanılan Yoğunluk Ayarlı Radyoterapi, Cyberknife Robotik Radyocerrahi tedavileri dozimetrik olarak karşılaştırılmıştır.

Materyal-metod: Çalışmada MKC uygulanmış 20 hasta (10'u sol, 10'u sağ meme) değerlendirildi. Boost dozu 2Gy/8Fr, toplam 16 Gy olmak üzere Eclipse ve Multiplan planlama sistemlerinde planlandı.6 MV foton enerjisi seçilerek tümör hacminin %95'ine tanımlandı. YART uygulamaları 5 alanlı olarak planlandı. CK uygulamalarında ise tümör boyutuna uygun kolimatör seçildi. Işın demet sayısı 150'nin altında tutularak en optimal plan yapıldı. Bu çalışmada hedef hacim için HI ve CI değerlerine bakılarak iki planlama tekniği için kıyaslama yapılmıştır.

HI, hedef hacimdeki doz dağılımının homojenliğini gösteren bir parametredir. Literatürde HI için farklı formüller bulunurken, bu çalışmada ICRU83 HI formülü kullanilmistir.

HI= (D %2-D %98)/D %50

CI ise planın uygunluk derecesini tahmin etmede kullanılır. CI'in 1'e eşit olduğu durumlar ideal doz dağılımının sağlandığını gösterir.

CI = (TVRI/TV) x (TVRI/VRI)

TVRI: referans izodozla sarılı hedef hacim

VRI: referans izodoz hacmi

TV: hedef hacim

Bulgular: 20 hasta için elde edilen HI ve CI ortalama verileri Tabloda verilmiştir.

Sonuç: Hedef hacim minimum dozuna bakıldığında cyberknife planlarının, YART planlarına göre daha iyi olduğu görülmüştür. Hedef hacim max. dozu için YART planları en iyi sonucu vermiştir. HI değeri YART planlarında daha iyi sonuç vermiştir. CI değeri içinde sonuçlar iki teknik için birbirine yakın olmakla birlikte cyberknife planı en iyi sonucu vermiştir. Sonuç olarak hedef hacimdeki doz homojenliğine ve coverage değerine bakıldığında cyberknife boost tedavisi için yeni bir alternatif olarak görülebilmektedir.

Anahtar Kelimeler: Meme Koruyucu Cerrahi, Meme Kanseri, Ek ışın tedavisi (Boost), Cyberknife Robotik Radyocerrahi, Yoğunluk Ayarlı Radyoterapi

Tablo 1. PTV için YART ve cyberknife tekniğinde HI ve CI indeks ortalama değerleri

PTV	YART	CYBERKNIFE
MAKSİMUM	1685	1985
MİNİMUM	1444	1460
HI	1,05	1,24
CI	1,14	1,127

P-364

REKTUM KANSERİNDE YOĞUNLUK AYARLI RADYOTERAPİ İLE VOLÜMETRİK ARK TEDAVİSİNİN PLANLARININ DOZİMETRİK KARŞILAŞTIRILMASI

Sedenay Oskeroğlu Kaplan[1], Halil Akbörü[2], Yunus Sarali[3], Süleyman Altın[2], Mustafa Ünsal[2]

[1]Şanlıurfa Mehmet Akif İnan Eğitim ve Araştırma Hastanesi Radyasyon Onkolojisi Kliniği
[2]Okmeydanı Eğitim ve Araştırma Hastanesi Radyasyon Onkolojisi Kliniği
[3]Okmeydanı Eğitim ve Araştırma Hastanesi Radyasyon Onkolojisi Kliniği Medikal Fizik

Amaç: Günümüzde lokal ileri rektum kanserinde neoadjuvan kemoradyoterapi sonrası total mezorektal eksiyon standart tedavi yaklaşımıdır. Kullanılan radyoterapi teknikleri ise her geçen gün gelişmekle beraber henüz ideal radyoterapi tekniği ile ilgili bir ağızbirliği oluşturulamamıştır. Bizim çalışmamızın amacı lokal ileri rektum kanserli hastaların neoadjuvan radyoterapisinde güncel olarak uygulan yoğunluk ayarlı radyoterapi ve volümetrik ark terapi tekniklerinin dozimetrik olarak karşılaştırılmasıdır.

Gereç Yöntem: Lokal ileri rektum kanseri tanılı 10 hastanın planlama sistemine kayıtlı tomografi kesitleri üzerinden oluşturulan protokole göre tekrar konturlamaları yapıldıktan sonra her hastaya 7, 9 alan yoğunluk ayarlı radyoterapi ve volümetrik ark terapi planları oluşturularak dozimetrik olarak karşılaştırılmıştır. Karşılaştırılan dozimetrik parametreler risk altındaki organ dozları, toplam tedavi süreleri, tümör doz sarımları, konformite indeksi, homojenite indeksi ve hastanın aldığı toplam monitör ünite değerleri olarak belirlenmiştir.

Bulgular: Ark planlarında peritoneal kavite V15, Dmean ve femur başı D5, D10 ve Dmax değerlerinde belirgin üstünlük görülmüştür. Ayrıca reçetelendirilen dozu uygulamak için gerekli olan mönitör ünite değerleri ark planlarında diğer planlara kıyasla daha düşük bulunmuştur. Toplam tedavi süresinde ise ark planlarında IMRT'ye oranla yaklaşık %60 azalma sağlanmıştır.

Sonuç: Lokal ileri rektum kanserli hastaların neoadjuvan tedavisinde hem yoğunluk ayarlı radyotrapi hem de ark planları doz dağılımı ve dozimetrik parametreler açısından uygun bulunmuştur. Ancak ark planlarında elde edilen dozimetrik avantajın klinik yansımaları ise hala belirsizliğini korumaktadır.

Anahtar Kelimeler: Neoadjuvan radyoterapi, rektum kanseri, volümetrik ark terapi

P-365

OPERE PROSTAT KANSERLİ HASTALARDA VMAT TEKNİĞİ VE TOMOTERAPİ CİHAZINDA FARKLI PARAMETRELER KULLANARAK YAPILAN PLANLAMALAR İÇİN KRİTİK ORGAN DOZLARI KIYASLAMASI

Nafiye Kaplan[1], Ebru Atasever Akkaş[1], Mehmet Fatih Kahraman[1], Yasin Ergin[2], Bülent Küçükplakçı[3], Yıldız Güney[3]

[1]Dr. Abdurrahman Yurtaslan Ankara Onkoloji Hastanesi, Radyasyon Onkolojisi Kliniği, Ankara
[2]Yıldırım Beyazıt Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü
[3]Memorial Ankara Hastanesi

Amaç: Opere prostat kanseri 10 hasta için tomoterapi tedavi planlama sisteminde YART tekniği ile planlar yapılmış olup, değişen pitch değeri ve jaw genişliğinin ve VMAT tekniğinden elde edilen sonuçların kritik organlar açısından karşılaştırılması.

Gereç Yöntem: Prostat kanseri tanısı konmuş 10 hastanın 3 mm aralıklı bilgisayarlı tomografi görüntüleri alınmış, sağlıklı doku ve PTV tanımlamaları yapılmıştır. Bu hastalar Tomoterapi tedavi planlama sisteminde ise superposition/convolution algoritması, YART tekniği ve planlama parametreleri: alan genişlikleri 2,5 cm ve 1 cm olup modulasyon faktörü 2 iken ve pitch degeri 0,287 ile 0,43 iken alan genişliği 2,5 cm olarak planlanmıştır. VMAT planlama sisteminde ise tek izosentr çift rotasyon ile planlanmıştır. PTV66 olarak tanımlanan hedef hacim için, dozun %100'ü volümün %95'ini kapsayacak şekilde planlar yapılmıştır.

Bulgular: VMAT ve Helikal Tomoterapinin değişen parametreleri ile elde edilen kritik organ sonuçları tabloda belirtilmiştir.

Sonuç: Helikal tomoterapi cihazı ile farklı alan ve pitch değeri parametreleri ile yapılan sonuçların her biri RTOG referans değerlerinin çok altında olup birbirlerine alternatiftir. Sonuçlara göre pitch değeri sabit tutulup alan değeri küçüldükçe mesane ve rektum dozlarında daha düşük sonuçlar elde edilmektedir. Ancak alan değeri sabitken pitch değeri azaldıkça mesane ve rektum için bakılan volümlerde daha düşük sonuçlar elde edilmektedir. Bununla birlikte pitch değeri ve alan gibi parametreler tedavi süresini etkilemekte olup alan küçüldükçe yaklaşık iki katı süreye çıkmaktadır. Tedaviye alınacak hastaların konforu açısından süre de göz önünde bulundurulmalıdır. VMAT tekniği sonuçlarına göre ise farklı parametrelerdeki Hi-Art tekniğinden daha düşük sonuçlar vermekte ve süre bakımından da VMAT tekniği tomoterapiye göre oldukça düşüktür.

Anahtar Kelimeler: VMAT, Helikal Tomoterapi, jav genişliği, pitch değeri

Tablo 1: Pitch değeri farkında rektum için (ortalama) volüm sonuçları

REKTUM	**P=0,287**; J=2,5	**P=0,43**; J=2,5
V50	%32,40	%34,08
V60	%21,17	%22,61
V65	%10,08	%12,77

Tablo 2: Pitch değeri farkında mesane için (ortalama) volüm sonuçları

MESANE	**P=0,287**; J=2,5	**P=0,43**; J=2,5
V40	%38	%40,29
V50	%35,20	%36,5
V65	%26,62	%27,2

Tablo 3: Alan genişliği farkında rektum için (ortalama) volüm sonuçları

REKTUM	**J = 1 cm**; P=0,287	**J = 2,5 cm**; P=0,287
V50	%28,77	%32,40
V60	%13,10	%21,17
V65	%8,01	%10,08

Tablo 4: Alan genişliği farkında mesane için (ortalama) volüm sonuçları

MESANE	**J = 1 cm**; P=0,287	**J = 2,5 cm**; P=0,287
V40	%36,77	%38
V50	%32,05	%35,20
V65	%13,78	%26,62

Vmat tekniğinde mesane ve rektum için (ortalama) volüm sonuçları

Tablo 5: Vmat tekniğinde mesane için (ortalama) volüm sonuçları

MESANE	**VMAT**
V40	%25
V50	%29,08
V65	%21,86

Tablo 6: Vmat tekniğinde rektum için (ortalama) volüm sonuçları

REKTUM	**VMAT**
V50	%23,7
V60	%15,4
V65	%8,5

Pitch değeri ve alan genişliği farkında Rektum ve mesane için ortalama volüm sonuçları

P-366

LARENKS KANSERİ TANILI HASTALARIN, HELİKAL TOMOTERAPİ CİHAZI VE RAPİDARC TEDAVİ CİHAZLARINDA KRİTİK ORGAN DOZLARI AÇISINDAN KARŞILAŞTIRILMASI

Yasin Ergin[1], Nafiye Kaplan[2], Yıldız Güney[3]

[1]Yıldırım Beyazıt Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Ankara
[2]Dr. Abdurrahman Yurtaslan Ankara Onkoloji Hastanesi, Radyasyon Onkolojisi Kliniği, Ankara
[3]Memorial Ankara Hastanesi

Amaç: Bu çalışmada Larinks kanseri tanılı 30 hastanın, VMAT tedavi tekniği ve Hi-Art tomoterapi tedavi tekniği ile planlamaları yapılarak her iki planlama tekniğinde kritik organ dozları karşılaştırılmıştır.

Materyal ve method: Larenks kanseri tanısı konmuş 30 hastanın 3 mm kesit aralıklı BT görüntüleri alınmış, sağlıklı doku ve PTV tanımlamaları yapılmıştır. Bu hastalar Varian Trilogy cihazı Eclipse tedavi planlama sisteminde Triple-A (AAA) algoritması, VMAT planlama tekniği ve tek izosantr iki tam rotasyon ile, Tomoterapi tedavi planlama sisteminde ise superposition/convolution algoritması, helikal tomoterapi tekniği ve planlama parametreleri: alan genişliği 2,5 cmmodulasyon faktörü 2 ve pitchdeğeri 0,287 olacak şekilde seçilmiş; PTV 54, PTV 60 ve PTV 70 olarak tanımlanan PTV'lere planlar yapılmıştır. PTV için dozun %100'ü volümün %95'ini kapsayacak şekilde planlar yapılmıştır. Planlar değerlendirilirken RTOG doz sınırları referans alınmıştır.

Bulgular: Kritik organlar için elde edilen doz değerleri Tablo 1'de belirtilmiştir.

Sonuç: Çalışmada yapılan bütün planlarda kritik organ dozlarının RTOG 0920 doz sınırları içinde olmasına dikkat edilmiştir. Planlar değerlendirilirken BT kesitleri tek tek incelenmiş ve PTV içinde soğuk ve sıcak alanlar olmamasına önem verilmiştir. Her iki teknikte de kritik organların en az doz almasını sağlayacak şekilde planlanmış ve 30 hasta üzerinden kritik organ doz ortalama değerleri tabloda verilmiştir. Kritik organ dozlarının iki teknik için sonuçları RTOG ile uyumlu olup beyin sapında bakılan maksimum dozda benzer sonuç verirken spinal kord için Hi-Art tomoterapi tekniği üstün çıkmıştır. Aynı şekilde parotis ortalama dozlarında da Hi-Art tomoterapi tekniği daha iyi olduğu görülmüştür. Ancak tedavi süresi açısından bakıldığında VMAT tekniğinin az da olsa daha avantajlı olduğu görülmüştür. Sonuç olarak her iki teknikte Larenks kanseri için uygun olup Larenks kanseri tedavisinde birbirine alternatif cihazlar olduğu görülmüştür.

Anahtar Kelimeler: VMAT, Hi-Art, Larenks kanseri,

Tablo 1. VMAT ve Hi-Art teknikleri için kritik organ dozlarının ortalama sonucu

	VMAT (cGy)	*Hi-Art (cGy)*
PAROTİS	2323±368	2235±431
BEYİN SAPI	3341±929	3499±1062
SPİNAL CORD	4060±538	3544±507

P-367

OPERE PROSTAT KANSERLİ HASTALARDA VMAT TEKNİĞİ VE TOMOTERAPİ CİHAZINDA FARKLI PARAMETRELER KULLANARAK YAPILAN PLANLAMALAR İÇİN HOMOJENİTE INDEKS (HI) KIYASLAMASI

Nafiye Kaplan[1], Yasin Ergin[2], Ebru Atasever Akkas[1], Mehmet Fatih Kahraman[1], Bulent Küçükplakçı[3], Yıldız Güney[3]

[1]Dr. Abdurrahman Yurtaslan Ankara Onkoloji Hastanesi, Radyasyon Onkolojisi Kliniği, Ankara
[2]Yıldırım Beyazıt Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Ankara
[3]Memorial Ankara Hastanesi

Amaç: Opere prostat kanseri 10 hasta için tomoterapi tedavi planlama sisteminde YART ve VMAT teknikleri ile planlar yapılmış olup, değişen pitch değeri ve jaw genişliğinin planlanan hedef hacim açısından HI (homojenite indeks) karşılaştırılması amaçlanmıştır.

Gereç Yöntem: Prostat kanseri tanısı konmuş 10 hastanın 3 mm aralıklı bilgisayarlı tomografi görüntüleri alınmış, sağlıklı doku ve PTV tanımlamaları yapılmıştır. Bu hastalar Tomoterapi tedavi planlama sisteminde ise superposition/convolution algoritması, YART tekniği ve planlama parametreleri: alan genişlikleri 2,5 cm ve 1 cm olup modulasyon faktörü 2 iken ve pitch degeri 0,287 ile 0,43 iken alan genişliği 2,5 cm olarak planlanmıştır. VMAT planlama sisteminde ise tek izosentr çift rotasyon ile planlanmıştır. PTV66 olarak tanımlanan hedef hacim için, dozun %100'ü volümün %95'ini kapsayacak şekilde planlar yapılmıştır.

HI, hedef hacimdeki doz dağılımının homojenliğini gösteren bir parametredir. Literatürde HI için farkli formüller bulunurken, bu çalışmada ICRU83 HI formülü kullanilmistir.

HI= (D2-D98)/D50

D2: hedef hacmin %2'sinin aldığı doz,

D98: hedef hacmin %98'inin aldığı doz,

D50: hedef hacmin %50'sinin aldığı doz,

HI, sifira ne kadar yakın olursa o kadar homojen bir plan olduğunu gösterir.

Bulgular: VMAT tekiniği ve helikal tomoterapideki farklı jav genişliği ve pitch değerleri için elde edilen HI değerleri Tablo 1'de belirtilmiştir.

Sonuç: Helikal tomoterapi ve VMAT tekniklerinde yapılan plan değerlendirilmeleri RTOG ve QUANTEC doz sınırlamaları referans alınarak yapılmıştır. Her iki planlama tekniğinde de kritik organ dozları referans sınırları içindedir. Bu değerlere göre tomoterapide kullandığımız her üç opsiyon ve VMAT tekniğinde HI değerleri sifira yakin olup, homojen planlar sağlanabileceği gösterilmiştir ancak Hi-Art tekniğinde jav değeri küçük olması planların daha homojen olduğunu gösterir.

Anahtar Kelimeler: VMAT, Helikal Tomoterapi, Homojenite İndeks (HI), pitch değeri

Tablo 1. VMAT tekniği ve Helikal Tomoterapideki farklı jav genişliği ve pitch değerleri için elde edilen Homojenite İndeks (HI) değerleri

	J=2,5 P=0,287 HI	*J=2,5 P=0,43 HI*	*J=1 P=0,287 HI*	*VMAT HI*
ortalama HI	0,0472	0,0576	0,0347	0,0444

P-369

CYBERKNİFE SYNCHRONY® SOLUNUM TAKİP SİSTEMİNİN POLİMER JEL DOZİMETRE İLE ÜÇ BOYUTLU PERFORMANS ANALİZİ

Meryem Cansu Şahin, Pervin Hürmüz, Mete Yeğiner, Gökhan Özyiğit
Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı, Ankara

Amaç: Cyberknife® cihazında bulunan Synchrony® solunum takip sistemi (STS) radyoterapi sırasında solunum takibi yaparak tümör konumundaki belirsizliği ve ışınlanan normal doku hacminin azaltılmasını hedeflemektedir. Tümör hareket genliğinin arttığı bölgelerde takip sisteminin performansında belirsizlikler bulunduğu bilinmektedir. Bu çalışmanın amacı, polimer jel dozimetre (PJD) kullanarak, farklı genliklerde hareket eden tümörler için Synchrony® STS'nin performansının üç boyutlu olarak araştırılmasıdır.

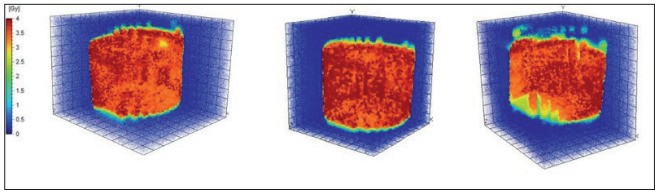
Gereç Yöntem: Çalışma kapsamında BrainLab® gating fantomu kullanılmış ve fantom üzerinde 1x1x1 cm3 boyutlarındaki hedef hacime MultiPlan® tedavi planlama sisteminde (TPS) 4 Gy uygulamak üzere tedavi planı hazırlanmıştır. Takip için üç adet fidüsiyel fantom üzerine uygun pozisyonlarda yerleştirilmiştir. Phantom Controller® yazılımı kullanılarak bir, iki ve üç cm genlik hareketleri sırayla simüle edilmiştir. Radyokromik film dozimetre ve PJD kullanılarak ölçümler alınmış ve bu sonuçlar MultiPlan TPS'nin doz dağılımı verileriyle karşılaştırılmıştır. Işınlanan jel dozimetrelerin doz bilgisini elde etmek için gerekli olan görüntüler 1,5 T manyetik rezonans görüntüleme cihazı ile elde edilmiştir. Radyokromik film dozimetrelerin analizi için Ashland FilmQA Pro 3,0 yazılımı kullanılmıştır. PJD analizi için Gamma indeks kriteri 3 mm %3 olarak belirlenmiş ve PolyGeVero® yazılımı kullanılmıştır. Literatürle uyumlu olarak PolyGeVero için Gamma indeks değerinin ≤1 olması geçer kriter olarak kabul edilmiştir.

Sonuç: Radyokromik film dozimetre için 3 mm %3 kriteri ile yapılan Gamma indeks değerleri, 1 cm, 2 cm ve 3 cm tümör hareketi için sırasıyla 92,6±1,94 %, 91,0±4,00 %, 90,3±2,04 %olarak bulunmuştur (p<0,001). PJD için ortalama Gamma indeks değerleri yaklaşık üç milyon nokta kullanılarak hesaplanmıştır. PJD Gamma indeks değerleri; 1 cm, 2 cm ve 3 cm tümör hareketi için sırasıyla 0,56±0,10, 0,60±0,24 ve 0,65±0,30 olarak bulunmuştur (p<0,001) (Şekil 1). Üç farklı genlikte hareket eden tümör için alınan ölçümlerin tamamı kabul edilebilir sınırlar içerisinde bulunmuştur. Film dozimetre ve PJD ölçüm sonuçlarında elde edilen verilerin TPS ile uyumlu olduğu gözlenmiştir.

Yorum: PJD ile üç boyutlu performans analizi sonucunda CyberKnife Synchrony® solunum takip sisteminin hareket genliğinden bağımsız olarak tümör takibini başarılı olarak yaptığı gösterilmiştir.

Bu çalışma TÜBİTAK 3001 projesi kapsamında 115S446 proje numarası ile desteklenmiştir.

Anahtar Kelimeler: Cyberknife®, Synchrony® Solunum Takip Sistemi, Polimer Jel Dozimetre, Gafkromik Film Dozimetre, PolyGeVero®.



Şekil 1. Polimer jel dozimetre kullanılarak elde edilen 1X1X1 cm3 'lük hedef hacim için sırasıyla 1 cm, 2 cm ve 3 cm hareket genliğindeki üç boyutlu doz dağılımı.

P-371

LARİNKS CA RADYOTERAPİSİNDE TEDAVİ SIRASINDA HAREKET

İsmail Faruk Durmuş, Bora Taş, Ayşe Okumuş, Ömer Erol Uzel
Yeni Yüzyıl Üniversitesi Tıp Fakültesi Özel Gaziosmanpaşa Hastanesi

Amaç: Larinks kanserlerinde tedavi sırasında organ hareketini saptamak.

Gereç Yöntem: 12 larinks hastası için Monaco 5,11 tedavi planlama sisteminde 360° lik tek alan çift tur VMAT alanı kullanılarak planlar hazırlandı. Elekta Versa HD lineer hızlandırıcısında tedavi öncesinde ConeBeamCT görüntüsü alınarak, hedef ve hasta pozisyonunun doğru olması için gerekli masa kaydırmaları yapıldı. Tedavi esnasında hasta kaynaklı veya diğer belirsizlikler sonucu oluşabilecek sapmaların miktarını tespit etmek için intrafraction ConeBeamCT çekilerek lateral, longitudinal ve vertikal eksende kayma miktarları hesaplandı.

Bulgular: 12 hasta için 201 intrafraction ConeBeamCT görüntü alındı ve tiroid kıkırdak referans alınarak gerekli kaydırma değerleri hesaplatıldı. Lateral eksende X (cm):-0,005±0,05, Longitudinal eksende Y (cm): 0,012±0,11, Vertikal eksende Z (cm): 0,02±0,1 kayma miktarları bulundu.

201 görüntüde; • ≤±0,1 cm kayma miktarı, lateral eksende 195 fraksiyonda, longitudinal eksende 176 fraksiyonda ve vertikal eksende 174 fraksiyonda bulundu.

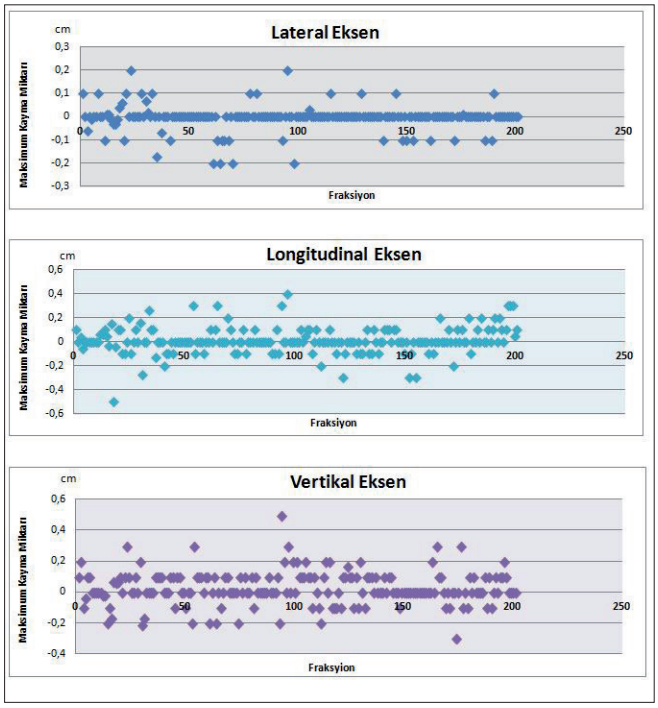
• ±0,1 cm ile ±0,2 cm arasında kayma miktarı, lateral eksende 6 fraksiyonda, longitudinal eksende 13 fraksiyonda ve vertikal eksende 19 fraksiyonda bulundu.

• ±0,2 cm ile ±0,3 cm arasında kayma miktarı, longitudinal eksende 11 fraksiyonda ve vertikal eksende 7 fraksiyonda bulundu.

• ≥±0,3 cm kayma miktarı, longitudinal eksende 1 fraksiyonda ve vertikal eksende 1 fraksiyonda bulundu.

Sonuç: Tedavi esnasında maksimum hareket belirlenerek, hedef volüme verilen marjlar ve uygulanacak doz değerleri değiştirilebilmektedir.

Anahtar Kelimeler: larinks hareket, intrafraction motion, Tedavi esnasında CBCT



Şekil 1. Tedavi sırasında (intrafraction) hareket

P-372

DÜZLEŞTİRİCİ FİLTRESİZ (FFF) ENERJİLER VE VOLÜMETRİK ARK TEDAVİSİ (VMAT) İLE METASTATİK KANSERLERDE STEREOTAKTİK RADYOTERAPİ DENEYİMİMİZ

Barbaros Aydın, İlhami Er, Nesrin Aktürk, Oğuz Çetinayak, Cenk Umay, Zümre Arıcan Alıcıkuş, Rıza Çetingöz, Fadime Akman

Dokuz Eylül Üniversitesi, Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı, İzmir

Amaç: Çalışmamızda lineer akseleratör temelli volümetrik ark tedavisi (VMAT) ve düzleştirici filtresiz (FFF) enerji ile metastatik kanserlerde stereotaktik radyoterapi/radyocerrahi (SRS/SRT) ve stereotaktik beden radyoterapisi (SBRT) uygulanan olguların erken dönem sonuçları ve klinik uygulanabilirliği araştırılmıştır.

Gereç Yöntem: Nisan 2014-Aralık 2016 tarihleri arasında metastaz nedeniyle SRS/SRT/SBRT uygulanan 44 hasta değerlendirilmiştir. İntrakranial yerleşimli ve 4 cm'den küçük 1–3 metastatik tümörler ve ekstrakranial yerleşimli 5 cm'den küçük metastatik kitlelere SRS/SRT/SBRT planlanmaktadır. Tedavi planları Varian Eclipse (V11) planlama sisteminde, 1–4 ark kullanılarak hedef hacmin boyutu, kritik organ mesafesi ve tolerans dozları dikkate alınarak; intrakranial lezyonlarda 1–3 fraksiyonda 18–25 Gy, ekstrakranial lezyonlarda 1–5 fraksiyonda 18–50 Gy, 1400–2400 MU/dk doz hızında, 6/10 MV FFF foton ışını ile gerçekleştirilmektedir. Akciğer metastazlarında 4 boyutlu görüntüleme ile solunum kontrollü uygulanmaktadır. Planların nitelik güvenirliği ArcCHECK sistemiyle sağlanmakta, tedaviler görüntü eşliğinde RT (IGRT) ile KV ve CBCT'de 1 mm altında hata payları ile uygulanmaktadır.

Bulgular: Hastaların ortanca yaşları 56 (25–88) dır. Kırkdört hastadaki toplam 57 lezyonun %49'u intrakraniyal, %51'i ekstrakraniyal (16 akciğer, 7 kemik, 5 baş-boyun) yerleşimlidir. İntrakraniyal yerleşimli 20 lezyonda 1x20 Gy, 5'inde 1x18 Gy, 3'ünde 5x4,5 Gy, ekstrakraniyal yerleşimli 8 lezyonda 1x20 Gy, 5 lezyonda 1x18 Gy, 3 lezyonda 4x12,5 Gy, 2 lezyonda 5x10 Gy, 3 lezyonda 5x8 Gy, 5 lezyonda 5x7 Gy, 2 lezyonda 5x6,5 Gy, 1 lezyonda 5x4,5 Gy RT uygulanmıştır. Ortanca 4,5 (1–31) ay izlem süresinde; intrakraniyal 20/28, ekstrakraniyal 16/29 lezyonda radyolojik kısmi veya tam yanıt, diğerleri stasyoner hastalık olarak değerlendirilmiştir. Klinik olarak semptomatik 32 hastanın tümünde palyasyon sağlanmıştır. Sekiz lezyonda takip sürelerine ulaşılamadığından değerlendirme yapılamamıştır. Hiçbir hastada erken dönemde ciddi yan etki gözlenmemiştir.

Sonuç: Metastatik kanserlerde FFF'li stereotaktik tedaviler hem yanıt hem de tedavi süreleri açısından avantaj sağlamaktadır, ancak tedavi güvenilirliği ve etkinliğini değerlendirebilmek için daha uzun süreli takibe ve hasta sayısına ihtiyaç vardır.

Anahtar Kelimeler: stereotaktik radyoterapi, metastaz, FFF enerji

P-373

PROSTAT KANSERİ RADYOTERAPİSİNDE EŞZAMANLI GOLD MARKER TAKİBİ YAPILARAK FRAKSİYON İÇİ SETUP BELİRSİZLİKLERİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

Murat Bektaşli, Latif Korkmaz, Ezgi Kiraz, Aslı İkizler, Nihat Sözer

Acıbadem Hastanesi, Radyasyon Onkolojisi, Bursa

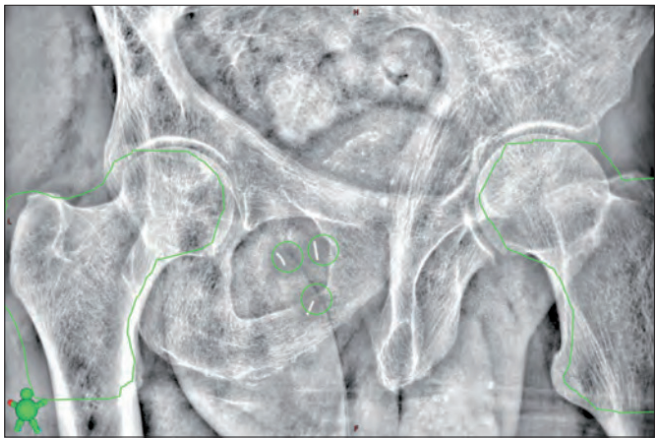
Amaç: Prostat kanserli hastaların radyoterapi uygulamasında, tedavi öncesi yerleştirilen üç marker için, farklı marjlar verilerek takip edilmesi amaçlandı.

Gereç Yöntem: Prostat kanserli hastaların tedavisinde son zamanlarda görüntü eşliğinde radyoterapi (IGRT) uygulaması önemli rol almış olup prostat radyoterapisinde tedavi kalitesini ciddi anlamda artırmış, prostata daha küçük PTV marjı verilmesine imkan sağlamıştır. Bununla birlikte Truebeam cihazlarında kullanılabilen prostat kanseri tedavisi esnasında marker takibine imkan sağlayan bir IGRT özelliği geliştirilmiştir. Bu özellik farklı gantry açılarında, farklı MU sayısında veya farklı sürelerde uygulama seçenekleriyle, ışınlama esnasında Kv görüntü alarak marker eşleştirmesi yapmakta ve fraksiyon içi belirsizlikleri azaltmaya imkan vermektedir. Bölümümüzde bulunan Truebeam cihazında prostat hastalarının tedavisi VMAT ile iki tam ark kullanılarak yapıldı. Prostata 0,5 cm marj verilerek PTV oluşturuldu. Marker yerleştirilen 9 prostat hastasının 188 fraksiyonda, her 40° gantry açısında Kv görüntüsü alınarak marker takibi yapıldı. Marker üzerine tanımlanan dairesel marjın yarıçapı, takip marjı olarak belirlendi. Çalışmamızda marker takip marjları 0,3 cm, 0,4 cm ve 0,5 cm alınarak prostat hastaları üç gruba ayrıldı. Hastalar planlama CT çekme aşamasından başlayarak rektum-mesane doluluğu, immobilizasyonu ve tedavi öncesi IGRT uygulama esnasında değerlendirilerek üç gruba ayrıldı. Hastalar yukarıdaki parametrelere göre uyumlu olanlar 0,3 cm, daha az uyumlu olanlar 0,4 cm ve uyumu zor olanlar da 0,5 cm takip marjı grubuna dahil edildi. Hastalara CBCT çekilip marker eşleştirmesi yapıldı. Işınlama öncesi ilk marker kontrolü için otomatik Kv görüntüsü alınmakta ve eşleşen markerlar yeşil yanmaktadır. Belirlenen marjlara göre en az bir marker limit dışına çıktığında limit dışında olan markerlar kırmızı yanarak tedavi durmaktadır. Kesintiden sonra AP-LR yönlerinde Kv görüntü alarak markerlar tekrar eşleştirilip ışınlamaya devam edilmiştir. Grupların, kesinti yüzdeleri ve kesinti sonrası marker eşleştirmesi için verilen ortalama vertikal, longitudinal ve lateral kaydırmaları değerlendirildi.

Bulgular: Marker takibi yapılan hastalarda 40 fraksiyon 0,3 cm, 80 fraksiyon 0,4 cm ve 60 fraksiyon 0,5 cm marj grubunda takip edildi. Kesinti yüzdeleri 0,3 cm marj grubu için %15, 0,4 cm marj grubu için %28,8 ve 0,5 cm marj grubu için %36,7 olarak bulunmuştur. Üç gruba ait ortalama kaydırma değerleri tabloda verilmiştir.

Sonuç: Prostat hastalarından 0,3 cm marj grubuna giren fraksiyonlarda kesinti yüzdesi ve kesinti sonrası verilen ortalama kaydırmalar diğer gruptakilere göre daha az bulundu.0,5 cm marj grubundaki fraksiyonlarda ise kesinti yüzdesi ve ortalama kaydırmalar, seçilen hasta grubunun immobilizasyonu zor olan ve ışınlama esnasında yatmakta zorlanan grup olduğu için diğer gruplara göre daha yüksek bulundu.0,5 cm marj grubuna dahil edildiği halde marker takibi tamamlanamayan fraksiyon oranı ise %4,3'tür.

Anahtar Kelimeler: radyoterapi, prostat, vmat, marker takip
Işınlama Esnasında Otomatik Marker Eşleşmesi



Şekil 1. Işınlama esnasında alınan görüntüde tanımlanan dairesel marjın marker ile eşleşmesi durumunda, marj sınırları yeşil renkte görünmektedir.

Tablo 1. Takip marjlarının kesinti yüzdeleri ve ortalama kaydırma değerleri

Takip Marjı	Fraksiyon Sayısı	Kesinti Yüzdesi	Vertikal (cm)	Longitudinal (cm)	Lateral (cm)
0,3 cm	40	%15	0,08	0,20	0,08
0,4 cm	80	%28,8	0,18	0,26	0,14
0,5 cm	60	%36,7	0,14	0,49	0,21

Üç farklı takip marjına ait kesinti yüzdeleri ve ortalama vertikal, longitudinal ve lateral kaydırma değerleri tabloda verilmiştir.

P-374

VULVA KANSERLERİNDE ELEKTRON-YART HİBRİT TEDAVİ MODALİTESİNİN TEDAVİ PLANLAMA SİSTEMİ VE DOZİMETRİK YÖNTEMLERLE İNCELENMESİ

Melisa Akmanlar, Melis Gültekin, Ferah Yıldız, Hüsnü Murat Gürkaynak

Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı, Ankara

Amaç: Vulva kanserlerinin tedavisinde 3-boyutlu konformal radyoterapi (3BKRT) yerine giderek artan oranda yoğunluk ayarlı radyoterapi (YART) uygulanmaktadır. YART tekniği ile hedef hacim etrafındaki kritik yapılar daha iyi korunabilmekte, ancak artan demet sayısı ile normal doku integral dozunda (NTID) artış gözlenmektedir. Çalışmamızda vulva kanserlerinde elektron-YART hibrit tedavi tekniği uygulayarak hedef hacimlerde daha homojen doz elde etmek, elektron demetlerinin dokudaki hızlı doz düşüşünden faydalanarak kritik organların aldığı dozu azaltmak ve ikincil kanser riskinde önemli bir faktör olan NTID'yi düşürmek amaçlanmıştır.

Gereç Yöntem: Vulva kanseri tanısı ile tedavisi tamamlanmış 7 hastanın 3BKRT, YART ve hibrit planları Eclipse 8,9 tedavi planlama sistemi (TPS) ile yapılmış ve planlanan hedef hacim (PTV), kritik organlar ve NTID'leri karşılaştırılmıştır. Hedef hacme 28 fraksiyonda 5040 cGy reçetelendirilmiş ve hibrit planlar yapılırken dozun %70'i elektron ve %30'u YART planı ile verilmiştir. Dozimetrik kısımda ise kadın Alderson Rando fantomu, termolüminesans dozimetre (TLD) ve EBT3 gafkromik filmler kullanılmıştır. Ölçüm sonuçları ve TPS'ten elde edilen verilerin istatistiksel karşılaştırılmasında, IBM SPSS 22 programı ile Friedman two-way ANOVA ve Wilcoxon eşleştirilmiş iki örnek testi ($p<0,05$ ise anlamlı kabulü ile) kullanılmıştır.

Bulgular: Planlarda PTV için D %95, Dmax, Dort ve D %5 değerleri karşılaştırılmıştır. D %95 değerleri her iki YART planında, 3BKRT planlarına göre istatistiksel anlamlı üstün bulunmuştur, ancak YART ve hibrit tedavi planları arasında anlamlı fark saptanmamıştır. Dort ve D %5 değerleri açısından hibrit tedavi planları, YART planlarına göre istatistiksel anlamlı üstün bulunmuştur. 3BKRT, YART ve hibrit tedavi planlarında mesane için V40 değerleri sırasıyla %95, %39,4 ve %34,4; rektum için V40 değerleri sırasıyla %54,8, %32,8 ve %28,4; barsaklar için V35 değerleri sırasıyla %42,2, %41,8 ve %36; femur başları için V50 değerleri sırasıyla %3, %3,1 ve %2,5'tir. NTID için vücut-PTV Dort değerlerine göre karşılaştırma yapılmıştır ve bu değerler sırasıyla 3BKRT, YART ve hibrit tedavisi için 1221 cGy, 1404 cGy ve 1288 cGy'dir ($p=0,018$). TLD ölçüm sonuçları ile TPS'den elde edilen veriler karşılaştırıldığında %0,9-%13 aralığında yüzde fark tespit edilirken, EBT3 film ölçümlerinde bu oran %0,2-%4,2 aralığındadır.

Sonuç: 3BKRT, YART ve hibrit tedavi planları kritik organ dozları açısından karşılaştırıldığında en düşük doz değerleri hibrit planlama tekniği ile elde edilmiştir. Ayrıca NTID değerleri tek başına YART planına göre hibrit tedavi planlarında istatistiksel anlamlı olarak düşük bulunmuştur. Tüm bu değerler çalışmanın dozimetrik kısmında doğrulanmıştır. Bu sonuçlara göre elektron-YART hibrit tedavi planlama tekniği vulva kanserli hastaların tedavisinde uygulanabilecek avantajlı bir yöntem olarak görülmektedir.

Bu çalışma THD-2015–8362 proje kodlu Hacettepe Üniversitesi BAP katkısı ile gerçekleştirilmiştir.

Anahtar Kelimeler: Vulva kanserleri, Hibrit planlama, Elektron tedavisi, Yoğunluk ayarlı radyoterapi, Termolüminesans dozimetre (TLD), Gafkromik EBT3 film.

Tablo 1. 3BKRT, YART ve elektron-YART hibrit tedavi planlarında PTV için D %95, Dmax, Dort, D %5 ve p değerleri

Teknik	D%95	Dmax	Dort	D%5
3BKRT	4713.1	5459.4	5066.8	5295
YART	4936.5	5496.7	5094.5	5212.4
p değeri	0.028	0.237	0.398	0.028
3BKRT	4713.1	5459.4	5066.8	5295
Elektron-YART	4914.7	5593	5145.5	5329.5
p değeri	0.018	0.018	0.091	0.398
YART	4936.5	5496.7	5094.5	5212.4
Elektron-YART	4914.7	5593	5145.5	5329.5
p değeri	0.612	0.091	0.028	0.018

Kısaltmalar: 3BKRT = 3-boyutlu konformal radyoterapi; YART = Yoğunluk ayarlı radyoterapi; PTV = Planlanan hedef hacim; D %95 = PTV'nin %95'inin aldığı minimum doz; Dmax = Maksimum doz; Dort = Ortalama doz; D %5 = PTV'nin %95'inin aldığı minimum doz

P-376

ÇOCUK HASTALARDA TÜM VÜCUT IŞINLAMASI SONUÇLARIMIZ

Hüseyin Bora[1], Serap Çatlı Dinç[1], Zühre Kaya[2], Ülker Koçak[2], Eray Karahacıoğlu[1]

[1]Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi, Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı
[2]Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi, Pediatrik Hematoloji Anabilim Dalı

Amaç: KT'ye dirençli hematolojik malignensilerin küratif tedavi modaliteleri arasında kemik iliği ve kök hücre transplantasyonu (KI-KHT) yer almaktadır. Kİ-KHT öncesinde yüksek doz KT ile kombine fraksiyone tüm beden ışınlaması (TBI) ile birlikte uygulanabilmektedir. Gastrointestinal sistem (GIS) akut, akciğer ve lens ise kronik komplikasyonlar açasından doz sınırlayıcıdır. Kliniğimizde, hematolojik malignite tanısıyla Kİ-KHT öncesinde KT ile kombine TBI planlanan çocuk hastalarda üç boyutlu tedavi planlamasının kritik organ koruması ve TBI'ya bağlı görülen toksisite üzerinde rolü değerlendirildi.

Gereç Yöntem: 2006–2016 yılları arasında tüm vücut ışınlaması uygulanan 33 çocuk hastanın dosya kayıtları retrospektif olarak değerlendirildi. Hastanın tüm beden tomografisi çekilerek Eclipse tedavi planlama sistemine yüklendi. 10MV foton enerjisi ile 400 cm kaynak-orta hat (SAD) mesafesinde planlaması gerçekleştirildi. Akciğer dozu %80'i seviyesinde tutacak şekilde kısmi bloklama ya-

pıldı. Hastalara gantry 90o, kolimatör 45o'de iken 400 cm mesafede iki lateral alandan 15 hastaya 4 günde 8 fraksiyonda 14,4 Gy, geri kalan 18 hastaya ise 3 günde 6 fraksiyonda toplam 12 Gy eksternal radyoterapi uygulaması yapıldı. Her hasta için 8 farklı anatomik referans noktasına mosfet dedektörler yerleştirilerek tedavi dozu verifikasyonu gerçekleştirildi.

Bulgular: Kiliniğimizde kemik iliği transplantasyonu öncesi tüm vücut ışınlaması uygulanan 33 çocuk hasta değerlendirilmeye alındı. Hastaların yaş ortalaması 13 yaş (6–18) idi. Hastaların 26'si erkek ve 7'si kızdı. Sıklık sırasına göre tanıları ALL (22 hasta, %66,7), AML (11 hasta, %33,3) hasta şeklinde idi. 33 hastaya KT ile kombine fraksiyone toplam 12 ve 14,4 Gy tedavi uygulandı. Doz volüm histogramından alınan verilere göre akciğer, lens, sağ böbrek ve sol böbrek ortalama organ dozları sırasıyla 9,6 Gy (8,4–10,4), 11 Gy (11,11), 11,7 Gy (10,1–12,5) ve 11,8 Gy (10,2, 12,5) idi. Sağkalım analizleri radyoterapi bitiş tarihinden itibaren yapıldı. Hastaların ortalama takip süresi 5 yıl (3 ay-8 yıl) idi. Medyan sağkalım süresi 4,8 yıl idi. 5 yıllık sağkalım oranı ise %43 oranında idi. Hastaların 3 tanesinde graft versus host ve 10 tanesinde ise relaps gelişmiştir. Median hastalıksız sağkalım 4,6 yıl, 5 yıllık hastalıksız sağkalım %40 idi. Takiplerinde hiçbir hastada akciğer ve lens komplikasyonu görülmedi.

Sonuç: Literatürde çocuklarda TBI'da tedaviye bağlı görünen akciğer komplikasyon riskinin ve lense bağlı komplikasyon gelişme riskinin akciğer ortalama organ dozunun 9,6 Gy ve lens dozunun ≤11 Gy'de sınırlanması ile kabul edilebilir düzeyde azaltılabileceği gösterilmiştir. Bu çalışmada hiçbir hastada takiplerinde kronik akciğer ve lens komplikasyonu gözlenmemesi TBI'ya bağlı ölüm saptanmaması, fraksiyone şemada üç boyutlu tedavi planlaması ile DVH göz önünde tutularak planlanan Kİ-KHT protokolünde standart TBI uygulamalarına göre daha güvenli TBI uygulanmasını sağlamaktadır.

Anahtar Kelimeler: Tüm Vücut Işınlaması, Eclipse Tedavi Planlaması, Çocuk Hasta

P-377

KARACİĞERİN PRİMER VE METASTAZİK TÜMÖRLERİNDE SBRT VEYA EBRT UYGULAMALARİ SONRASI DEĞİŞİKLİKLERİN RADYOLOJİK OLARAK KARŞILAŞTIRILMASI

Gülbiz Dağoğlu Kartal[1], Şule Karaman[2], Nergiz Dağoğlu[3], Gülşah Büyükşahin[1], Murat Okutan[4], Bülent Acunaş[4], Esra Kaytan Sağlam[2], Ahmet Kizir[2], Ethem Nezih Oral[3]

[1]İstanbul Tıp Fakültesi Radyoloji Anabilim Dalı
[2]İstanbul Üniversitesi Onkoloji Enstitüsü Radyasyon Onkolojisi Bilim Dalı
[3]İstanbul Tıp Fakültesi Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı
[4]İstanbul Üniversitesi Onkoloji Enstitüsü Radyofizik Bilim Dalı

Giriş: Karaciğerin primer ve metastatik tümörlerinde EBRT ya da SBRT sıklıkla kullanılmaya başlanmıştır. Bu çalışmamızda bu tedavilerin normal KC dokunda ortaya çıkardığı radyolojik farklılıklar değerlendirilmiştr.

Metod: 2010–2014 yılları arasında kurumumuzda tedavi alan, izlemlerinde nüks olmayan, SBRT ya da EBRT ile tedavi edilen 5'er hasta değerlendirilmeye alındı. EBRT primer KC tümörlerinde adjuvan olarak ve SBRT metastazlarda tek başına kullanılmıştı. Hastalarin preop ya da SBRT öncesi BTleri ile 3., 6., 9., 12. ay kontrol BTleri degerlendirildi. Buna gore dansite degisikligi saptanan alanlardan, periferik normal karaciger dokusundan ve hilus duzeyinden dansite olcumu yapilarak elde edilen olcumler dalak dansitesine oranlandi.

Sonuç: EBRT alan hastalarda adjuvan tedavi 5FU ile konkomitan uygulandı. SBRT ise KC metastazlarında kullanıldı. Buna gore hastalarda belirgin nüksü düşündürecek lezyon gelismemistir. Ancak EBRT alan tüm hastalarda anastomoz hattina yakin yerlesimli dusuk dansiteli alanlarin gelistigi ve takiplerde bu alanlara ait dansite degisikliginin 12. ayda geriledigi izlendi. bu alanlarin cerrahiye bagli dolasimdaki degisiklilerden dolayi olusan steatoza seconder gelismis olabilecegi dusunuldu. SBRT ile tedavi edilen 3 hastada benzer görünüm lezyon çevresinde saptandı.

Portal ven trombozu EBRT ile tedavi edilen hastaların 2'sinde ve SBRT ile tedavi edilen hastaların 1'inde saptandı

Tartışma: klinik olarak vurgulanmalıdır ki anastamoz hattina ya da lezyona yakin alanlara ozellikle dikkat edilmesi gereken bu alanlarin nüks ile ayırımını yapmak gereklidir. Ancak altta yatan lezyon ihtimaline takiplerinde bu alanlarin gelisimini takip etmek ve en geç 12. ayda gerilemesinin önemli olduğunu gözden kaçırmamak gereklidir.

Anahtar Kelimeler: karaciğer, sbrt, ebrt

P-378

ORBİTAL TÜMÖR TANILI HASTALARIMIZDA FRAKSİYONE STEREOTAKTİK RADYOTERAPİ SONUÇLARIMIZ

Ebru Atasever Akkaş[1], Ayşen Dizman[1], Murat Tunç[2], Ömer Yazıcı[1], Fatma Alioğlu[1], Ebru Karakaya[1], Taciser Demirkasımoğlu[1], Gizem Kavak[1], Gökçe Kaan Olcay[1]

[1]Dr. Abdurrahman Yurtarslan Onkoloji Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Radyasyon Onkolojisi, Ankara
[2]Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Göz Kliniği, Ankara

Amaç: Bu çalışmada kliniğimizde CyberKnife ® (Accuray Inc. Sunnyvale CA) cihazında stereotaktik radyocerrahi ve fraksiyone stereotaktik radyoterapi uygulanan orbital tümör vakalarımızın tedavi sonuçlarımızı bildirmek.

Materyal-metod: Ocak 2010 ile kasım 2016 tarihinde arasında merkezimize başvuran ve orbital tümör tanısı ile izlenmekte olan hastalara ait demografik, klinik ve histopatolojik veriler hasta dosya ve hastane kayıtları incelenerek elde edildi.

Orbital tümör tanılı oniki hastamız 2 skuamöz hücreli kanser, 1 orbital miyozit, 1 pseudotümör, 1 marjinal zon lenfoma, 1 desmoid tümör, 1 adenoid kistik karsinom, 1 pleomorfik adenom, 1 pseudolenfoma, 2 non small akciğer kanser metastazı, 1 hemanjioperisitom metastazı idi. Çalışmada erkek hasta sayısı 8 (%67) ve kadın hasta sayısı 4 (%33) olmak üzere toplam 12 hastaya ait veriler analiz edildi. Hastaların yaş ortalaması 48,08±4,94 (aralık 17–72) idi. Median hedef volume 9240 mm3 (aralık 2016–89429 mm3). Median prescription isodose %82,25 (aralık 71–92) ile tümör median dozu 19,5 Gy (aralık 10–40), median fraksiyon sayısı 4 (aralık 1–8) ile tedavi edilmiştir. Median n CI 1,53 (aralık 1,28–2,65), median CI 1,49 (aralık 1,03–2,64), median HI 1,22 (1,09–1,41) idi. Median takip süresi 30 ay (aralık 1–72ay) idi.

Dört hastamızda görmede azalma ve bulanık görme şikayeti mevcuttu. Tedavi sonrasında hiçbir hastamızda akut ve geç komplikasyon görülmemiştir. Hiçbir hastada progresyon gelişmemiştir.

Sonuç: Stereotaktik radyocerrahi ve fraksiyone stereotaktik radyoterapi orbital tümörlerde çok iyi tedavi şeklidir.

Anahtar Kelimeler: Stereotaktik Radyoterapi, Cyberknife, Orbital tümörler

P-379

LOKAL İLERİ EVRE KÜÇÜK HÜCRELİ DIŞI AKCİĞER KANSERLİ HASTALARDA RADYOTERAPİ PLANLAMA TİPİNİN YAŞAM KALİTESİ DEĞERLENDİRİLMESİ AÇISINDAN KARŞILAŞTIRILMASI

Züleyha Akgün, Aydın Çakır, Ümmühan Kalafat, Bediha Ekmekçioğlu, Serpil Dursun, Esra Sağlam

Memorial Şişli Hastanesi, Radyasyon Onkolojisi Kliniği

Amaç: Kliniğimizde primer kemoradyoterapi ve enteral beslenme desteği alan lokal İleri evre küçük hücreli dışı akciğer kanser (KHDAK)'li hastalarda tedavi planlaması açısından yaşam kalitesini karşılaştırılması amaçlanmıştır.

Yöntemler: Kliniğimizde lokal ileri küçük hücreli dışı akciğer kanseri nedeniyle definitif radyoterapi, eşzamanlı kemoterapi ve enteral beslenme desteği alan 29 hasta radyoterapi planlama metodu açısından gruplandırıldı. Hastaların 12'si konformal radyoterapi tedavisi ile 17 i ise yoğunluk ayarlı radyoterapi planlama tekniği (YART) ile tedavi edilmişti. Hastaların radyopterapi dozu 60 Gy (aralık 60–66 Gy) iken eşzamanlı (haftalık taksan bazlı veya platin) kemoterapiler almışlardı.

Yaşam kalitesi değerlendirilmesinde EORTC QLQ-C30 Version 3,0 Türkçe anket formu kullanıldı. Hastalara çalışmaya alındığı tarihte bazal olarak vücut ağırlığı ölçüldü, ilk anket yapıldıktan sonra, aynı anket ve kilo ölçümü radyoterapi sonunda ve radyoterapiden 1 ay sonra olmak üzere tekrarlandı.

Bulgular: Genel sağlık durumu, toplam fonksiyon, toplam semptom, fiziksel fonksiyon, uğraş fonksiyon, duygusal fonksiyon, sosyal fonksiyon, yorgunluk semptom ve ağrı semptom skorları açısından fark bulunmadı (p›0,05). Kavrama fonksiyon ve nefes darlığı semptom skorları radyoterapi sonrası YART planlaması yapılanlarda daha iyi saptanırken (p: 0,04), radyoterapi sırası ve sonrası 1 ayda fark saptanmadı (p›0,05). Bulantı-kusma, iştahsızlık, konstipasyon, diyare, uykusuzluk semptom skorları anlamlı fark saptanmadı (p›0,05). Kilo ölçümleri arasında radyoterapi tekniklerine göre fark bulunmadı (p›0,05).

Sonuç: Lokal ileri evre KHDAK hastalarında, radyoterapi planlamasının erken dönemde hastaların yaşam kalitesi açısından fark bulunamamıştır.

Anahtar Kelimeler: Küçük hücreli dışı akciğer kanseri, radyoterapi, yaşam kalitesi

P-380

YÜKSEK DERECELİ GLİOMA HASTALARINDA KRİTİK ORGANLARA YAKIN YERLEŞİMLİ TÜMÖRLER İÇİN COPLANAR VE NON-COPLANAR IMRT VE VMAT TEDAVİ TEKNİKLERİNİN KARŞILAŞTIRILMASI

Hande Baş Ayata, Cemile Ceylan, Ayhan Kılıç, Metin Güden, Kayıhan Engin

Özel Anadolu Sağlık Merkezi Hastanesi

Amaç: Bu çalışmada, PTV hacmi optik sinir ve/veya beyin sapı ile çakışan yüksek dereceli glioma hastaları için altı farklı tedavi planlama tekniğinin (IMRT5, IMRT7, IMRT7-non, VMAT2f, VMAT2 h and VMAT2 h-non) karşılaştırılması amaçlanmıştır.

Methot ve Materyal: Çalışmada daha önce tedavi edilmiş 27 yüksek dereceli glioma hastası IMRT5 (5-demetli coplanar IMRT), IMRT7 (7-demetli coplanar IMRT), IMRT7-non (7-demetli non-coplanar IMRT), VMAT2f (2 tüm ark coplanar VMAT), VMAT2 h (2 yarım ark coplanar VMAT) ve VMAT2 h-non (2 yarım ark non-coplanar VMAT) tedavi teknikleri ile yeniden planlanmıştır. Bu karşılaştırma çalışması için sağ, sol ve merkezi yerleşimli olmak üzere üç ayrı tümör lokalizasyonu seçilmiştir. Tedaviler, PTV hacminde maksimum doz %110'u geçmeyecek şekilde 30 fraksiyonda 60 Gy olarak planlanmıştır.

Bulgular: 27 hasta için üç IMRT (IMRT5, IMRT7 and IMRT7-non) ve üç VMAT (VMAT2f, VMAT2 h and VMAT2 h-non) planı karşılaştırılmıştır. PTV'nin mean dozu IMRT5 planı için 60,16±46,84 Gy, IMRT7 planı için 60,31±47,48 Gy, IMRT7-non planı için 60,30±51,64Gy, VMAT2f planı için 60,22±55,32Gy, VMAT2 h planı için 60,18±94,51Gy ve VMAT2 h-non planı için 60,36±84,11Gy olarak bulunmuştur. Sol ve sağ yerleşimli tümörlerin her ikisi için de bütün IMRT planlarında ortalama CI, bütün VMAT planlarına göre istatistiksek olarak anlamlı oradanda yüksek (iyi) bulunmuştur (p<0,05). Aynı zamanda sağ yerleşimli tümörler için IMRT ve VMAT coplanar ve noncoplanar planlar arasında da anlamlı farklılık gözlenmiştir (p<0,05). Beyin sapı ortalama dozları IMRT5, IMRT7, IMRT7-non, VMAT2f, VMAT2 h ve VMAT2 h-non planları için sırasıyla 23,79Gy, 23,6Gy, 24,77Gy, 23,43Gy, 24,64Gy and 24,23Gy olarak bulunmuştur. Beyinsapı ortalama dozlarındaki farklılıklar sadece merkezi yerleşimli tümörler için, coplanar ve noncoplanar planlar arasında anlamlı olarak bulunmuştur (IMRT5-IMRT7-non p=0,00849, IMRT7-IMRT7-non p=0,011, IMRT5-VMAT2 h-non p=0,0153 and VMAT2f-VMAT2 h-non p=0,0166). Sağ ve sol yerleşimli tümörlerde, ipsilateral ve kontralateral optik sinir, lens ve retinanın ortalama dozları ile optic kiazma ve kontralateral optik sinir maksimum dozları VMAT2f planları ile bütün IMRT planlarına göre yüksek bulunmuştur. Bütün VMAT planları ile IMRT planları tedavi süreleri bakımından karşılaştırıldığında VMAT planları ile tedavi süresi anlamlı oranda kısa bulunmuştur. VMAT2f planları, VMAT2 h ve VMAT2 h-non planlarına göre daha uzun tedavi süresi ile ilişkilendirilmesine rağmen, ortalama tedavi sürelerindeki farklılık göreceli olarak küçük bulunmuştur.

Sonuç: IMRT tedavi tekniği, VMAT planlarına göre daha iyi hedef kapsaması ve kritik organ koruması sağlamıştır. Ancak, VMAT tekniği IMRT tekniğine göre tedavi iletim süresini anlamlı oranda kısaltmıştır. Bu sonuçlara göre, farklı lokalizasyon yerleşimli ve PTV hacmi ile kritik organların içiçe olduğu yüksek dereceli tümörlerin tedavi tekniğinin seçiminde hastaya özgü bazı paramatelerin gözönünde bulundurularak karar verilmesi uygundur.

Anahtar Kelimeler: Yüksek dereceli glioma, IMRT, VMAT, non-coplanar

P-381

LOKAL-İLERİ EVRE ANTRUM YERLEŞİMLİ MİDE KANSERİNDE ÜÇ FARKLI RADYOTERAPİ TEKNİĞİNİN DOZİMETRİK KARŞILAŞTIRILMASI

Alparslan Serarslan, Nilgün Özbek Okumuş, Bilge Gürsel, Deniz Meydan, Yalçın Daştan, Telat Aksu

Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı, Samsun

Amaç: Lokal-ileri evre antrum yerleşimli mide kanseri olgularında hem alan-içi-alan yoğunluk ayarlı radyoterapi (field-in-field intensity modulated radiotherapy=FIF-IMRT) tekniğinin hedef hacme ve risk altındaki organlara dozimetrik etkisini saptamak hem de en uygun radyoterapi (RT) tekniğini bulmaktır.

Gereç Yöntem: Çalışmamıza tamamı antrum yerleşimli mide kanseri olan 20 hasta alındı. Klinik hedef hacim (Clinical target volume=CTV) kalıntı mideyi, tümör yatağını ve ilgili lenf nod bölgelerini (perigastrik, pankreatikoduedonal, porta hepatis, çölyak ve supra-pankreatik) kapsamaktaydı. Planlanan hedef hacim (Planning target volume=PTV), CTV'ye 1 cm marj verilerek elde edildi. Risk altındaki organlar (RAO) böbrek, karaciğer ve omurilik idi. Her hastaya 3-boyutlu konformal radyoterapi (3-dimensional conformal radiotherapy=3DCRT), FIF-IMRT ve dinamik yoğunluk ayarlı radyoterapi (intensity modulated radiotherapy=IMRT) olmak üzere üç farklı RT tekniği planlandı. Tüm tekniklerde ortalama doz, maksimum doz, hedef hacmin %2 (D2) ile %98 (D98)'inin aldığı doz, verilen dozun %107'sinin üzerinde (V>107 %) ile %95'inin altında doza maruz kalan hacim (V< %95), konformite indeksi (Kİ), homojenite indeksi (Hİ) değerleri incelendi. Doz sınırlamaları böbreklerde ortalama doz (<18 Gy) ve V20 (< %30); spinal kord için maksimum doz (<45 Gy); ve karaciğer için ortalama doz (<25 Gy) ve V30 (< %30) değerleri ile incelendi. Her üç teknikte PTV ve RAO için doz volüm histogramından (DVH) elde edilen dozimetrik parametreler istatistiksel olarak karşılaştırıldı. Çalışmamız dozimetrik bir çalışma olduğundan, PTV'den ödün vermeksizin, her bir tekniğin RAO'lardaki doz sınırlamalarını ne kadar aştığı değerlendirmede dikkate alınmıştır.

Bulgular: FIF-IMRT, diğer iki tekniğe nazaran daha homojen doz dağılımı sağladı. Ancak, 3DCRT'ye göre her iki böbreği ve spinal kordu daha iyi korumadı. Karaciğeri istatistiksel olarak daha iyi korudu gibi gözükse de hastaların %65'inde hem ortalama doz hem de V30 değerleri doz sınırlamalarından yüksekti. IMRT ise hem en konformal hem de tüm risk altındaki organları en iyi koruyan teknikti (Tablo 1, 2 ve 3).

Sonuç: Antrum yerleşimli mide kanserinde, FIF-IMRT'nin 3DCRT'ye göre daha homojen doz sağlaması dışında ek bir avantajı olmadığı ve bu bölge için IMRT'nin en uygun teknik olduğu saptandı. Mide kanserinde, IMRT kullanımı hem organ hareketleri hem de farklı tümör yerleşimleri (korpus ve kardiya) dikkate alınarak dozimetrik ve klinik çalışmalarla desteklenerek geliştirilmelidir.

Anahtar Kelimeler: Mide kanseri, dozimetri, radyoterapi, radyoterapi planlaması

Tablo 1. Planlanan hedef hacime ait dozimetrik parametreler

		Ortalama±SD			*P-value*	
	3DCRT	*FIF-IMRT*	*IMRT*	*3DCRT ve FIF-IMRT*	*3DCRT ve IMRT*	*FIF-IMRT ve IMRT*
Ortalama doz (cGy)	4640,95±27,74 (4601–4709)	4606,80±22,84 (4563–4648)	4657,05±27,67 (4611–4729)	0,0002	0,059	0,0001
Maksimum doz (cGy)	4830,70±50,39 (4755–4971)	4741,60±32,61 (4677–4812)	4913,75±64,22 (4780–4970)	0,00008	0,001	0,00008
V95 (%)	97,07±1,5 (95,00–99,50)	97,07±1,61 (95,00–99,40)	96,89±1,63 (95,00–96,60)	0,823	0,614	0,852
D2 (cGy)	4771,85±37,93 (4712–4858)	4697,30±29,20 (4644–4737)	4814,25±54,25 (4722–4879)	0,00008	0,006	0,00008
D98 (cGy)	4487,00±29,57 (4434–4538)	4485,45±32,35 (4435–4543)	4466,65±44,58 (4397–4530)	0,538	0,173	0,247
V > 107 (%)	0,74±1,91 (0,00–7,82)	0,00 (0,00–0,00)	3,61±3,69 (0,00+11,35)	0,012	0,003	0,0002
V < 95 (%)	2,87±1,58 (0,50–5,00)	2,88±1,60 (0,60–5,61)	3,10±1,63 (0,40–5,00)	0,823	0,575	0,808
Homojenite indeksi	6,32±0,76 (5,31–7,67)	4,70±0,84 (2,93–6,29)	7,72±1,96 (4,49–10,53)	0,0001	0,021	0,0002
Konformite indeksi	0,58±0,04 (0,50–0,67)	0,60±0,05 (0,49–0,71)	0,75±0,03 (0,68–0,83)	0,0003	0,00008	0,00008

Kısaltmalar: SD = standart deviasyon; 3DCRT = 3-dimensional conformal radiotherapy; FIF-IMRT = field-in-field intensity modulated radiotherapy; IMRT = intensity modulated radiotherapy; cGy = centigray; ort. = ortalama

Tablo 2. Risk altındaki organlara ait dozimetrik parametreler

		ortalama±SD			*P-value*	
	3DCRT	*FIF-IMRT*	*IMRT*	*3DCRT ve FIF-IMRT*	*3DCRT ve IMRT*	*FIF-IMRT ve IMRT*
Sağ böbrek ort. (cGy) Sağ böbrek V20 (%)	1095,5±542,05 (219–2265) 28,12±17,50 (1,32–64,70)	1086,45±540,94 (218–2189) 28,05±17,67 (1,32–64,32)	1196,9±278,77 (538–1764) 17,54±6,98 (7,37–34,90)	0,211 0,396	0,211 0,396	0,211 0,396
Sol böbrek ort. (cGy) Sol böbrek V20 (%)	998,15±441,77 (199–1863) 27,04±15,62 (1,08–57,90)	1000,90±441,45 (202–1876) 27,15±15,69 (1,08–58,10)	1334,20±230,14 (840–1689) 18,82±5,58 (8,27–29,00)	0,059 0,244	0,001 0,023	0,001 0,028
Karaciğer ort. (cGy) Karaciğer V30 (%)	2589,55±303,98 (2057–3024) 35,07±11,48 (16,00–64,08)	2556,20±292,86 (2035–2955) 33,77±10,82 (16,00–60,95)	2244,40±223,77 (1951–2635) 23,75±4,99 (17,50–32,93)	0,0002 0,005	0,0001 0,0001	0,0001 0,0002
Spinal maksimum doz (cGy)	2927,55±575,21 (2422–4652)	2956,30±566,38 (2424–4631)	3758,70±337,06 (3144–4333)	0,057	0,001	0,001

Kısaltmalar: SD = standart deviasyon; 3DCRT = 3-dimensional conformal radiotherapy; FIF-IMRT = field-in-field intensity modulated radiotherapy; IMRT = intensity modulated radiotherapy; cGy = centigray; ort. = ortalama

Tablo 3. Tekniklere göre doz sınırlamalarının aşılma oranları

	3DCRT n (%)	*FIF-IMRT n (%)*	*IMRT n (%)*
Sağ böbrek ortalama doz	3 (15)	3 (15)	0 (0)
Sağ böbrek V20	7 (35)	7 (35)	1 (5)
Sol böbrek ortalama doz	1 (5)	1 (5)	0 (0)
Sol böbrek V20	6 (30)	7 (35)	0 (0)
Karaciğer ortalama doz	14 (70)	13 (65)	4 (20)
Karaciğer V30	14 (70)	13 (65)	3 (15)
Spinal maksimum doz	1 (5)	1 (5)	0 (0)

n = hasta sayısı

P-382

YOĞUNLUK AYARLI ARK TERAPİSİNDE JAW TAKİP TEKNİĞİ İLE STATİK JAW TEKNİĞİ KULLANIMININ DOZİMETRİK AÇIDAN KARŞILAŞTIRILMASI

Latif Korkmaz, Murat Bektaşlı, Ezgi Kiraz, Aslı Saran İkizler, Nihat Sözer
Acıbadem Hastanesi, Radyasyon Onkolojisi, Bursa

Amaç: Bu çalışmada yoğunluk ayarlı ark terapisinde (VMAT) kullanılan jaw takip tekniği (JTT) ve statik jaw tekniği (SJT) arasındaki dozimetrik farkları karşılaştırmak ve JTT-VMAT planlarının potansiyel avantajlarının değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Gereç Yöntem: Çalışmada istenmeyen radyasyon geçirgenliğini azaltmak için geliştirilen jaw takip tekniğine sahip Varian TrueBeam 2,0 lineer hızlandırıcı cihazı kullanılarak kliniğimizde JTT-VMAT tekniği ile tedavi edilmiş 80 hasta yer almıştır. Eclipse 13,6 tedavi planlama sistemi kullanılarak 20 baş-boyun, 30 toraks-abdomen ve 30 pelvis hastası için JTT-VMAT planları optimize edilmiştir. Daha sonra JTT-VMAT planları sadece jaw boyutları düzenlenerek SJT kullanılıp tekrar optimize edilmiştir. Her iki teknik kullanılarak elde edilen doz-hacim grafikleri analiz edilerek, belirlenmiş kritik organlara ait dozimetrik değerler rölatif olarak karşılaştırılmıştır. Eşleştirilmiş örneklem t-testi ($p<0,05$ anlamlı) uygulanarak her iki teknik arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark olup olmadığı açısından elde edilen Dmaks, Dmin ve MU değerleri analiz edilmiştir.

Bulgular: JTT-VMAT planları ile elde edilen çeşitli kritik organlara ait Dmaks ve Dmin doz değerlerinin SJT-VMAT planlarına göre dozimetrik açıdan daha avantajlı olduğu Tablo 1'de yer alan bulgularda gösterilmiştir. Bulgulara göre JTT-VMAT planları ile çalışmada yer alan kritik organlara (vücut baş-boyun, lens sağ, lens sol, optik sinir sağ, orta kulak sağ, vücut toraks-abdomen, kalp, akciğer, karaciğer, omurilik, vücut pelvis, mesane, rektum, bağırsak, femur sağ ve femur sol) ait ortalama dozların anlamlı sayılabilecek derecede düşürülebileceği gösterilmiştir. Ortalama doz değerleri arasındaki azalma %0,13 ile %14,34 arasında değişmektedir ve bu azalma kritik organların yerleşimi ve hacmine bağlı olarak değişmektedir. Bulgular ile lens sol (%10,6), vücut toraks-abdomen (%0,56) ve omuriliğe (%1,79) ait maksimum dozların ortalama değerlerinin JTT-VMAT planları ile anlamlı sayılabilecek derecede azaldığı gösterilmiştir. Ayrıca, her iki teknik kullanılarak elde edilen VMAT planlarına ait MU sayıları için baş-boyun ve toraks-abdomen planlarında anlamlı sayılabilecek bir değişme olmaz iken pelvis planlamaları için SJT açısından anlamlı sayılabilecek derecede ($p<0,031$) azalma olmuştur.

Sonuç: Bu çalışmada tüm JTT ve SJT planlarının klinik hedefleri karşılayabileceği ve klinik olarak uygulanabilir olduğu gösterilmiştir. JTT kullanılarak kritik organ dozları açısından daha anlamlı sonuçlar elde edilebileceği gösterilmiştir. Bu sonuçlar, özellikle radyasyona duyarlı kritik organlara (lens ve göz vb.) yakın büyük ve kompleks hedefleri olan, daha önce ışınlanmış bir alanda lokal olarak yineleyen ve sekonder primer lezyonu olan hastalar için de JTT kullanımının klinik açıdan önemli olduğunu göstermiştir.

Anahtar Kelimeler: Jaw Tracking, VMAT,

Tablo 1. JTT ve SJT teknikleri kullanılarak elde edilen kritik organlara ait Dmaks ve Dmin dozlarının karşılaştırılması

Organ Dmaks (%)	*JTT (%)*	*SJT (%)*	*p*	*Organ Dmin (%)*	*JTT (%)*	*SJT (%)*	*p*
Vücut baş-boyun	109,350	109,160	0,595	Vücut baş-boyun	18,170	18,610	0,000
Lens sağ	6,670	7,330	0,152	Lens sağ	5,290	5,950	0,006
Lens sol	6,760	7,480	0,020	Lens sol	5,160	5,900	0,000
Göz sağ	19,800	21,600	0,090	Göz sağ	6,900	7,670	0,011
Göz sol	21,070	22,070	0,130	Göz sol	6,660	7,440	0,000
Optik sinir sağ	45,430	45,860	0,630	Optik sinir sağ	17,170	18,460	0,000
Optik sinir sol	46,100	47,120	0,280	Optik sinir sol	20,040	20,870	0,135
Parotis bezi sağ	90,780	91,220	0,420	Parotis bezi sağ	39,140	39,550	0,338
Parotis bezi sol	93,000	93,690	0,320	Parotis bezi sol	39,770	39,830	0,896
Orta kulak sağ	89,340	89,040	0,700	Orta kulak sağ	48,890	51,510	0,028
Orta kulak sol	95,110	95,460	0,460	Orta kulak sol	52,270	56,110	0,377
Optik kiazma	45,130	42,970	0,200	Optik kiazma	23,780	22,330	0,148
Beyin sapı	83,660	83,290	0,610	Beyin sapı	41,330	41,590	0,727
Omurilik	51,250	51,340	0,930	Omurilik	26,940	27,940	0,492
Vücut toraks	108,880	108,270	0,002	Vücut toraks	11,973	12,218	0,000
Kalp	67,008	67,153	0,754	Kalp	10,532	11,173	0,001
Akciğer	98,197	99,057	0,063	Akciğer	13,416	14,133	0,003
Karaciğer	53,462	53,633	0,412	Karaciğer	15,364	15,658	0,007
Böbrek sağ	65,789	65,363	0,664	Böbrek sağ	20,931	21,084	0,554
Böbrek sol	72,915	73,905	0,096	Böbrek sol	22,678	22,647	0,893
Özefagus	91,557	91,183	0,407	Özefagus	23,385	23,626	0,230
Omurilik	52,781	83,726	0,030	Omurilik	12,534	13,020	0,000
Vücut pelvis	108,905	108,582	0,124	Vücut pelvis	13,812	14,482	0,000
Mesane	105,002	104,800	0,276	Mesane	57,866	59,082	0,001
Rektum	101,488	101,876	0,168	Rektum	46,912	47,716	0,044
Bağırsak	106,764	106,500	0,306	Bağırsak	30,952	32,336	0,000
Femur sağ	66,694	67,833	0,096	Femur sağ	23,033	24,264	0,009
Femur sol	65,900	66,007	0,944	Femur sol	23,535	24,451	0,050
Penil bulb	36,515	36,842	0,180	Penil bulb	21,357	22,119	0,000

P-383

FDG PET-CT'DE İNSİDENTAL OLARAK SAPTANAN KOLOREKTAL HİPERMETABOLİK LEZYONLARIN CT ÖZELLİKLERİ VE KLİNİK ÖNEMİ

Akın Yıldız[1], Hilmi Dikici[2], Cemal Ertuğrul[2], Barış Özcan[3], Mustafa Özdoğan[4], Saim Yılmaz[5], Metin Çevener[5], Zeliha Şahin[1], Ayşegül Kargı[4], Alihan Gürkan[3]

[1]Memorial Medstar Hastanesi, Nükleer Tıp, Antalya
[2]Memorial Medstar Hastanesi, Gastroenteroloji, Antalya
[3]Memorial Hastanesi, Genel Cerrahi, Antalya
[4]Memorial Medstar Hastanesi, Tibbi Onkoloji, Antalya
[5]Memorial Medstar Hastanesi, Radyoloji, Antalya

Amaç: FDG PET-CT tetkikinde insidental olarak saptanan fokal kolorektal hipermetabolizma yapılan çalışmalarda %1–3 oranında bildirilmektedir. Histopatolojik inceleme yapılabilen hastalarda ikincil kanserler veya premalign lezyonlar yanında yalancı negatif önemli sayıda olgu saptanmaktadır. Bu çalışmada PET-CT tetkikinde rapor edilen hipermetabolik lezyonlar kolonoskopik ve histopatolojik verilerle karşılaştırılmıştır. Bulguların klinik katkısı, yalnızca hipermetabolizma ile değil CT özelliklerinin de yorumlamaya ek katkısı incelenmiştir.

Yöntem: Şubat 2012-Aralık 2016 tarihleri arasında 7684 hastaya retrospektif olarak yapılan FDG PET-CT tetkiki değerlendirilmiştir. PET-CT IV ve oral kontrastlı diagnostik dozlarda uygulanmıştır. Toplam 532 hastada (%6,9) fokal hipermetabolizma rapor edildiği saptanmıştır. Hasta genel durumu ve primer hastalığının yaygınlığı göz önüne alınarak klinik katkı sağlanabilecek 532 hastanın yalnızca 77'sinde (%14,4) kolonoskopik inceleme ve biyopsi uygulanabilmiştir.

Bulgular: Kolonoskopi ve histopatoloji verileri ile karşılaştırıldığında 11/77 (%14,2) olguda ikinci primer kolon kanseri saptandı, bu olguların yalnızca 2/11'sinde gastrointestinal yakınma mevcuttu. Kanser tanısı almış olguların 6/11 inde PET-CT'nin CT komponentinde morfolojik veriler maligniteyi ile uyumluydu, 6 olguda perikolik lenf nodları, 4 olguda mezokolik tümör infiltrasyonları saptandı. Diğer olguların dağılımı; 11/77 (%14,2) lezyon bulunamadı, 6/77 (%7,7) yalnızca benign inflamatuar lezyonlar mevcuttu. 12 olguda kolonoskopi önerilmemiş, yalnızca tutulum belirtilmiş olup, morfolojik bulgu izlenmemiştir, bunlardan 1 olguda metastaz, 4 olguda ise inflamatuar lezyonlar saptanmıştır. Metabolik aktivite ve polipler (SUVmax: 16+9,9) ve kanser (SUVmax: 25,5+13,5) arasında istatistiksel olarak anlamlı farklı bulunmadı (p=0,23). PET-CT'de saptanan lezyonun malign veya premalign olma riski 61/77 (%79,2), patolojik bulgu oranı ise 67/77 (%87) olarak bulunmuştur.

Sonuç: İnsidental kolorektal hipermetabolizma özellikle tomografi verileri ile birlikte yorumlandığında önemli klinik katkı sağlamaktadır. Fokal hipermetabolik lezyon saptandığında kolonoskopik inceleme yapılmalıdır.

Anahtar Kelimeler: PET CT, polip, kanser

P-384

METASTATİK KANSERİ TAKLİT EDEN MULTİSİSTEMİK EKSTRAPULMONER TÜBERKÜLOZ: OLGU SUNUMU

Gülgün Engin[1], Hülya Kandemir[2], Mine Güllüoğlu[3]

[1]İstanbul Üniversitesi, Onkoloji Enstitüsü
[2]İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, Kadın Doğum Anabilim Dalı
[3]İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, Patoloji Anabilim Dalı

Giriş: Metastatik kanseri taklit eden, multisistemik tutulum yapan ekstrapulmoner tüberküloz olgusunun görüntüleme bulgularının sunulması ve ayırıcı tanının tartışılması amaçlandı.

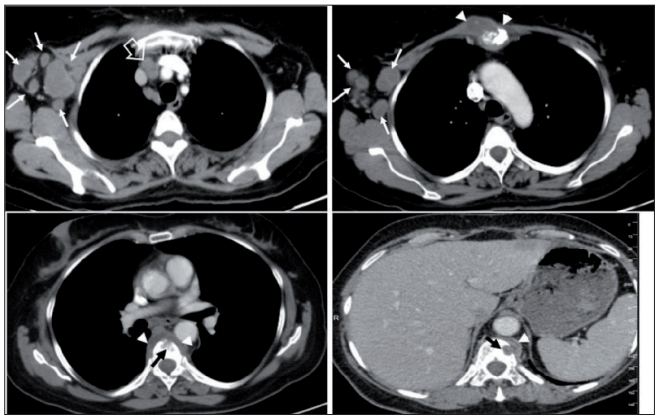
Gereç Yöntem: Olgunun klinik, laboratuar, radyolojik görüntüleme ve histopatolojik sonuçları sunuldu ve tartışıldı.

Olgu: Elli yaşında kadın hasta, karın ağrısı nedeniyle değerlendirilirken sol adneksiyel alanda, 5x4 cm boyutlarında, kalın septalı, yoğun içerikli kistik kitle saptandı. Tümör göstergeleri normal (CA15–3:17, CA125:23, CA19–9:8,4) olan, özgeçmişte aortobifemoral bypass ve greft komplikasyonuna sekonder çok sayıda abdominal cerrahi girişim öyküsü olan hastaya takip kararı alındı. Altı ay sonraki kontrolde yaygın vücut ve karın ağrısı olan hastaya toraks ve batın BT çekildi. Sol adneksiyel kitlede büyüme ve papiller yapı gelişimi, supraklaviküler, aksiller, mediastinal, hiler ve intraabdominal çok sayıda, santrali nekrotik patolojik lenf nodları, sternum ve dorsal vertebralarda kemik destrüksiyonu ve çevresel düşük dansiteli yumuşak doku kitlesi, karaciğerde çok sayıda periferik kapsüler kontrast tutan, batın ön duvarına uzanan, hipodens kitleler saptandı. Klinik olarak metastatik kanserden kuşkulanılarak supraklaviküler lenf noduna US eşliğinde kor biyopsi uygulandı. Nekrozlu, kısmen granülomatöz inflamatuar reaksiyon rapor edildi. Sternal kemik biyopsi fokal granülomatöz odak olarak bildirildi. Karaciğer kor biyopsi patolojisinde yaygın granülomatöz inflamasyon ve fibrozis görüldü, hastanın tüberküloz başta olmak üzere granülomatöz hastalıklar açısından incelenmesi önerildi. Akciğer ve peritonda aktif tüberküloz bulguları olmayan hasta tubaovarien abse, multisistemik tutulumlu extrapulmoner tüberküloz olarak kabul edilerek, 9 aylık antitüberküloz tedavi almaya başladı. Antitüberküloz tedavi ile hastanın yakınmaları geriledi.

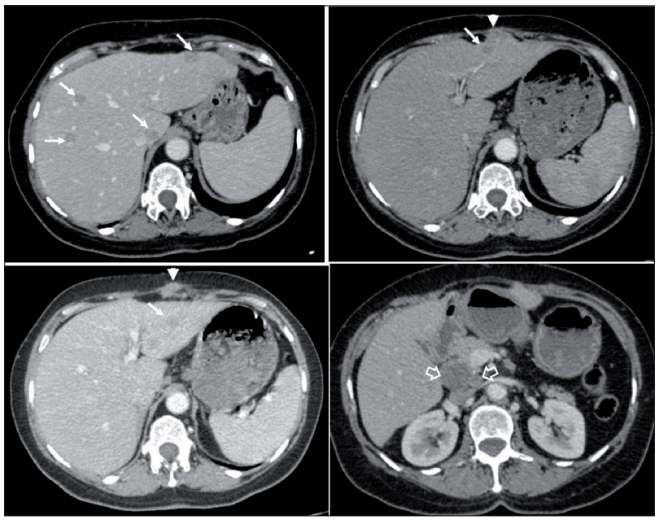
Bulgular ve Tartışma: Bu sunumda tanımlanan olguda başlangıçta klinik olarak metastatik hastalıktan kuşkulanılmış olsa da santrali nekrotik patolojik lenf nodları, sternal ve dorsal vertebral kemik destrüksiyonu oluşturan Pott absesi ile uyumlu yumuşak doku kitleleri, karaciğerde periton yoluyla batın ön duvarına uzanan, santrali düşük dansiteli abse ile uyumlu hipodens lezyonların varlığı multisistemik tutulumlu ekstrapulmoner tüberküloz ve tubo-ovarian abseyi düşündürdü. Histopatoloji tanıyı destekledi.

Sonuç: Ektrapulmoner tüberküloz, metastatik hastalığı taklit edecek tarzda yaygın kemik, karaciğer, lenf nodu tutulumu yapabilir, tubaovarian abseler malinite kriterleri taşıyan over kitleleri ile karıştırılabilir. Ancak görüntüleme bulgularının dikkatli analizi ve extrapulmoner tüberküloz bulgularının bilinmesi ayırıcı tanıyı kolaylaştıracı olabilir.

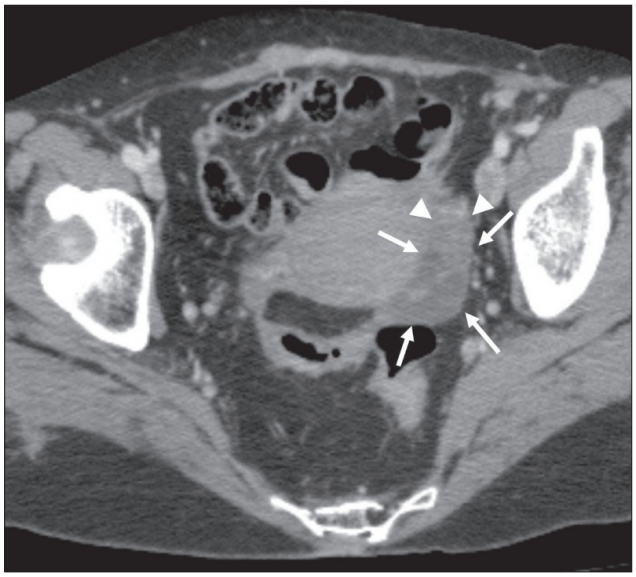
Anahtar Kelimeler: Tüberküloz, Ekstrapulmoner, Multisistemik, Görüntüleme



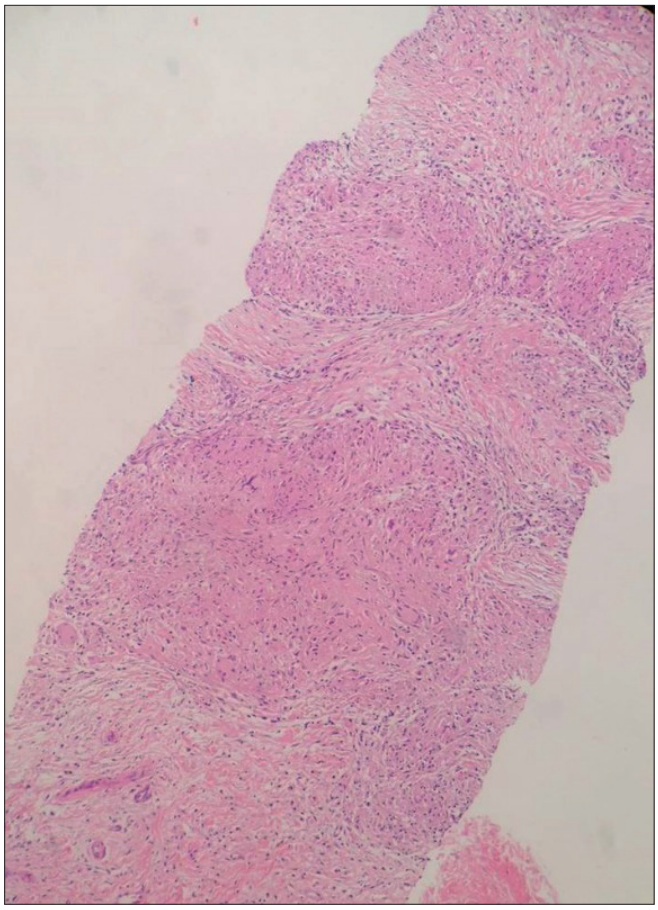
Şekil 1. Seri toraks BT kesitleri multipl aksiller (beyaz oklar) ve mediastinal *(içi boş ok)*, santrali nekrotik patolojik lenf nodları, sternum, D3 ve D11 vertebra korpuslarında kemik destrüksiyonu *(siyah oklar)* ve Pott abseleri ni *(ok başları)* gösterir.



Şekil 2. Seri batın BT kesitlerinde karaciğerde multipl, düşük dansiteli abse ile uyumlu nodüler lezyonlar *(oklar)*, periton yoluyla absenin batın ön duvarına uzanımı *(ok başı)*, peripankreatik santrali nekrotik patolojik lenf nodları *(içi boş oklar)* görülmektedir.



Şekil 3. Pelvik BT'de sol adneksiyel alanda, tuboovarian abse ile uyumlu kalın septal ve solid nodüler yapı *(ok başları)* içeren kompleks kistik kitle *(oklar)* görülmektedir.



Şekil 4. Karaciğerin US eşliğinde kor biyopsi sonrası histolojik kesitinde fibroz geri plan içinde büyük granülomlar görülmektedir (H&E, 100x).

P-385

RADYOTERAPİ UYGULANAN YASSI HÜCRELİ ÖZEFAGUS KANSERİ TANILI HASTALARDA PROGNOSTİK FAKTÖRLER

Elnur Sahibov, Abulfazl Asadollahi Arbatani, Mustafa Adlı

Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı, Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi, İstanbul

Amaç: Radyoterapi uygulanan yassı hücreli (SCC) özefagus kanserlerinde tedavi cevabına etkili faktörlerin tanımlanması amaçlanmıştır.

Gereç Yöntem: Definitif veya neadjuvan kemoradyoterapi uygulanmış olan yassı hücreli özefagus kanseri tanılı hastaların klinik, radyolojik, patolojik özellikleri kaydedilerek bunların birbirleri ve tedavi sonuçları ile ilişkilerini incelemek amacıyla hastaların dosyaları retrospektif olarak incelenerek hastaların yaş, cinsiyet, ek hastalık (hipertansiyon, diyabet) olup olmaması, son 3 ay içerisinde kilo kaybı, performans skoru (Karnofsky), vücut kitle indeksi, yaşı, hemoglobin düzeyi, radyasyon dozu aldığı kemoterapinin cinsi, tümör lokalizasyonu, gradı, klinik T ve N evresi, hacmi, PET SUVmax değeri, tedavi öncesi ve sonrası PET'i olan hastalarda SUVmax değişim yüzdesi'ne bakıldı ve tedavi cevabı ile ilişkileri incelendi.

Bulgular: Toplam 60 hasta çalışmaya alındı. Ortalama yaş 57 (23–84) idi. Hastaların 22'si (%36,7) erkek, 38'si (%63,3) kadındı. Hastaların 50'si (%83) definitif, 10'u (%17) neoadjuvan amaçla tedavi edilmişti. Tümör lokalizasyonu 18 (%30) hastada servikal, 14'ünde (%23,3) torakal, 24'ünde (%40) distaldi. Hastaların çoğunda (51 (%85)) tümör evresi T3 idi. Sadece son 3 aydaki kg kaybı (p=0,029), tedavi öncesi ve sonrası PET SUVmax değişim yüzdesi (p=0,03) ve radyasyon dozu (p=0,042) ile tedavi yanıtı arasında anlamlı istatistiksel fark bulundu. Hemoglobin düzeyi (p=0,623), yaş (p=0,34), cinsiyet (p=0,62), tümör yerleşim yeri (p=0,449), GTV volümü (p=0,666), tümörün başlangıç SUVmax değeri (p=0,239), T evresi (p=0,385), uygulanan kemoterapi (p=0,349), endoskopik biyopsi ve radyoterapiye başlama intervali (p=0,77) ile tedaviye yanıt arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanmamıştır.

Sonuç: Radyoterapi uygulanmış olan SCC özefagus kanserlerinde son 3 aydaki ağırlık kaybı ve PET SUVmax değişim yüzdesi tedavi yanıtı üzerinde etkili faktörlerdir.

Anahtar Kelimeler: Ösefagus kanseri, radyoterapi, yassı hücreli karsinom, prognostik faktörler

P-386

DÜŞÜK DOZ RADYASYONUN GERM HÜCRELERİNDE OLUŞTURDUĞU GENETİK VE HİSTOPATOLOJİK DEĞİŞİKLİKLER

Sema Yılmaz Rakıcı[1], Ali İrfan Güzel[2], Levent Tümkaya[3], Yunus Çınar[1], Hatice Sevim[2], Tolga Mercantepe[3]

[1]*Recep Tayyip Erdoğan Üniversitesi Tıp Fakültesi, Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı, Rize*
[2]*Recep Tayyip Erdoğan Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Genetik Anabilim Dalı, Rize*
[3]*Recep Tayyip Erdoğan Üniversitesi Tıp Fakültesi, Histoloji ve Embriyoloji Anabilim Dalı, Rize*

Giriş: Düşük doz ışınlamaya maruz kalan testikuler germ hücrelerinde oluşabilecek olan radyasyon-doku ilişkisinin etkisinin belirlenmesi ve bunların bilimsel veri olarak sunulması amaçlandı.

Materyal ve Yöntem:

1. Ratlar ve grupların oluşturulması

1. Grup: Pelvis bölgesine 1 Gy radyasyon uygulanan erkek ratlar ve ışınlanmayan dişi ratlarlardan oluşan grup 1. grup olarak herhangi bir işlem yapılmayan kontrol grubu 2. grup olarak adlandırıldı toplam 28 rat kullanıldı. Işınlama sonrası dişilerle aynı ortama bırakılan her iki grupta ratların üreme kabiliyetlerde azalma olup olmadığına bakıldı. Erkek ratlar 2. hafta sonunda sakrifiye edilerek gerekli incelemeler yapıldı. Dişi ratlar ise doğacak yavruların cinsiyetleri belirlenene kadar izlendi.

2. Genetik Analizler

DNA İzolasyonu, PCR Amplifikasyonuve Kapiller Elektroforez ve Rölatif Pik Analizi

Sperm örneklerinden izole edilen DNA, testis specific protein Y-linked (TSPY), rat actin beta (RActβ) ve testis specific X-linked gene (TSX) genlerine spesifik primerlerle amplifiye edildi ve amplikonlar kapiller elektroforez yöntemi ile ayrıştırıldı.

3. Histopatolojik İmmunhistokimyasal Analizler

Düşük doz radyasyonun testikuler dokudaki histopatolojik değişiklikler ışık mikroskopu altında analiz edildi, apopitozun belirlenmesi amacıyla dokulara Caspase-3 boyaması yapılarak immunohistokimyasal incelemeler yapıldı.

5. İstatistiksel Analiz

Bütün istatistiksel analizler SPSS version 18,0 (SPSS Inc, Chicago, IL, USA) kullanılarak gerçekleştirildi.

Bulgular: Işınlanan ratlarda daha viskoz ve miktar olarak daha az oranda sperm görülmekle birlikte spermlerin daha yoğun oranda duktus epididimiste olduğunu ve duktus deferensin genellikle boş olduğunu gördük. Yavrularda cinsiyet yada toplam sayı açısından farklılık tespit edilmemiştir.

Ratlarda sperm hücrelerinde cinsiyet kromozomlarının rölatif flüoresans ünitesi üzerinden incelenmesi sonucu X ya da Y kromozomuna sahip sperm hücre sayısında gruplar arasında anlamlı fark oluşmadığı sonucuna ulaşıldı (Şekil 1)

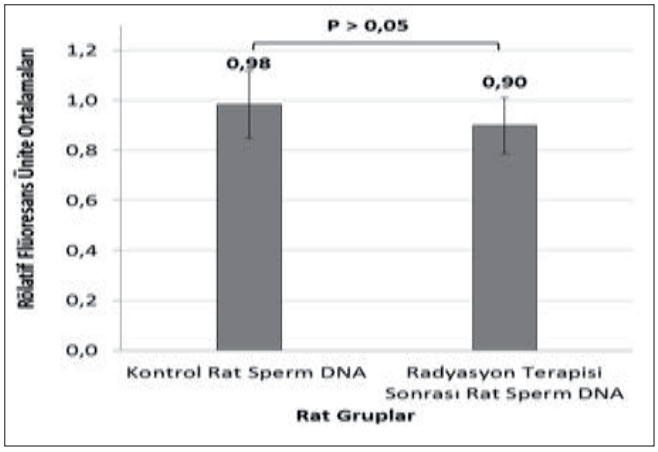
Işınlanan grupda germinal epitelyumun hücrelerin ölümleri sonucu ortaya çıkan ödematöz bölge görülmektedir. Germinal epitel hücrelerinin kaybına ek olarak, spermatogonia ve yoğun kromatlı atipik spermatositler izlendi. Ayrıca lümendeki olgun spermatidlerin kontrol grubuna kıyasla önemli ölçüde azaldığı belirlendi. İnterstisyel bölgelerdeki vaskuler konjesyon da dikkat çekiciydi (Şekil 2A, B).

Işınlanan grupta, apopitozun göstergesi olarak seminifer tübüllerin germinal epitelyumundaki Caspase-3 pozitif hücrelerin sayısı kontrol grubuna göre istatiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek idi. (p = 0,015, p <0,05, n = 6) (Şekil 3, Şekil 4B ve Tablo 1).

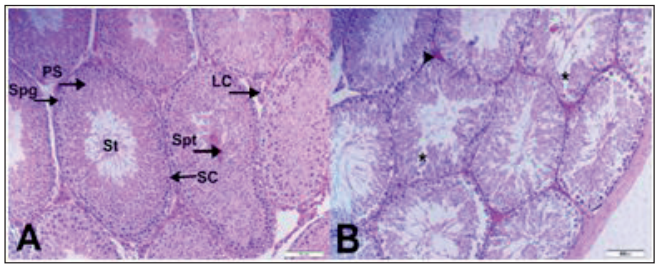
Sonuç: Çalışmamızda düşük doz radyasyonun deterministik etkiler oluşturduğu ancak stokastik etkilere neden olmadığını bunun da, radyasyona maruz kalan hasarlanmış hücrelerin apopitozu indüklenmesi sebebiyle ölüme programlamış olabileceğinden kaynaklanabileceğini düşünmekteyiz.

RTEÜ BAP BİRİMİ tarafından desteklenmiştir

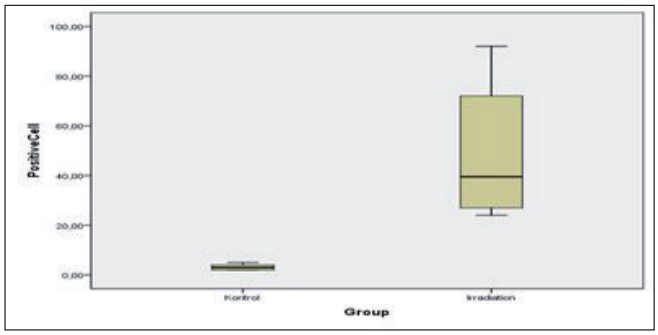
Anahtar Kelimeler: Düşük doz radyasyon, Deterministik etkiler, Stokastik etkiler, Apopitosis



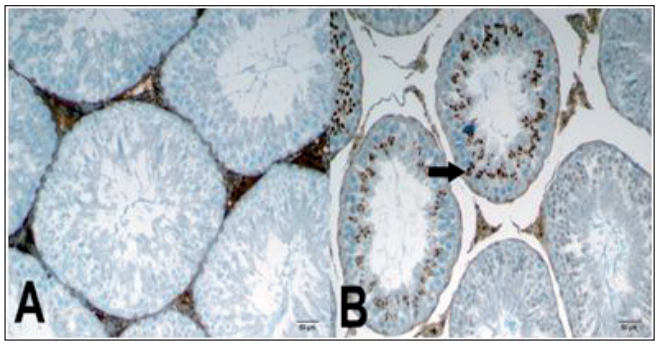
Şekil 1. Kontrol ve Radyasyon terapisi sonrası elde edilen rat sperm örneklerinde TSPY/TSX rölatif flüoresans ünitesi oranı. Bar grafikte gösterilen veriler dört tekrarın ortalama ± SD değerlerini gösterir. Veriler un-paired t-test kullanılarak analiz edilmiştir. P = 0,38. Gruplar arası fark un-paired t-test ile analiz edilerek istatistiksel olarak anlamsız olduğu bulundu.



Şekil 2. Seminifer tübüllerin histopatolojik değerlendirmesi. **A.** Kontrol Grubu; Spermatogonia (Spg). Primer spermatositler (PS). Spermatidler (SPT) Sertoli hücresi (SC). Seminifer tübül (St). Leydig hücresi (LC). **B.** Işınlanan grup testisinde orta düzeyde hasar görülmüştür; Vasküler konjesyon (ok) Ödemli alanlar (*). X200, H & E.



Şekil 3. Caspase-3 positive box-plot grafikleri.



Şekil 4. Seminifer tübüllerin histopatolojik değerlendirmesi. **A.** Kontrol Grubu. **B.** ışınlanan grup. X200, Caspase-3.

Tablo 1. Caspase-3 positifliğinin numeretik yoğunluğu

Gruplar	*Numerical density (mm2) (Mean±Std. Deviation)*
Kontrol	3,17±1,17a
Işınlanan	27±13

P-387

İMMUN CHECKPOİNT İNHİBİTÖRLERİNİN TOLERABİLİTE VE YANETKİLERİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

Özlem Nuray Sever, Özlem Uysal Sönmez, Osman Gökhan Demir
Acıbadem Üniversitesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı, İstanbul

İmmüno terapiler özellikle son yıllarda kanser tedavisinde çığır açmıştır. Günümüzde checkpoint inhibitörü olarak aktif kullanımda olan anti-CTLA-4 antikoru ve PD-L1 monoklonal antikorları bulunmaktadır. Bu ajanların etkinliğinin değerlendirilmesi klasik sitotoksik ajanlar ve hedefe yönelik ajanlardan farklılık göstermektedir. Ayrıca bu ajanların yan etkileri de immün ilişkili yan etkiler şeklinde farklı bir spektrum göstermektedir. Bu yan etkiler arasında dermatolojik, gastrointestinal, hepatik, endokrin ve diğer nadir inflamatuar olaylar bulunmaktadır. İmmün ilişkili yan etkiler genel immünolojik yanıt artışı ile ilişkili olup kortikosteroid, TNF-alfa antagonistleri ve mikofenolat mofetil gibi immünsupresifler ile kontrol edilebilir.

Bu çalışmada kliniğimizde immün checkpoint inhibitörleri ile tedavi edilen hastalarda yan etki ve tolerabilite değerlendirmeyi amaçladık.

Kliniğimizde Ağustos 2015-Ocak 2017 tarihleri arasında PD-L1 monoklonal antikorları ile tedavi uygulanmış 32 hasta retrospektif olarak tarandı. Hastaların 24'ü erkek (%75), 8'i kadın (%25); ortanca yaş 61 (32–81) idi. Tanılara göre dağılıma bakıldığında 19 (%59,4) hasta KHDAK, 3 (%9,4) hasta malign melanom, 2'şer (%6,2) hasta mezotelyoma, GBM, baş-boyun tümörü, 1'er (%3) hasta KHAK, RCC, kolon ca, nazofarinks ca idi. 18 (%56) hastada nivolumab, 14 (%44) hasta da ise pembrolizumab kullanıldı. Nivolumab median 6 kür (2–22), pembrolizumab median 7 kür (3–12) kullanıldı.

Olgulardan 5'inde immün ilişkili yan etki görüldü (%15,6). 2 hastada karaciğer fonksiyon testi yüksekliği saptandı. Her iki hasta da KHDAK tanılı idi. Her ikisinde de nivolumab tedavisinin ikinci küründe KCFT yüksekliği saptandı, hastaların USG ve hepatit markerları normal idi. Tedaviye ara verilmesinin ardından enzimler normale döndü, tedaviye devam edildi. Pembrolizumab alan malign melanom tanılı bir hastada 3. kürde kolit tablosu gelişti. Steroid uygulaması ve tedaviye ara verilmesinin ardından düzelen hastanın tedavisine 8. kürde progresyon gelişene kadar devam edildi. Nivolumab kullanılan KHDAK tanılı hastamızın 3. küründe pnömonitis tablosu gelişince tedavisine ara verilerek 2 hafta steroid tedavisi uygulandı. Bu tablo düzelince hastamız nivolumab kullanımına 22 küre kadar devam etti. Malign melanom tanılı pembrolizumab kullandığımız hastamızda 2. kürde otoimmün tiroidit gelişti. Prednizolon tedavisine başlanan hastaya tirotoksikoz tedavisi düzenlendi. Hastamızın tedavisine devam edildi.

Sonuç olarak, olgu sayısının ve izlem süresinin kısıtlılığına rağmen immün ilişkili yan etkiler yönetilebilir yan etkiler olarak değerlendirildi ve tedavi değişikliğine ihtiyaç duyulmadı. Her geçen gün sağkalım faydası yeni çalışmalarla gösterilen İmmün checkpoint inhibitörleri, kullanım kolaylığı ve yan etki azlığı nedeni ile kanser tedavisinde hakettiği yeri alma yolunda ilerlemektedir.

Anahtar Kelimeler: PD-L1 monoklonal antikorları, Yan etki, Tolerabilite

P-388

ONKOLOJİ HASTANESİ DİYET POLİKLİNİĞİNE BAŞVURAN GERİATRİK HASTALARIN BESLENME DURUMLARININ MİNİ NUTRİSYONEL DEĞERLENDİRME YÖNTEMİ İLE SAPTANMASI

Şeniz Öztürk, Nesrin Özmen
Hacettepe Üniversitesi Onkoloji Hastanesi Diyet Bölümü

Amaç: Hacettepe Üniversitesi Onkoloji Hastanesi diyet polikliniğine başvuran geriatrik kanser hastalarının beslenme durumlarını Mini Nutrisyonel Değerlendirme (Mini Nutritional Assessment-MNA) ile saptamak.

Gereç Yöntem: Bu çalışma; Ocak-Haziran 2016 tarihleri arasında, Hacettepe Üniversitesi Onkoloji Hastanesi Diyet Polikliniğine başvuran 65–87 yaş arası 34 hasta üzerinden yürütülmüştür. Hastaların yaş ve genel özellikleri yüz yüze anket yöntemiyle belirlenmiş, ağırlık ve boyları ölçülerek Beden Kütle İndeksi (BKİ) değerleri hesaplanmış, MNA yöntemi yardımıyla beslenme durumları saptanmış, beslenmeye ait bazı biyokimyasal bulgular (total protein, albümin, hemoglobin, hematokrit) değerlendirilmiştir. Verilerin değerlendirilmesinde SPSS 18,0 programı kullanılmıştır.

Bulgular: Çalışmaya; yaş ortalamaları 71,5±5,2 yıl olan 65–87 yaş arası 14 kadın, 20 erkek dahil edilmiştir, %17,6 'sı mide, %29,4'ü akciğer ve yine %14,7'i kolorektal kanseri tanısına sahiptir. Subjektif Global Değerlendirme'ye (SGD) göre sınıflandırıldığında

"iyi beslenmiş (A)" için %20,6 (n=7), "hafif malnütrisyon (B)" için %58,8 (n=20), "ciddi malnütrisyon (C)" için ise %20,6 (n=7) oranları bulunmuştur.

Ortalama ağırlıkları 61,3±14,8 (31–100), BKİ değerleri ise 23,0±4,8 kg/m2 (13,2–34,6) olarak bulunmuştur. Hastaların %94,1'i (n=32), son 6 ayda ağırlıklarının ortalama %16,7±6,1 'ini kaybetmişlerdir. Bunların içinde ağırlıklarının %10'undan daha fazlasını kaybedenlerin oranı %67,6'dır (n=23). Son 2 haftada ise 31 hastada (%91,2) besin alımında azalma meydana gelmiştir. Gastrointestinal sistem sorunları yaşayan hastaların oranı %82,4 'tür (n=28); en çok bulantı (%28,5), anoreksi (%85,7) kabızlık (%28,5) ve diyare (%21,4) sorunları yaşanmaktadır.

Protein ve albümin ortalamaları 6,8±0,6 (5,8–7,9) g/dL ve 3,5±0,5 (2,3–4,2) g/dL olarak bulunmuştur. Hastalar MNA yöntemi ile değerlendirildiklerinde; son 3 ayda besin alımında şiddetli düşüş yaşayan hastaların oranı %26,8 (n=9) iken, orta derecede düşüş yaşayan hastaların oranı %64,7 (n=22) olarak belirlenmiştir. MNA skorlarına göre ise hastaların %73,5'i (n=25) malnütrisyonlu, %20,6 'sı (n= 7) malnutrisyon riski altında, %5,9'unun beslenme durumu normal olarak bulunmuştur.

Sonuç: Ağırlık kaybı ve malnütrisyon kanserli hastaların en önemli ölüm nedenlerinden biridir, yaşlı hastalarda bu durum daha belirgin olarak gözlenmektedir. Özellikle tedavi öncesi ile tedavi sürecindeki ağırlık kayıpları, hastanın tedavisini olumsuz yönde etkilemektedir. SGD ve MNA gibi araçlarla ile beslenme durumunun değerlendirilmesi, onkoloji hastalarında kullanışlı, kolay ve maliyeti düşük bir yöntem olarak kabul edilmektedir. Eğer olabiliyorsa; MNA yaşlı hastalarda kanser tanısından hemen sonra uygulanmalıdır. Hastaların doğru yöntemlerle beslenme durumlarının tespit edilmesi ve beslenme tedavisinin başlatılması; malnütrisyonun önlenmesi ve tedavisi açısından son derece önemlidir.

Anahtar Kelimeler: Geriatri, malnutrisyon, MNA, onkoloji

P-389

LÖKOSİT TROMBOSİT AGREGATLARININ İLERİ EVRE KANSER HASTALARINDA TROMBOZ GELİŞİMİNE KATKISI

Okan Avcı[1], Burcu Avcı[2], Erdoğan Selcuk Şeber[3], Dilek Solmaz[4], Tarkan Yetişyiğit[5], Burhan Turgut[6]

Giriş: Çalışmamızın amacı inflamasyon ve tromboza yatkınlıkla giden solid organ tümörü hastalarında lökosit trombosit agregatları ve tromboz ilişkisini tespit etmektir.

Metod: Çalışmada Namık Kemal Üniversitesi Onkoloji Bilim Dalı'nda 2013–2014 tarihleri arasında izlenen 28 metastatik GİS tümörü, 33 metastatik akciğer tümörü, 29 opere tümör olgusu olmak üzere toplam 90 hastaya ilişkin labaratuar ve klinik verileri 12 sağlıklı gönüllüden oluşan kontrol grubu ile karşılaştırmayı amaçladık. Bu amaç doğrultusunda trombosit aktivasyonunun iyi bir göstergesi olduğu gösterilmiş olan monosit trombosit agregatları, granülosit trombosit agregatları; kanda trombin ortaya çıkışını gösteren trombin-antitrombin III kompleks ve inflamasyon belirteci olarak yüksek duyarlıklı C reaktif protein düzeyleri çalışıldı. Mevcut verilerden nötrofil lökosit oranı hesap edildi. Hastalarda venöz tromboz tespiti için ise derin ven trombozu prospektif olarak değerlendirildi.

Sonuçlar: Çalışmamızda monosit trombosit agregatları düzeyi metastatik GİS tümörlerinde ve opere tümörlerde kontrol gruba göre anlamlı düzeyde yüksek tespit edildi (p: 0,05; 0,029 sırasıyla). Granülosit trombosit agregatları düzeyi ise metastatik GİS, metastatik akciğer ve opere tümörlerin tümünde kontrol gruba göre anlamlı düzeyde yüksek saptandı (p: 0,015; 0,0,012; 0,01 sırasıyla). Yüksek duyarlıklı C reaktif protein düzeyi de metastatik GİS ve metastatik akciğer tümörlerinde kontrol gruba göre anlamlı yüksek saptandı (p: 0,014; 0,000 sırasıyla). Yüksek duyarlıklı C reaktif protein düzeyi ayrıca metastatik akciğer tümörlerinde opere tümörlere göre de anlamlı yüksek saptandı (p: 0,000). Trombin-antitrombin III kompleksve nötrofil lökosit oranı düzeylerinde ise gruplar arasında anlamlı farklılık gözlenmedi.

Hiperkoagülopatinin değerlendirilmesine yönelik tüm gruplar analiz edildiğinde derin ven trombozu geçirme sıklığı %22 (18 hasta) olarak tespit edildi. Gruplar derin ven trombozu sıklığı açısından tek tek incelendiğinde ise kontrol grupta hiç derin ven trombozu izlenmedi. Opere tümör hastalarında oran %17 iken, metastatik akciğer tümörlerinde %21 idi. Metastatik GİS tümörlerinde derin ven trombozu sıklığı ise %35 olarak tespit edildi. Derin ven trombozu olanlar ile olmayanlar arasında yaş, monosit trombosit agregatları, granülosit trombosit agregatları, trombin-antitrombin III kompleksve yüksek duyarlıklı C reaktif protein değerleri arasında fark saptanmadı. Bununla birlikte gruplar arasında nötrofil lökosit oranı anlamlı farklı idi (p: 0,034).

Sonuçta, bildiğimiz kadarıyla ilk kez farklı evre ve farklı dokulardan kaynaklı kanser hastalarında lökosit trombosit agregatı değerlerinin yükseldiğini tespit ettik. Elde ettiğimiz sonuçları doğrulamak ve bu bilgilerin kanser hastalarında trombotik olayların tahmininde potansiyel etkisini ortaya koymak için daha büyük hasta grupları ile yapılan çalışmalara ihtiyaç vardır.

Anahtar Kelimeler: Lökosit trombosit agregatı, kanser, Tromboz

P-390

FDG PET/CT İLE SAPTANAN İKİNCİ PRİMER KANSERLERİN KLİNİK KATKISI

Akın Yıldız[1], Mustafa Özdoğan[2], Saim Yılmaz[3], Barış Özcan[4], Necdet Öz[5], Metin Çevener[3], Zeliha Şahin[1], Ayşegül Kargı[2], Alihan Gürkan[4]

[1]Memorial Medstar Hastanesi, Nükleer Tıp, Antalya
[2]Memorial Medstar Hastanesi, Tıbbi Onkoloji, Antalya
[3]Memorial Medstar Hastanesi, Radyoloji, Antalya
[4]Memorial Hastanesi, Genel Cerrahi, Antalya
[5]Memorial Medstar Hastanesi, Göğüs Cerrahisi, Antalya

Amaç: Bu çalışmanın amacı, PET-BT'nin insidental olarak ikinci primer kanserleri saptamadaki rolünü ve klinik önemini ortaya koymak ve hasta yönetimine yaptığı katkıyı belirlemektir.

Gereç Yöntem: Çalışmaya Şubat 2012-Aralık 2016 arasında yapılan toplam 7684 FDG PET-CT tetkiki retrospektif olarak incelenerek yalnızca ikinci primer malignite olabileceği raporda belirtilmiş 511/7684 (%6,6) hasta değerlendirmeye alınmıştır. İkinci primer açısından histopatolojik değerlendirme yapılabilmiş toplam 235/511 (%45,9) hasta (125 erkek, 110 kadın) çalışmaya dahil edilmiştir. PET/CT'de tomografik komponentin değerlendirilmesinde morfolojik görüntülerin metastaz ile uyumlu olmaması, metabolik aktivite farklılığı, atipik lokalizasyon, tedavi yanıtına rağmen değişim gözlenmeme veya progresyon gösteren lezyonlar ikinci primer kanser açısından kuşkulu olarak değerlendirilmiştir ve biyopsi önerilmiştir. PET/CT tomografik komponenti IV kontrast madde kullanılarak ve diagnostik kalitede uygulandı. Değerlendirme deneyimli bir nükleer tıp ve radyoloji uzmanı ve bir nükleer tıp uzmanı tarafından yapıldı.

Bulgular: Kanıtlanabilmiş ikincil kanserli olgu oranı %1,8'dir (145/7984). İlk kanser tanılarının dağılımı; akciğer (%15,2), kolorektal (%13,5), baş ve boyun (%12,2), lenfoma myeloma (%10,5), meme (%22,8), jinekoloji (%6,3), genitoüriner (%4,2), özefagus, mide ve duodenum (%2,5), malign melanom (%1,2), pankreas (%1,6), kemik ve yumuşak doku (%2,1), prostat (%3,8), karaciğer ve safra yolları (%1,6) diğer organlar (%1,6) şeklindeydi. Olguların %51,9'unda (122) senkron, %48'inde (113) metakron ikinci kanserler saptanmıştır. Histopatolojik olarak kanıtlanmış ikinci primer kanserli 145 hastanın dağılımı; meme (%22,9), akciğer (%15,3), kolorektal (%13,6), baş boyun (%12,3), hematolojik (%10,6) ve diğer kanserler (%25,1) olarak belirlenmiştir. Yalancı negatif olguların 35/90'ı (%38,8) metastaz, 19/90'ı benign (%21,1), 20/90'ı ise (%22,2) inflamasyon veya enfeksiyon olarak bulunmuştur.

Sonuç: PET/CT ile ikinci primer kanserlerin saptanmasında metabolik aktivite yanında radyolojik özellikler ve onkolojik veriler önemlidir. Genellikle erken evrede saptanan ikincil kanserler hem primer kanser tanı ve tedavisinde yanıltıcı sonuçlara yol açabilmesi hem de ikinci kanser için planlanacak tedaviler açısından önem taşımakta ve klinik yaklaşımı değiştirebilmektedir.

Anahtar Kelimeler: PET CT, 2. Primer kanserler, metabolik aktivite

P-391

ADJUVAN KEMOTERAPİ ALAN KANSER HASTALARINDA OKSİDATİF STRES VE TİYOL DİSÜLFİD İLİŞKİSİ

Pınar Cömert[1], Didem Şener Dede[2], Arife Ulaş[3], Burak Bilgin[2], Mehmet Ali Nahit Şendur[2], Bülent Akıncı[2], Özcan Erel[4], Bülent Yalçın[2]

[1]Ankara Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İç Hastalıkları Kliniği, Ankara
[2]Yıldırım Beyazıt Üniversitesi, Medikal Onkoloji Kliniği, Ankara
[3]Ankara Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Medikal Onkoloji Kliniği, Ankara
[4]Yıldırım Beyazıt Üniversitesi, Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı, Ankara

Giriş: Serbest oksijen radikallerinin (SOR) hücrelere zararlı etkisi oksidatif stres (OS) olarak tanımlanmaktadır. Kanserin ve kanser kemoterapisinde (KT) kullanılan antineoplastiklerin SOR düzeyini arttırıp OS'e neden olduğu bilinmektedir. Tiyoller, OS'e bağlı hücre hasarına karşı koruma sağlamak için SOR ile reaksiyona girebilen bileşiklerdir. Bu reaksiyon ile tiyolgrupları indirgenerek disülfid bağları açığa çıkmaktadır. OS artığında native tiyol düzeyi azalırken, disülfid düzeyi artmaktadır. Total tiyol ise, dengedeki native tiyol/disülfid düzeyini göstermektedir. Çalışmalarda bazı hastalıkların seyrinde tiyoldisülfid dengesinin bozulduğu izlenmiştir. Kemoterapötiklerin tiyol disulfid dengesi ile ilişkisini gösteren bir çalışma henüzyoktur. Çalışmamızda adjuvan KT alan, meme, over ve endometriyum kanserli hastalarda, KT'nin OS parametrelerine olan etkisinin incelenmesi amaçlanmıştır.

Metaryel-Metod: Çalışmaya 1 Aralık 2015–31 Ocak 2016 tarihleri arasında AnkaraAtatürkEğitimveAraştırmaHastanesi TıbbiOnkoloji Kliniği'ne başvuran, küratif cerrahi sonrası adjuvanKT planlanan meme, over ve endometriyum kanserli 40 hasta ve 40 sağlıklı birey dahiledildi. Metastatik veya inoperabl hastalar ile sistemik ek hastalığı olanlar çalışmaya alınmadı. KT rejimleri, doksorubisin+siklofosfamid veya karboplatin+paklitaksel protokolleri idi. Çalışmaya alınan bireylerin başvuru anında, 1. ve 2. KT sonrasında tiyo lparametreleri (native tiyol, dinamik disülfid, toplam tiyol) Erel ve Neşelioğlu'nun geliştirdiği direkt ölçüm yöntemi ile ölçüldü. OS ve antioksidan seviye hakkında bilgi verecek bu değerlerin, hasta ve kontrol grubunda farklı olup olmadığı ve hasta grubunda KT etkisi ile değişimi incelendi.

Bulgular: Yaşortalaması hasta grubunda 54,3±11,8; kontrolgrubunda 37,9±11,4 idi. Hastagrubunun tamamı, kontrol grubunun 32'si kadındı. Hastaların 28'i meme, 7'si endometriyum ve 5'i over kanseriydi. Native ve total tiyol ortancadeğeri kontrolgrubunda hasta grubuna göreyüksek saptandı. Disülfid/native tiyol ve disülfid/total tiyol oranları ise hasta grubunda daha yüksek izlendi. OS artışınıgösteren disülfid/native tiyol ve disülfid/total tiyol oranları, hasta grubunda, KT sonrası ölçümlerde daha yüksek bulundu. Kanser tipi, evresi ve KT rejimine göre hastaların tiyol parametreleri karşılaştırıldığında; gruplar arasında anlamlı farklılık izlenmedi. Meme kanserlerinde tota ltiyol ve disülfid düzeylerinin, KT öncesi ve sonrasında anlamlı derecede farklı olduğu, 2. KT sonrasındaki ölçümlerin daha yüksek olduğu gözlendi. Over ve endometriyum kanseri altgruplarında ise tiyolparametreleri açısından anlamlı fark bulunmadı.

Tartışma: Çalışmamız kanserde tiyol bileşiklerini ve bu bileşiklerin KT sürecinde değişimini Erel ve Neşelioğlu'nun metoduna göre inceleyen ilk çalışmadır. Sonuçta kanserde KT öncesi tiyol disülfid dengesinin disülfid yönüne kaydığı ve ilerleyen sikluslarda OS düzeyinin artış gösterdiği saptanmıştır. Tiyol-disülfid dengesinin KT ile ilişkisinin gösterilmesi için daha geniş serilere ihtiyaç vardır.

Anahtar Kelimeler: disülfid, kemoterapi, oksidatif stres, tiyol

P-392

PERİTONEAL MEZOTELYOMA HASTALARINDA SİTOREDÜKTİF CERRAHİ, HİPERTERMİK İNTRAPERİTONEAL KEMOTERAPİ VE PERİOPERATİF KEMOTERAPİ UYGULAMALARI: 3 YILLIK DENEYİM

Özgen Ahmet Yıldırım[1], Bülent Aksel[2], Osman Uyar[2], Yavuz Selim Kahraman[2], Umut Demirci[1]

[1]Dr Abdurrahman Yurtarslan Ankara Onkoloji Eğitim ve Araştırma Hastanesi Tıbbi Onkoloji Kliniği
[2]Dr Abdurrahman Yurtarslan Ankara Onkoloji Eğitim ve Araştırma Hastanesi Genel Cerrahi Kliniği

Giriş: Peritoneal mezotelyoma nadir bir mezenkimal tümördür. Over başta olmak üzere diğer peritoneal karsinomatozlarda sıklıkla kullanılan sitoredüktif cerrahi ve hipertermik intraperitoneal kemoterapi (HIPEC) uygulamasının seçilmiş hastalarda periton mezotelyomasında da kullanımının etkin olabileceğine dair literatürde az sayıda çalışma mevcuttur. Çalışmamızda hastanemizde sitoredüktif cerrahi (SRC) ile birlikte HIPEC uygulanmış peritoneal mezotelyoma hasta grubunun sonuçlarını değerlendirdik.

Hastalar ve sonuçlar: 2013–2016 yılları arasında peritoneal mezotleyoma tanısı ile SRC ve HIPEC uygulanmış ortanca yaşı 55 (18–77), 8'i kadın, 2'si erkek 10 hasta değerlendirildi. Analiz sırasında 6 hasta yaşıyordu. Kaybedilen 4 hastanın tamamı kadındı ve tamamında preoperatif CA 125 değeri 1000 U/ml üzerinde idi. Dört hastadan üçü postoperatif komplikasyonlar sebepli ilk 3 ay içerisinde kaybedildi. Bu erken kayıplardan ikisi uygulamaların ilk yılında, 2013 yılında, idi ve iki hastada DM öyküsü mevcuttu. Kaybedilen 4. kadın hastanın genel sağkalımı 648 gün idi. 7 hastada c0, 3 hastada c1 operasyon gerçekleşti.

Tüm hastalarda postoperatif %60–90 CA 125 düşüşü sağlandı. Sisplatin-pemetreksed kemoterapisi adjuvan olarak alan 5 hastada uygulanırken, bir hastada neoadjuvan olarak uygulanmıştı. Bu hastalar 3–37 aylık izlemde progresyonsuz olarak izlenirken, ortanca progresyonsuz sağkalım ve genel sağkalıma erişilemedi.

Tartışma: Hasta grubumuzda SRC ve HIPEC kombinasyonun deneyimin az olduğu ilk yılda, komorbiditesi olan (DM) ve CA 125 düzeyi 1000 U/ml üzerinde olan hastalarda postoperatif erken kayıplar izlendi. Özellikle SRC ve HIPEC sonrası adjuvan kemoterapi uygulanan hastalar progresyonsuz izlenmektedir. Peritoneal mezotelyoma her ne kadar agresif seyirli bir malignite olsa da performans durumu iyi ve komorbiditesi olmayan hastalar deneyimli merkezlerde multimodal tedavi açısından dikkatle değerlendirilmelidir.

Anahtar Kelimeler: peritoneal mezotelyoma, hipec, 3 yıllık deneyim

P-393

METASTATİK PROSTAT KANSERİNDE KEMOTERAPİNİN YERİ

Ezgi Yüzügüllü[1], Tarık Demir[1], Berkant Sönmez[1], Mesut Şeker[1], Hacı Mehmet Türk[1], Mahmut Gümüş[2], Hatice Kübra Eke[1]

[1]Bezmialem Vakıf Ünüversitesi Medikal Onkoloji
[2]Medeniyet Ünüversitesi Medikal Onkoloji

Giriş: Prostat kanseri erkeklerde en sık görülen kanser olmaya devam etmektedir. 2014 yılında ABDde 233000 yeni vaka saptanırken, aynı yıl içerisinde prostat kanserine bağlı 29480 ölüm gerçekleşmiştir (1). Yüksek insidans ve prevalansa sahip olmasına karşın diğer kanserlere göre relatif olarak daha yavaş seyirli bir sürece sahiptir (2). Metastatik prostat kanserinde kemoterapi kullanımı giderek artmaktadır.

Materyal-metod: Çalışmamıza 2013–2016 yılları arasında merkezimizde takip ve tedavi edilen 56 hasta dahil edilmiştir. Çalışmamız geriye dönük olarak gerçekleştirilmiştir. İstatistik analizde SPSS ver21. kullanılmış olup sağkalım analizleri Kaplan Mayer testi ile yapılmıştır.

Bulgular: Çalışmamıza alınan hastaların ortanca yaşı 70,5 (46–87) idi. 40 hastamızın ECOG PS: 0–1 arasındayken, 10 hastanın PS: 2 ve 6 hastanın PS: 3 idi. Hastalarımızda 9 tanesi opere olmuş ve sonrasında met gelişmiş hastayken 47 tanesi başlangıçta metastatikti. Ensık görülen metastaz yeri %70 ile Kemik metastazıyken hastalrımızın %25inde Kc metastazı mevcuttu ve %5 hastada diğer bölgelerde metastaz görülmüştü. Hastalarımızın 17 tanesine 1 basamakta Dosetaksel kemoterapisi verilireken, 30 hastaya Androjen deprivasyon ted uygulandı. Ortanca sağkalıma bakıldığında KT kolunda 89 ay (46–131) iken ADT kolunda 43 ay (15–70) idi ve aradaki fark istatiksel olarak anlamlıydı (p: 0,038). Sağkalım analizi grafik 1. de ortaya konmuştur. Tedavilerin yan etkilerine bakıldığında iki grup arasında grad 3–4 yan etki açısından belirgin fark yoktu. İkinci basamakta 12 hastaya Dosetaksel, 7 hastaya ADT ve 4 hastaya Cabezitaksel verildi. Üçüncü basamakta 5 hasta tedavi alabilmişti.

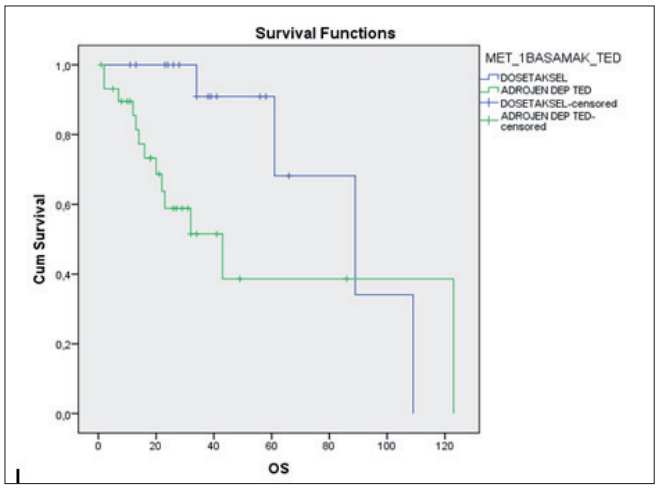
Tarışma: Kt 'nin yararının hormon duyarlı hastalıkta da görüldüğü CHARTTED ve STAMPEDE çalışmaları ile apaçık ortaya konulduktan sonre kemoterapieye ilgi giderek artmıştır (3,4).

Özellikle tümör yükü fazla olan hastalarda yarar daha belirgin olmaktadır.

Bizim çalışmamızda gerek KT kolunda gerekse ADT kolunda tümör özellikleri açısından belirgin bir fark yoktu dolayısıyla benzer tümör özellikleri olan hastalarda KT nin ADTye belirgin üstünlük göstermesi kayda değer olarak bulundu ve kemoterapinin dünyada artan kullanımının prostat kanserinde iyleşen sağkalımı beraberinde getireceğinin öngörüsünü destekleyen bir materyal olarak tarafımızca paylaşılması uygun görüldü.

Sonuç: Çalışmamızda KT kolunun sağkalımının ADT koluna göre istatiksel anlamlı olması uygun hastalarda kemoterapi seçiminin yanlış olmayacağını ve tolere edilebilir yan etkilerle birlikte hastalarda artan klinik düzelmenin de beraberine görüleceği ortaya konmaktadır.

Anahtar Kelimeler: Prostat, Kemoterapi, Sağkalım



Şekil 1. Sağkalım Analizi

P-394

MİDE KANSERİNDE ADJUVAN TEDAVİDE RADYOTERAPİNİN YERİ

Berkant Sönmez[1], Mesut Şeker[1], Ezgi Yüzügüllü[1], Tarık Demir[1], Hatice Kübra Eke[1], Hacı Mehmet Türk[1], Mahmut Gümüş[1], Alpaslan Mayadağlı[2]

[1]Bezmialem Vakıf Ünüversitesi Medıkal Onkoloji
[2]Bezmialem Vakıf Ünüversitesi Radyasyon Onkoloji

Çalışmamızda adjuvanda KRT ve KT'yi kıyaslama yanında, KRT grubunda N3b hastalıkta RT'nin yerine bakıldı. N3b hastalığı olanlarda RTnin belirgin fayda getirmediği gözlendi ve adjuvan tedavi karar verilirken bunun göz önünde tutulmasının uygun olacağı düşünüldü.

Takdim: Mide kanseri dünyada ensık görülen 4 üncü kanser olup, mortalitede 2 sırada yer almaktadır. (1)

ABD'de 2015 yılında 24590 yeni vaka saptanırken, 10720 vaka hayatını kaybetmiştir. (2)

Gereç Yöntem: Çalışmaya 2013–2016 yılları arasında hastanemiz Bezmialem Vakıf ünüversitesi hastanesi Medikal Onkoloji kliniğince takip ve tedavi edilen 88 hasta dahil edilmiştir. Çalışma geriye dönük dosya taraması şeklinde (retrospektif) yapılmıştır. Hastaların verileri SPSS ver 21 kullanılarak toparlanmıştır. Sağkalım analizleri SPSS ver21 de Kaplan-Mayer testi ile yapılmıştır.

Bulgular: Mide kanseri nedeniyle opere olan 88 hastamıza adjuvan tedavi verildi. Hasta özellikleri Tablo1'de verilmiştir.

Adjuvan'da 48 hastaya KRT verilirken, 40 hasta ise sadece KT aldı. Hastalarımızın ortanca sağakalımı 48 ay (20,82–75,17arası) saptanırken, 5 yıllık sağkalım %40 olarak hesaplandı. Adjuvan KRT alan hastalarımızın ortanca sağkalımı 63 ay (45,5–80,4 arası) iken sadece izole KT alan hastalarımızın ortanca sağkalımı 22ay (9,7–34,2arası) saptandı, arada istatiksel olarak KRT lehine anlamlı fark saptandı (p 0,01). KRT alan grupta N3b hastalığı olanlarda ortanca sağkalım 16 ay ile belirgin düşük saptandı. Sağkalım analizleri Grafik 1–2'de gösterilmiştir.

Tartışma: Bizim çalışmamızda bakıldığında proksimal tm fazlalığı batılı ükelere benzer şekilde idi.

Hastalarımızın %80 i D2-D3 disseksyon olan hastalardı ve N0 olan hasta sayısı sadece 5 (%5,9) idi, ek olarak hastalarımızın %86'ı T3-T4 tümöre sahipti.

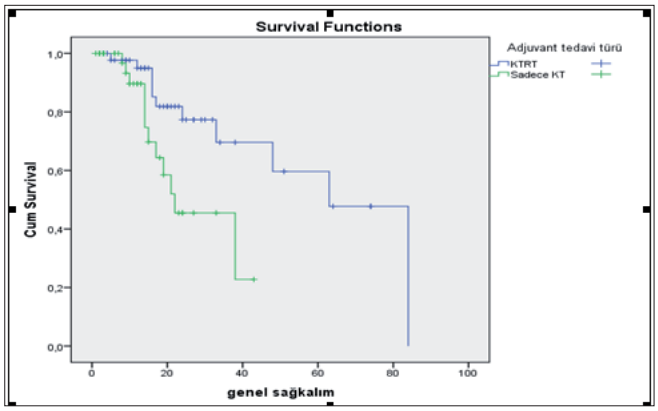
KRT ve KT alan kollarda D2-D3 disseksiyon oranları benzerken yine heriki koldada T3-T4 tümöre sahip hasta oranları biribirine yakındı. Bununla birlikte KRT kolunda 17 hastada N0-N1 düzeyinde tutulum saptanırken, KT kolunda 7 hastada N0-N1 düzeyinde tutulum saptandı.

Çalışmamızda postop KRT kolunun ortanca sağkalımı 63 ay saptanırken, postop KTnin ise 22 ay olarak hesaplandı ve arada istatiksel olarak anlamlı fark olduğu gözlendi. (p=0,01)

Literatüre göre hastalarımızda KRT kolunun sağkalımının yüksek görülmesi lenf nodu tutulum oranının KRT kolunda daha düşük olması ile açıklanabilirken, yine çalışmamızda postop KT kolunun sağkalımının literatüre göre düşük kalması ilginç bulunmuştur. N3b hastalığı olanların sağkalımı KRT grubu içinde belirgin olarak düşük saptanmıştır, buda yoğun lenf nodu tutulumu olanlarda RT'nin yerinin sorgulanmasını sağlarken, hastalarda gereksiz komorbiteden kaçınmak için sistemik tedaviler ile takibe devam edilmesinin daha uygun bir yaklaşım olacağını bizlere düşündürmüştür

Sonuç: Bu sonuç belirtilen hasta grubunda RT nin yerinin acaba sorgulanması mı gerekmektediri düşündürmüştür. Verilerin daha geniş çaplı prospektif randomize çalışmalar ile verifiye edilmesi gerekmekted

Anahtar Kelimeler: mide kanseri, kemoterapi, radyoterapi



Şekil 1

Tablo 1. Hasta özellikleri

Tedavi Modaliteleri	*KRT*	*KT*
Yaş	58 (30–75)	62,5 (32–85)
Cinsiyet: -Kadın -Erkek	 KADIN: 13 ERKEK: 35	 KADIN: 10 ERKEK: 30
PS Statusu Ps: 0–1 Ps: 2	 PS0–1: %96 PS2: %4	 PS 0–1: %90 PS2: %10
Tümör Lokalizasyonu	Antrum: %55, Korpus: %20 Kardia: %18, Diğer: %7	Antrum: %38, Kardia: %30 Korpus: %22, Diğer: %10
T Evresi	%80 T3-T4 %20 T1-T2	%90 T3-T4 %10 T1-T2
N Evresi	%34 N3 %66 N0-N2	%70 N3 %30 N0-N2
Lenfatik İnvazyon	%86 var %14 yok	%82 var %18 yok
Vaskuler İnvazyon	%85 var %15 yok	%60 var %40 yok
Perinöral İnvazyon	%92 var %8 yok	%82 var %12 yok
Grad	%30 grad 3 %70 grad1–2	%46 grad 3 %54 grad1–2
Cerrahi Türü	%43 total Gastrektomi %57 subtotal Gastrektomi	%82 total Gastrektomi %18 subtotal Gastrektomi
Cerrahi Rezeksyon Türü	33 Hasta R0 rezeksyon 7 Hasta R1 rezeksyon	30 Hasta R0 rezeksyon 10 Hasta R1 rezeksyon
Lenf Nodu Disseksyon Tür	%76 D2-D3 disseksyon %24 D0-D1 disseksyon	%79 D2-D3 disseksyon %21 D0-D1 disseksyon

P-395

HEPATOSELLÜLER KARSİNOM VAKALARIMIZ VE ÖZELLİKLERİ

Pınar Kum[1], Berksoy Şahin[2], Oğuz Kara[2], Serkan Gökçay[2], Cem Mirili[2], Ali Oğul[2]

[1]Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Kanser Kayıt Merkezi
[2]Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı

Amaç: Merkezimizde kaydı bulunan hepatosellüler karsinomlu (HCC) olguların özelliklerini belirlemek.

Materyal-metod: Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Kanser Kayıt Merkezinde 2010–2015 yılları arasında kaydedilmiş HCC'li 155 olgunun demografik verileri, tedavi, kronik karaciğer hastalığı varlığı, tedavi ve sağkalım verileri derlenmiş olup istatistik analzi SPSS 16,0 programıyla yapılmıştır.

Bulgular: Çalışmaya dahil edilen 155 olgunun 120 (%77,4)'sinin erkek olduğu, yaş ortalaması 62 (18–95) olarak saptanmış olup bölgedeki illere dağılımına bakıldığında %43,2 Adana ili, %13,7 Osmaniye, %12 Hatay, %10,4 oranında Mersin ilinde yaşadığı görülmüştür. Olguların HCC tanısı aldıklarında eşlik eden %63,2 'sinin kronik karaciğer tanılarının da olduğu saptanmış bulunmaktır. Öykülerine ulaşılan %65,4 olgunun kemoterapi aldığı ve 37 (%32,3) olgunun ise sorafenib tedavisi aldığı belirlenmiştir. Olguların 104 (%67,1)'inin exitus olduğu ve sağkalımların 1 ay ile180 ay arasında değiştiği ortalama sağkalımın 17 ay olduğu, 3 yıllık sağ kalım oranının ise %29 olduğu, sağkalımda cinsiyet faktörünün anlamlı olmadığı saptanmıştır (p: 0,196).

Sonuç: Veri dağılımımıza göre erkek vakaların kadınlardan yüksek olduğu, kronik karaciğer hastalığının eşlik ettiği vakaların çoğunlukta olduğu ve sağkalım oranlarımızın da benzerlik göstermektedir. Tedavi detayları sunulacaktır

Anahtar Kelimeler: Cinsiyet, Hepatosellüler Karsinom, Yaş, Sağkalım

P-396

KANSERLİ HASTALARDA KAN LAKTAT SEVİYESİ

İlknur Fevziye Kayalı, Rahşan Habiboğlu, Yıllar Lehimcioğl, Sercan Ceylan Özyurt, Ferit Çetinyokuş, İrem Sarıcanbaz, Salih Zeki Çakar, Haluk Sayan, Ercan Aydınkarahaliloğlu, Nalan Aslan

Ankara Numune Hastanesi Radyasyon Onkolojisi Kliniği, Ankara

Laktat piruvattan son ürün olarak meydana gelen bir trikarbonik iyondur. Laktat üretimi etkileyen faktörler piruvat konsantrasyonu ve sitosolün redaksiyon-oksidasyon durumudur. Bunlar glikolitik akışla, alkali transaminasyonuyla ve mitokondrial fonksiyonla ilintilidir.

Laktat, anaerobik glikolizisin bir sonucu olarak kaslarda, eritrositlerde ve diğer dokularda oluşur. Yani laktat kantitatif ve kalitatif olarak glikolizin önemli bir yan ürünüdür. Laktat bozulan hücresel solunum sonucu ortaya çıkar.

Laktik asidoz olmadan da kanda laktat seviyesinin yüksek olduğu durumlar olabilir. kanser de bu durumlardan biridir. Kanda laktat yüksekliği ile klinik seyir arasında ilişki gösterilmiştir.

2016 yılında radyoterapi uygulanmış olan 335 kanser hastasının kan laktat seviyeleri rekrospektif olarak incelenmiştir.

335 hastanın 69'unda (%20,59) laktat seviyesi 2,2 mmol/L üzerinde olarak bulunmuştur. Hastaların dağılımı tabloda özetlenmiştir.

Kanserli hastalarda toksik veya anoreksik nedenlerden dolayı kilo kaybı, kas erimesi, cilt altı yağ dokusunda erime nedeniyle hareketi kısıtlanan veya gelişen anemi ile oksijenin dokulara naklinin yeterli olmaması nedeniyle yeterli doku perfüzyonu olamamaktadır. Bunun neticesinde kandaki laktat seviyesi artacaktır.

Literatürdeki çalışmalarda yüksek laktik asit seviyelerinin daha kısa genel sağkalımla ilgili olduğu ileri sürülmüştür. Bununla beraber günlük rutin biyokimyasal değerlendirmede genellikle laktat seviyeleri yer almamaktadır ve kanserli hasta popülasyonunda laktat seviyeleri bilinmemektedir. Hiperlaktatemi kanser hastalarında kötü prognozda bağımsızbir prediktif faktördür.

Anahtar Kelimeler: kan laktata seviyesi, kanser, sağkalım

Tablo 1. Hastaların dağılımı:

	sayı	*yüzde (%)*
Akciğer	12	3,58
Meme	9	2,68
Mesane	4	1,19
Mide	5	1,49
Baş-boyun	10	2,98
Rektum	5	1,49
Prostat	7	2,08
Beyin	6	1,79
Özefagus	1	0,29
Beyin Met.	2	0,59
M. Myeloma	1	0,29
Ampulla Vateri	1	0,29
Lenfoma	3	0,59
Cilt	1	0,29
Pankreas	1	0,29
Tiroid	1	0,29

P-397

BURSA ACIBADEM HASTANESİ RADYASYON ONKOLOJİSİ 12 AYLIK HASTA PROFİLİ

Betül Uludeniz, Hayriye Aslı Saran, Nihat Sözer, Murat Bektaşlı

Acıbadem Hastanesi, Radyasyon Onkolojisi, Bursa

Amaç: 2016 yılı ocak ve aralık ayları arasında merkezimizde tedavi gören hasta profilinin ve tedavi yöntemlerinin incelenmesi amaçlandı.

Gereç ve yöntemler: Kliniğimize başvuran hasta sayısı ve tanıları retrospektif olarak incelendi. Hastalar tanı, cinsiyet, şehir, tedavi amacı ve tedavi şekli bakımından araştırıldı.

Bulgular: 1 Ocak-31 Aralık 2016 tarihleri arasında toplam 1487 hastaya radyoterapi uygulandı.

1487 hastanın 668'i (%45) kadın, 819'i (%55) erkekti.

Hastaların 863'ü (%58) küratif, 624'üne (%42) palyatif tedavi uygulandı.

Küratif 863 hastanın 511'i (%60) IMRT (263'ü Step&Shoot),
307'si (%35) VMAT (RAPIDARC),
kalan 45 (%5) hasta konformal radyoterapi aldı.
Palyatif 624 hastanın 50'si (%8) IMRT,
46'sı (%8) VMAT (RAPIDARC),
528 'i (%85) konformal radyoterapi aldı.

En sık küratif olarak tedavi edilen hastalarda kanser tanılarına ait sayılar aşağıdaki gibidir:
Meme kanseri 254 (%30),
Akciğer kanseri 190 (%23),
Prostat kanseri 45 (%5),
Larenks kanseri 43 (%5),
GBM 42 (%5),
Rektum kanseri 36 (%4),
Mide kanseri 33 (%4),
Serviks kanseri 27 (%3),
Nazofarenks kanseri 17 (%2),
Mesane kanseri 14 (%2),
Pankreas kanseri 11 (%1),
Endometrium kanseri 9 (%1),
Sarkom11 (%1),
Özefagus kanseri 10 (%1),
Dil kanseri 9 (%1),
Diğerleri 112 (%12) hasta idi.

En sık palyatif tedavi edilen kanser tanıları:
Kemik metastazı 334 (%53), beyin metastazı 150 (%24) ve akciğer kanseri 82 (%13) hastadır.

Hastaların merkezimize tedaviye geldikleri şehirlere bakıldığında;
Bursa 1315 (%88),
Balıkesir 84 (%6),
Yalova 35 (%2),
Çanakkale 21 (%1),
diğer şehirler 32 (%3) hasta.

Sonuç: 2016 yılı 12 aylık hasta profilimize bakıldığında hastanemize başvuran hastalar arasında en sık görülen kanser tanıları sırasıyla meme (%30), akciğer (%23) ve prostat (%5) şeklindedir.

Merkezimizde VMAT daha sık uygulanmaktadır.

Bursa ilinde olan merkezimize çevre illerden hastalar en çok Balıkesir (%6), Yalova (%2) ve Çanakkale'den (%1) gelmektedir.

Anahtar Kelimeler: bursa, hasta profili, radyoretapi

P-398

KEMOTERAPİ ALAN HASTALARIN CİNSİYET DURUMUNA GÖRE ANKSİYETE VE DEPRESYON DURUMLARININ DEĞERLENDİRİLMESİ

Nehir Somyürek

Sağlık Bakanlığı, Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Adana Numune Eğitim Ve Araştırma Hastanesi

Kanser, sağlıklı yaşamdan, hastalık ve ölüm tehdidine uyuma uzanan zor bir süreç olup kişinin durumu kabul etmesi ve başarılı bir şekilde başetmesi kişiden kişiye farklılık göstermektedir. Kanser hastalarının günlük yaşamlarını sürdürebilmeleri için desteklemek, iş ve öğrenim gibi sosyal işlevselliğinin hastalık nedeniyle aksamasını önlemek, bulunduğu durumuna karşı gelişen doğal ve duygusal tepkilerin ifade edilip, anlaşılmasına çalışmak, anlaşılamamak, umutsuzluk, değersizlik, suçluluk gibi düşüncelerini denetlemek gerekmektedir. Hastaya etkili ve uygun hemşirelik girişimleri, hastanın anksiyolitik sorunlarına ve gereksinimlerine yönelik içerikte olmalıdır.

Kemoterapi tedavisi alan hastaların tedavisinin uzun sürmesi, yan etkilerinin olması, tüm sistemleri etkilemesi ve sonucunda nüks ihtimalinin bulunması nedeniyle insan yaşamını gerek fiziksel gerek psikolojik gerekse sosyo-kültürel olarak olumsuz etkileyen bir tedavi sürecidir. Kemoterapi tedavisi sırasında hasta bireyin anksiyete ve depresyon yaşaması kolaylaşmakta ve bu durum yaşam kalitesini düşürmektedir. kanser hastalarındaki depresyon ve anksiyete ile bağlantılı olabilecek faktörlerin bazıları şöyle sıralanabilir: kanserin türü, prognozu, evresi; metastaz olup olmaması; tanının konulmasından sonra geçen süre; tanının söylenmesi; kullanılan ilaçların yan etkileri; tedavinin aşaması; kansere bağlı ağrı düzeyi; geçmiş psikiyatrik öykü; premorbid kişilik özellikleri; kullanılan stresle başa çıkma yöntemleri; kullanılan savunma mekanizmaları; kanserin oluşum sebepleriyle ilgili düşünceler; daha önce bir yakınının benzer nedenle ölümü; sosyal destek sistemleri; eğitim durumu ve cinsiyettir.

Anahtar Kelimeler: kanser, kemoterapi, anksiyete, depresyon

P-399

ASSESSMENT OF PLATELET REACTIVITY AFTER THE ANTHRACYCLINE-BASED CHEMOTHERAPY VIA MEAN PLATELET VOLUME: DOES IT ACTS ON ANTRACYCLINE-INDUCED CARDIOTOXICITY?

Tülay Kuş[1], Gökmen Aktaş[2]

[1]Department of medical oncology, Adıyaman University Training and Research Hospital, Adıyaman, Turkey.
[2]Department of medical oncology, Gaziantep University, Gaziantep, Turkey

Background: Anthracycline-induced cardiotoxicity is the most frequent dose-limited toxicity. There have been numerous hypothesis about this matter. As an indicator of platelet size, mean platelet volume (MPV) is correlated with platelet reactivity and aggregation. We aimed to study whether the anthracycline triggers the platelet reactivity via MPV.

Materials-methods: Patients who had breast carcinoma and received anthracycline-based chemotherapy for only adjuvant setting were included. Age, disease stage, hystory of diabetes mellitus (DM), hypertension (HT) and BMI were recorded. Patients with a systemic inflammatory rheumatic disorders, the symptoms of infection disease, cytopenia after the chemotherapy and body mass index (BMI) over 40 and metastatik disease were excluded. Blood samples were collected for initial MPV value and four cycles after adjuvant anthracycline treatment. Statistical significance of the associations were analysed using pearson correlation, Student's t, ANOVA tests and Wilcoxon signed-rank test.

Results: Three hundred operated breast cancer patients were recruited in this study. Mean age was 49,1 (20–77). There was no significant correlation between age and initial MPV (r=-1,111, p= 0,056) or between BMI and initial MPV (r=0,023, p=0,697). Stage,

DM or HT had not effect on initial MPV levels. Initial median MPV was 9,1 (6,2–12,8) and the last median MPV was 9,2 (6,1–12,9). Accoording to wilcoxon signed ranks test, positive ranks was found in 151 patients (p= 0,003, Z=-3,002, based on positive ranks) after anthracycline therapy.

Conclusion: Cardiotoxicity of anthracyclines may be caused by the increase in MPV values which is a marker of thrombocyte reactivation. Thus, Anthracycline can induce platelet reactivity.

Keywords: Platelet activation, doxorubicin, cardiotoxicity, mean platelet volume.

P-400

PERİTONEAL METASTAZ TEDAVİSİNDE SİTOREDÜKTİF CERRAHİ VE HİPERTERMİK İNTRAPERİTONEAL KEMOTERAPİ: 5 YILLIK TECRÜBEMİZ

Afag Aghayeva[1], İlknur Ergüner[2], Erman Aytaç[2], Özlem Er[3], Gökhan Demir[3], İbrahim Yıldız[4], Bilgi Baca[1], Tayfun Karahasanoğlu[2], İsmail Hamzaoğlu[2]

[1]Acıbadem Üniversitesi Tıp Fakültesi, Genel Cerrahi Anabilim Dalı, Atakent Hastanesi, İstanbul
[2]Acıbadem Üniversitesi Tıp Fakültesi, Genel Cerrahi Anabilim Dalı, Maslak Hastanesi, İstanbul
[3]Acıbadem Üniversitesi Tıp Fakültesi, Medikal Onkoloji Bilim Dalı, Maslak Hastanesi, İstanbul
[4]Acıbadem Üniversitesi Tıp Fakültesi, Medikal Onkoloji Bilim Dalı, Atakent Hastanesi, İstanbul

Amaç: Sitoredüktif cerrahi (SRC) ve hipertermik intraperitoneal kemoterapi (HİPEK) peritoneal metastazlarda (PM) onkolojik tedavi yaklaşımını değiştirmiştir. Bu çalışmamızda SRC ve HİPEK uygulanan hastaların sonuçlarını sunmayı amaçladık.

Metod: Kasım 2011 ve Aralık 2016 tarihleri arasında farklı etiyolojik nedenlerle PM tedavisi için SRC ve HİPEK uygulanan hastaların demografik, klinik ve patolojik özelliklerinin yanı sıra ameliyat sonrası takipleri değerlendirildi. Postoperatif komplikasyonlar Clavien-Dindo sınıflamasına göre tanımlandı.

Bulgular: Çalışma süresince 87 hasta PM tanısı ile ameliyat edildi. Bu hastaların 69'una SRC+HİPEK, birine SRC ve erken dönem postoperatif intraperitoneal kemoterapi (EPİK) ve 17 hastaya sadece laparoskopi veya laparatomi yapıldı. SRC ve HİPEK yapılan hastaların 47'si kadındı. Ortalama yaş 50±13,8 (19–72) yıl, ortalama vücut kitle indeksi 25±4,5 (aralık, 15–37). kg/m2 idi. Hastaların primer hastalıkları kolorektal kanser (n=21), over kanseri (n=16), mide kanseri (n=10), apandiks kanseri (n=10), mezotelyoma (n=8) ve diğer etiyolojiler (tuba kanseri, Ewing sarkomu, ince bağırsak kanseri ve safra kesesi kanseri) (n=4) idi. Ortalama peritoneal karsinomatöz endeksi 11±7,64 (aralık, 0–39) idi. Hastaların 52'sinde komplet sitoredüksiyon (CC-0), 4 hastada CC-1 ve 3 hastada CC-2 rezeksiyon yapıldı. Ortalama ameliyat süresi 446± 129,7 dk, kan kaybı 595 ml ve hastanede yatış süresi 14±14,6 gündü. Clavien-Dindo sınıflamasına göre 7 hastada evre I (yara yeri enfeksiyonu), 13 hastada evre IIIa (karın içi apse, pankreas fistülü, gastrik atoni, mekanik intestinal obstrüksiyon ve plevral efüzyon), 4 hastada evre IIIb (anastomoz kaçağı, safra kaçağı ve karın içi kanama) ve evre V (safra kaçağı, ince bağırsak perforasyonu ve kanama, anastomoz kaçağı ve karın içi kanama) komplikasyon gelişti. Dördü nefrotoksisite ve dördü hematotoksisite olmak üzere 8 hastada HİPEK'e bağlı toksisite gelişti. Ameliyat sonrası ilk 30 günde mortalite oranımız %3 (n=2) olarak hesaplandı. Ortalama 22 ±16,8 (aralık, 0–61) aylık takip süresince hastalıksız sağkalım ortalama 17 ± 16,5 ay ve toplam sağkalım ortalama 22±16,8 ay olarak bulundu. Takipte 27 hasta hayatını kaybetti.

Sonuç: PM'ların tedavisinde SRC ve HİPEK komplike bir tedavi yöntemi olup kabuledilebilir morbidite oranlarına shiptir. Uygun özellikleri taşıyan seçilmiş hastalarda bu yöntem hastalıksız ve toplam sağkalımı uzatabilir.

Anahtar Kelimeler: sitoredüktif cerrahi, hipertermik intraperitoneal kemoterapi, peritoneal metastaz

P-402

KEMOTERAPİ ALAN KANSERLİ BİREYLERDE DİSPNE ŞİDDETİ İLE YORGUNLUK, YAŞAM KALİTESİ, ANKSİYETE-DEPRESYON VE FİZİKSEL AKTİVİTE ARASINDAKİ İLİŞKİ: PİLOT ÇALIŞMA

Buse Özcan Kahraman[1], Elvan Keleş[1], Murat Keser[2], Meriç Yıldırım[1], Tuğba Yavuzşen[3], Didem Karadibak[1]

[1]Dokuz Eylül Üniversitesi Fizik Tedavi Ve Rehabilitasyon Yüksekokulu, İzmir
[2]Dokuz Eylül Üniversitesi, Onkoloji Enstitüsü, Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı, İzmir
[3]Dokuz Eylül Üniversitesi Onkoloji Enstitüsü Klinik Onkoloji Anabilim Dalı, İzmir

Amaç: Kanserli bireylerde dispne şikayeti sık görülen bir semptomdur. Patofizyolojik mekanizmalar ve psikososyal endişeler bu semptomun oluşmasına neden olabilmektedir. Bu çalışmanın amacı, kemoterapi alan kanserli bireylerde dispne şiddeti ile yorgunluk, yaşam kalitesi, anksiyete-depresyon ve fiziksel aktivite arasındaki ilişkiyi araştırmaktı.

Gereç Yöntem: Çalışmaya Dokuz Eylül Üniversitesi Gündüz Tedavi Merkezinde kemoterapi tedavisi alan ve dispne şikayeti olan kanser tanısı almış 57 birey dahil edildi. Dispne varlığı Modifiye Borg Skalası ile değerlendirildi. Yorgunluk düzeyini belirlemek için Kısa Yorgunluk Envanteri kullanıldı. Hastaların yaşam kalitesi Kanser Tedavisinin İşlevsel Değerlendirilmesi-Genel (FACT-G) ile belirlendi. Anksiyete-depresyon değerlendirilmesinde Hastane Anksiyete ve Depresyon Skalası kullanıldı. Fiziksel aktivite International Physical Activity Questionnaire-Short Form ile belirlendi.

Bulgular: Çalışmaya dahil edilen bireylerin %50,9'u kadın, %49,1'i erkekti ve yaşlarının ortalaması 60,5 ± 11,51 yıl idi. Bireylerin %33,3'ü akciğer, %17,5'i meme, %14,0'ü over, %12,3'ü yumuşak doku, %8,8'i kolorektal, %5,3'ü lenfoma, %5,3'ü prostat, %3,6'sı mide kanseri idi. Dispne şiddeti ortalaması 4,40 ± 1,80 idi. Kısa Yorgunluk Envanteri skoru ortalaması 4,8 ± 2,3 idi. Yaşam kaliteleri orta düzeydeydi (FACT-G skoru ortalaması 68,5 ± 15,8). Bireylerin Hastane Anksiyete ve Depresyon Skalası skoru ortalaması 12,8 ± 8,8 idi. International Physical Activity Questionnaire-Short Form'a göre MET ortalama değeri 553,8 ± 341,5 ve bireylerin %82,5'inin aktivite düzeyi düşük, %15,8'inin aktivite düzeyi orta ve %1,8'inin aktivite düzeyi yüksekti. Dispne seviyesi ile yorgunluk, yaşam kalitesi, anksiyete-depresyon ve fiziksel aktivite arasında anlamlı ilişki bulundu (p<0,05).

Sonuç: Bu çalışma, kanserli bireylerde dispne şiddetinin artmasıyla yorgunluk ve anksiyete-depresyonun arttığı, yaşam kalitesi ve fiziksel aktivitenin azaldığı göstermektedir. Ancak çalışma tamamlanmamıştır ve olgu sayısı arttırılmaya devam edilmektedir. Bu sonuçlarımıza göre kanserli bireylerde rehabilitasyon programları planlanırken dispne şiddetinin azaltılmasının önemli olduğu ve uygulanan programlarda yer alması gerektiği göz önünde bulundurulmalıdır.

Anahtar Kelimeler: Dispne, Fiziksel aktivite, Kanser, Yaşam kalitesi, Yorgunluk

P-403

ANTİ-PD-1 TEDAVİLERE BAĞLI OTOİMMÜN ENDOKRİN YAN ETKİLERİN RİSK VE İNSİDANSLARI: META-ANALİZ SONUÇLARI

Zeki Gökhan Sürmeli, Birol Yıldız, İsmail Ertürk, Şükrü Özaydın, Nuri Karadurmuş

Gülhane Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı, Ankara

Amaç: Anti-PD-1 ajanlar immün sistemi aktive ederek çeşitli endokrin yan etkilere neden olabilmektedirler. Bu çalışmada anti-PD-1 ajanların kullanımına bağlı olarak görülen otoimmun endokrin yan etkilerin insidans ve risklerinin belirlenmesi amaçlanmıştır.

Gereç Yöntem: Pubmed ve Cochrane CENTRAL veri tabanlarında "nivolumab", "pembrolizumab" ve eş anlamlı terimleri ile arama yapılmıştır. Nivolumab veya pembrolizumab kullanılan ve endokrin

yan etkiler (hipotiroidi, hipertiroidi, hipofizit, adrenal yetmezlik ve tip I diyabet) ile ilgili veri içeren yayınlanmış tüm faz II ve III çalışmalar dahil edilmiştir. İnsidans ve rölatif risk (RR), heterojenite göz önüne alınarak sabit veya rastgele etki modeli ile belirlenmiştir.

Bulgular: Anti-PD-1 ajan uygulanan 4253 hastayı içeren toplam 17 çalışma dahil edildi. Anti-PD-1 ajanlar ile endokrin yan etki insidansları; hipotiroidi %7,1 (%95 GA 5,6–8,2), hipertiroidi %3,5 (%95 GA 2,6–4,7), hipofizit %0,5 (%95 GA 0,3–0,9), tip I diyabet %0,4 (%95 GA 0,2–0,9), adrenal yetmezlik %0,7 (%95 GA 0,3–1,3) olarak belirlendi. Grad 3/4 endokrin yan etki insidansları %0,5'in altındaydı. İlaç alt grupları karşılaştırıldığında hipertiroidinin pembrolizumab ile nivolumaba göre daha sık (%4,6'ya karşın %2,8, p=0,04) olduğu, diğer yan etkiler açısından ilaç grupları arasında fark olmadığı görüldü. Nivolumab+ipilimumab kombinasyonu ile endokrin yan etki insidansları; hipotiroidi %14,7 (%95 GA 12–18), hipertiroidi %9,5 (%95GA %7,1–12,7), hipofizit %9,5 (%95 GA 5,7–15,4), grad 3/4 hipofizit %1,7 (%95 GA 0,8–3,6), adrenal yetmezlik %0,7 (%95 GA 0,3–1,7) olarak hesaplandı. Kemoterapi içeren kontrol kolları ile karşılaştırıldığında anti-PD-1 ajanlar ile hipotiroidi (RR= 10,4, p<0,01), hipertiroidi (RR= 5, p<0,01) riskleri anlamlı olarak yüksek bulunurken; hipofizit (RR= 2,5, p=0,19), tip I diyabet (RR= 1,7, p=0,44), adrenal yetmezlik (RR=3,2, p=0,27) risklerinde anlamlı artış saptanmadı. İpilimumab ile anti-PD-1 ajanların karşılaştırıldığı çalışmalar değerlendirildiğinde, anti-PD-1 ajanlar ile hipertiroidi riski daha yüksek (RR= 2,5, p=0,01), hipofizit riski daha düşük (RR= 0,15, p<0,01) bulundu. Nivolumab+ipilimumab ile sadece ipilimumabın karşılaştırıldığı çalışmalar değerlendirildiğinde, ipilimumaba nivolumab eklenmesi ile hipofizit riskinin anlamlı olarak arttığı görüldü (RR= 2, p=0,02).

Sonuç: Anti-PD-1 ajanlar ile en sık görülen endokrin yan etkiler hipotiroidi (sıklık %7,1) ve hipertiroididir (sıklık %3,5). Hipofizit, adrenal yetmezlik ve tip I diyabet nadiren görülmektedir (< %1). Nivolumab+ipilimumab kombinasyonu ile hipotiroidi, hipertiroidi ve hipofizit insidansları artmakta; hipofizit insidansı %9,5'a yükselmektedir. İpilimumaba göre anti-PD-1 ajanlar ile hipertiroidi riski daha yüksek, hipofizit riski daha düşüktür. Diğer taraftan ipilimumaba nivolumab eklenmesi hipofizit riskini arttırmaktadır.

Anahtar Kelimeler: nivolumab, pembrolizumab, endokrin, toksisite, ipilimumab

P-404

BEYİN METASTAZLARINDA STEREOTAKTİK RADYOCERRAHİ SONUÇLARIMIZ

Eyüb Yaşar Akdemir, Mustafa Cengiz, Faruk Zorlu, Demet Yıldız, Hüseyin Kıvanç, Sezin Sarı, Pervin Hürmüz, Melis Gültekin, Gözde Yazıcı, Ferah Yıldız, Fadıl Akyol, Murat Gürkaynak, Gökhan Özyiğit

Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı, Ankara

Amaç: Beyin metastazlarına yönelik stereotaktik radyocerrahi (SRC) uyguladığımız hastalarımızın tedavi sonuçlarının değerlendirilmesi ve prognostik faktörlerin saptanması amaçlanmıştır.

Hastalar ve Metod: Kliniğimizde 2007–2016 yılları arasında ilk seri, kurtarma ya da tüm beyin radyoterapisi (WBRT) ile eş zamanlı SRC uyguladığımız 410 hasta retrospektif olarak değerlendirilmiştir. Hastalarımızın tamamı Cyberknife cihazıyla tedavi edilmiştir. Hiçbir hastamızda stereotaktik frame kullanılmamıştır. Stereotaktik radyocerrahi uygulanan 410 hastanın 754 lezyonu ortanca 1 fraksiyonda (1–5), ortanca 20 Gy (8–36) reçetelendirilerek tedavi edilmiştir. Hastaların primer tümör bölgeleri dağılımı; akciğer (%55,4), meme (%23,4), GİS (%4,9), melanom (%4,1), böbrek (%3,7) ve diğer (%8,5) şeklindedir. Hastaların ortanca yaşı 57 (25–86)'dir. Hastaların ilk SRC'de ışınlanan ortanca tümör sayısı 1 (1–15) olmakla birlikte hastaların %83,2'sinde 1–3, %16,8'sinde 4 ve üzeri metastaz mevcuttur. Analiz edilen hasta grubunun %28'i kombine WBRT + SRC, %26,1'i tek başına SRC, %37,8'si ise WBRT sonrası kurtarma SRC'si almış, %8'inin ise tedavi kombinasyonu bilinmemektedir.

Bulgular: Hasta grubumuzun ortanca genel sağ kalım (GS) süresi 9,6 ay bulunmuştur. Hastalardan kurtarma SRC'si uygulananlarla kombine WBRT +SRC ya da tek başına SRC ile tedavi edilenler arasında sağkalım açısından anlamlı farklılık saptanmamıştır (p: 0,345). Tek değişkenli analizde karnofsky performans skoru (KPS), yaş, malign tanıdan beyin metastazına kadar geçen süre, WBRT ve SRC arasında geçen süre, beyindeki metastaz sayısı, ilk SRC'de ışınlanmayan tümör varlığı, kümülatif intrakranyal tümör hacmi (CITV), nötrofil lenfosit oranı (NLR), platelet lenfosit oranı (PLR), hemoglobin (hb) sağ kalım için anlamlı değişkenler olarak saptanıp çok değişkenli analize dahil edilmiştir. Çok değişkenli analizde KPS skoru 70 ve üzeri (HR =4,64; 95 %CI 1,48–14,6; p=0,009), malign tanıdan beyin metastazına geçen süre 12 ay ve üzerinde (HR =2,25; 95 %CI 1,06–4,8; p=0,035), wbrt ve src (primer tedavi ve kurtarma tedavisi) arasında geçen süre 10 ay ve üzerinde (HR =6,06; 95 %CI 2,18–16,8; p=0,001) ve CITV 3 cm3 ve altında olmasının (HR =2,42; 95 %CI 1,01–5,78; p=0,046) sağ kalımı anlamlı olarak olumlu etkilediği saptanmıştır.

Sonuç: SRC, beyin metastazlı hastalarda primer tedavi yaklaşımıdır. Hasta seçimi yapılırken hastaların performans durumu ve diğer prognostik faktörlerin yanı sıra beyindeki lezyon sayısından ziyade CITV dikkate alınmalıdır.

Anahtar Kelimeler: beyin metastazı, cyberknife, prognostik, stereotaktik radyocerrahi

P-405

2016 YILINDA TÜRKİYE KAYNAKLI ONKOLOJİK YAYINLAR

Mehmet Ali Nahit Şendur[1], Burak Bilgin[1], Mutlu Hizal[1], Nuriye Özdemir[1], Bülent Akıncı[1], Didem Şener Dede[1], Ozan Yazıcı[2], Kamile Sılay[3], Nurullah Zengin[1], Bülent Yalçın[1]

[1]Ankara Yıldırım Beyazıt Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı
[2]Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Onkoloji Kliniği
[3]Ankara Yıldırım Beyazıt Üniversitesi Tıp Fakültesi, Geriatri Bilim Dalı

Giriş: Bilimsel veriler genelde toplumların bilimsel alanda ilerlemişliklerinin dolaylı bir göstergesi olarak yorumlanmaktadır. Bilimsel bilginin en etkili paylaşım yolu kaliteli (süreli) bilimsel yayın üretmektir. Biz bu çalışmamızda 2016 yılı içinde ülkemizde çıkan onkoloji kaynaklı yayınların sayı ve içerik olarak ve ülkemiz kaynaklı yayınlar içindeki dağılımını değerlendirmeyi amaçladık.

Materyal-metod: Online olarak Pub-Med veri tabanı ile Web of Science tarama motorundan 01,01,2016 ile 31,12,2016 tarihleri arasında yayımlanmış yayınlardan içinde "Turkey", "oncology" ve "cancer" ifadesi içeren yayınları taradık. Aynı zamanda onkoloji ve kanser alanında yapılan yayınların en sık hangi dergilerde yayınlandığını ve bu dergilerin etki değerlerini araştırdık. Türkiye'den yayınlanan yayınların yayını yapan merkezin üniversite veya eğitim ve araştırma hastanesi olduğunu da altgrup analizinde inceledik.

Sonuçlar: 2016 yılı içinde http://www. ncbi. nlm. nih. gov verilerine göre ülkemizden toplam 20771 yayın basılmıştır. Bu yayınların 3958'i (%19,0) insanlarda yapılmıştır. Bu yayınların 2037'sini (%9,9) editöre mektup ve derlemeler oluşturmaktadır. Yayın dili incelendiğinde, yayınların %99,8'i İngilizce dilinde yazılmıştır. Bu yayınların 10451'i tıp alanında yapılmış olup tüm yayınların %50,3'ünü oluşturmaktadır. Tıp alanında yapılan yayınların 1031'i (%9,9) editöre mektup veya derleme olarak yazılmıştır. Pubmed veritabanı taramasına göre bu yayınların 2107'si (%20,1) kanser alanında ve 1613'inin (%15,4) onkoloji alanında yapıldığı saptanmıştır. Türk yazarlar 2016 yılı yayınları içinde toplam 3 tane faz 2 çalışmada, 11 tane faz 3 çalışmada atı sağlamışen hiçbir faz 1 çalışmaya atkı sağlamamıştır. Türkiye'de 2016 yılı içinde onkoloji yayınları tüm yayınlar içinde önemli bir yer almasına rağmen sadece 1 tane faz 2 çalışma, 2 tane faz 3 çalışma yayınlanmış olup, faz 1 çalışma yayınlanmamıştır. Maalesef ülkemizdeki akademisyenlerin katkı sağladığı faz çalışmalarında yazarlarımız ilk isim veya son isim olarak bulunmamaktadır.

Web of Science veri tabanı incelendiğinde 40691 yayının yayınlandığı görülmektedir. Bunu sırasıyla kongre abstratları ve ongre kitabında basılan bildiriler izlemektedir. Bu yayınların 984'ü kanser ile ilişkili yayınlar olarak bulunmuş olup bunların 640'ını orijinal makaleler oluşturmaktadır. Bu yayınların 32,228'ini (%76,7) orijinal makaleler oluşturmaktadır. Web of Science verilerine göre Onkolojiden yayınlanan Türkiye kaynaklı yayınlar en çok sırasıyla International Journal of Gynecologic Cancer (40 yayın), Journal of BUON (27 yayın) ve Tumor biology'de (24 yayın) yayınlanmıştır.

Tartışma: Onkoloji alanında yapılan çalışmaların sayısı yıllar içinde artsa da Yunanistan, Avusturya, Norveç ve Finlandiya gibi nüfus bizden çok daha düşük olan ülkelerden hem faz çalışmaları açısından, hem etki değerinin çok daha düşük olduğu saptanmıştır.

Anahtar Kelimeler: Türkiye, klinik çalışmalar, faz çalışmaları, kanser

P-406

SOLİD TÜMÖRLÜ KANSER HASTALARINDA HEPATİT B VE C REAKTİVASYON ORANLARI VE KULLANILAN KEMATERAPÖTİK AJANLARLA İLİŞKİSİ

Mustafa Karaca[1], Deniz Tural[3], Gülsüm Özet[4], Hakan Koçoğlu[2], Erhan Hocaoğlu[1], Orhan Kemal Yücel[5], Ahmet Özet[1]

[1]Gazi Üniversitesi Medikal Onkoloji Bilim Dalı Ankara
[2]Bakırköy Sadi Konuk Eğitim ve Araştırma Hastanesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı İstanbul
[3]Bakırköy Sadi Konuk Eğitim ve Araştırma Hastanesi Medikal Onkoloji Bilim Dalı İstanbul
[4]Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi Hematoloji Bilim Dalı Ankara
[5]Akdeniz Üniversitesi Hematoloji Bilim Dalı Antalya

Amaç: Bu çalışmamızda farklı türde kemoterapi ve immünosupresif tedavi alan kanser hastalarında hepatit B ve hepatit C reaktivasyon insidanslarını ve reaktivasyonla ilişkili olabilecek kemoterapi rejimlerini belirlemeyi hedefledik.

Materyal-metod: Onkoloji bölümlerimize 2000 ve 2014 yılları arasında başvuran 8322 kanser hastası retrospektif olarak incelendi ve hepatit seroloji sonucu mevcut olan 3890 hasta çalışmamıza dahil edildi. Hastalara ait mortalite hızları, kemoterapi rejimleri, kanser tipleri, pozitif hepatit serolojisine sahip vaka sayısı ve hepatit reaktivasyon oranı sonuçları kaydedildi.

Bulgular: Toplam 8322 kanser hastasından 3890 hastaya (%47) hepatit seroloji testlerinin yapıldığı tespit edildi ve 355 hastada pozitif hepatit serolojisi (HBsAg, anti-HBcAg veya anti-HCV) saptandı. Bu hastaların %4,24'ünde anti-HBcAg, %3,65'inde HBsAg ve %1,23'ünde anti-HCV pozitif idi. HBsAg pozitifliği olan 19 hastada (%13,38), anti-HBcAg pozitifliği olan 4 hastada (%2,42), ve anti-HCV pozitifliği olan 2 hastada (%4,16) hepatit reaktivasyonu saptandı.

Hepatit serolojisi pozitif olan hastalar içinde hepatit reaktivasyonu olan ve olmayan hastalar karşılaştırıldığında; rituksimab, sisplatin, siklofosfamid, 5-FU, doksorubisin, kortikosteroid ve vinkristin kullanımı reaktivasyon olan grupta anlamlı derecede yüksek saptandı (hepsi için $p<0,05$).

Sonuç: Çalışmamızda;, rituksimab, sisplatin, siklofosfamid, 5-FU, doksorubisin, kortikosteroid, vinkristin kullanımı ile hepatit reaktivasyonu arasında anlamlı bir ilişki saptandı. Diğer antineoplastik ilaçlara göre bu ilaçları alan hastalarda reaktivasyon anlamlı olarak yüksek saptandı. Bu nedenle, kemoterapi ilaçlarını hastalara başlamadan önce antiviral taramanın dikkatli bir şekilde yapılması, riskli gruba uygun antiviral profilaksi ile tedavi başlanılması, hastaların hepatit reaktivasyonu açısından yakın takibi gerekmektedir. Sonuç olarak bu konunun aydınlatılması için randomize daha kapsamlı çalışmaya ihtiyaç vardır.

Anahtar Kelimeler: doksorubisin, rituksimab, sisplatin, siklofosfamid, vinkristin, 5-FU

P-407

ANTİ-PD-1/PD-L1 TEDAVİLERİNE BAĞLI KOLİT/DİARE RİSK VE İNSİDANSI: META-ANALİZ SONUÇLARI

Zeki Gökhan Sürmeli, Birol Yıldız, İsmail Ertürk, Şükrü Özaydın, Nuri Karadurmuş

Gülhane Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı, Ankara

Amaç: Anti-PD-1 ve anti-PD-L1 ajanlar immün sistemi aktive ederek kolit ve diareye neden olabilmektedir. Bu çalışmada anti-PD-1/PD-L1 kullanımına bağlı olarak görülen kolit/diare insidansının ve riskinin belirlenmesi amaçlanmıştır.

Gereç Yöntem: Pubmed ve Cochrane CENTRAL veri tabanlarında "nivolumab", "pembrolizumab", "atezolizumab" ve eş anlamlı terimleri ile arama yapılmıştır. Nivolumab, pembrolizumab veya atezolizumab kullanılan, kolit veya diare ile ilgili veri içeren yayınlanmış tüm faz II ve III çalışmalar dahil edilmiştir. İnsidans ve rölatif risk (RR), heterojenite göz önüne alınarak sabit veya rastgele etki modeli ile belirlenmiştir.

Bulgular: Anti-PD-1/PD-L1 ajan uygulanan 6022 hastayı içeren 26 çalışma meta-analize dahil edildi. Kolit insidansı %1,23, yüksek dereceli (grad 3/4) kolit insidansı %0,88, diare insidansı %11, yüksek dereceli diare insidansı %1,17 olarak saptandı. Anti-PD-1/PD-L1 ajanlar arasında, kolit ve diare sıklığı açısından anlamlı farklılık bulunmadı. Nivolumab+ipilimumab kombinasyonu ile kolit insidansı %11, yüksek dereceli kolit insidansı %7,53, diare insidansı %35,7, yüksek dereceli diare insidansı %4,3 olarak hesaplandı. Kemoterapi veya everolimus içeren kontrol kolları ile karşılaştırıldığında, anti-PD-1/PD-L1 ajanlar ile kolit riski (RR= 3,4, $p<0,01$) ve yüksek dereceli kolit riski (RR=3,1, $p=0,04$) anlamlı olarak daha yüksek; diare riski (RR= 0,68, $p=0,01$) ve yüksek dereceli diare riski (RR= 0,49, $p<0,01$) daha düşük bulundu. İpilimumab ile anti-PD-1/PD-L1 ajanların karşılaştırıldığı çalışmalar değerlendirildiğinde, anti-PD-1/PD-L1 ajanlar ile kolit (RR= 0,2, $p<0,01$), yüksek dereceli kolit (RR= 0,16, $p<0,01$), diare (RR= 0,63, $p<0,01$) ve yüksek dereceli diare (RR= 0,44, $p=0,01$) risklerinin anti-PD-1/PD-L1 ajanlar ile daha düşük olduğu görüldü. Nivolumab+ipilimumab ile sadece ipilimumab kollarının karşılaştırıldığı çalışmalar değerlendirildiğinde, ipilimumaba nivolumab eklenmesi ile kolit ($p=0,39$) ve yüksek dereceli kolit ($p=0,50$) riski artmamakta, diare riski artmakta ($p<0,01$), fakat yüksek dereceli diare riskinde anlamlı artış görülmemektedir ($p=0,55$).

Sonuç: Anti-PD1 ve anti-PD-L1 ajanlar ile kolit nadir görülen (sıklık %1,2) bir yan etkidir. Diğer taraftan nivolumab+ipilimumab kombinasyonu ile kolit insidansı artmakta (%11) ve bunların önemli bir kısmı yüksek dereceli olmaktadır. Anti-PD-1/PD-L1 ajanların, aktif tedavi içeren kontrol kollarına (kemoterapi veya everolimus) göre kolit riski daha yüksek, diğer taraftan diare riski daha düşüktür. Anti-PD-1/PD-L1 ajanların kolit ve diare riski ipilimumaba göre daha düşüktür. Nivolumabın ipilimumaba eklenmesi, tek başına ipilimumaba göre kolit riskini arttırmazken, diare riskinde artışa yol açmaktadır. Anti-PD-1/PD-L1 ajanlar arasında diare ve kolit sıklığı açısından fark bulunmamaktadır.

Anahtar Kelimeler: nivolumab, pembrolizumab, atezolizumab, yan etki, kolit, diare

P-408

HASTA YAŞININ KÜRATİF RADYOTERAPİ TOKSİSİTESİNDEKİ ETKİSİ

Eda Erdiş, Savaş Topuk, Birsen Yücel

Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi, Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı, Sivas

Amaç: Radyoterapiye (RT) bağlı erken yan etkiler, RT başlangıcı ile 90 günlük sürede ortaya çıkmaktadır. Bu çalışmanın amacı, yaşın ortaya çıkışı, şiddeti ve zamanlaması üzerine yaşın etkisini belirlemektir.

Gereç Yöntem: Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalına 2011–2015 tarihleri arasında başvurmuş ve küratif olarak tedavi edilmiş 1423 hastanın verileri retrospektif olarak değerlendirilmiştir. Hastaların RTOG (Radiation Therapy Oncology Group) radyoterapi toksisite kriterlerine göre yapılan rutin haftalık değerlendirmeleri, hasta dosyaları incelenerek elde edilmiştir.

Bulgular: 1423 hastanın verileri analiz edilmiştir. Çalışmada 681 (%48) kadın ve 742 (%52) erkek hastaya ait veriler değerlendirilmiştir. Hastaların ortanca yaşı 59 (min-max: 7–88) olarak tespit edilirken, bu hastaların 956'sının (%67) <65 yaş (grup1), 467'sinin de (%33) ≥65 yaş (grup2) olduğu görülmüştür. Tüm hastaların %96'sı tedaviyi tamamlamıştır. Yaşlı hastalarda tedaviyi yarım bırakma daha fazla gözlenmiştir (p <0,001). Radyoterapi kaynaklı yan etkilerin sıklığı grup 1'de %87, grup 2'de %89 olarak tespit edilmiştir (p = 0,251). Ortalama olarak yan etkinin ortaya çıkma süresi, grup 1'de 2,4 ± 0,04 hafta ve grup 2'de ise 2,1 ± 0,05 hafta olduğu belirlenmiştir (p <0,001). Radyoterapiye bağlı alt gastrointestinal ve genitoüriner sistem toksisitesi yaşlı hastalarda daha fazla gözlenmiştir (p <0,001). Diğer non-hematolojik yan etkilerin görülme oranı ve zamanında fark gözlenmemiştir (p > 0,050). Akut non-hematolojik yan etkileri görülme oranı ve zamanı Tablo 1'de gösterilmiştir. Radyoterapiye bağlı hematolojik toksisite görülme oranı ve ortaya çıkış zamanı bakımından gruplar arasında fark saptanmamıştır. Hastaların akut hematolojik yan etkileri görülme oranı ve zamanı Tablo 2'de gösterilmiştir.

Sonuç: Radyoterapiye bağlı akut toksisite yaşlı hastalarda, erken ortaya çıkma eğilimi göstermekle beraber cilt, alt gastrointestinal ve genitoüriner sistem toksisitesi istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur. Hematolojik toksisite açısından her iki grup arasında istatistiksel fark saptanmamıştır.

Anahtar Kelimeler: Erken Yan Etki, Küratif, Radyoterapi, RTOG, Yaş

Tablo 1. Yaşa göre erken non-hematolojik yan etkiler ve ortalama görülme zamanı (<65 yaş ve ≥65 yaş)

Non-hematolojik yan etkiler	Erken yan etkiler			Görülme zamanı (ortalama/ hafta)		
	<65 yaş N: 956 (67)	≥65 yaş N: 467 (33)	P değeri	<65 yaş	≥65 yaş	P değeri
Deri						
Yok	526 (55)	331 (71)	**<0.001**	3,6±0.06	3.6±0.12	0,77
Grade 1-2	411 (43)	134 (29)				
Grade 3-4	19 (2)	2 (0,4)				
Muköz membran						
Yok	870 (91)	417 (89)	0,573	3,2±0.16	2.8±0.19	0,228
Grade 1-2	80 (8)	46 (10)				
Grade 3-4	6 (1)	4 (1)				
Göz						
Yok	949 (99)	461 (99)	0,584	3.8±0,7	3±0.7	0,418
Grade 1-2	7(1)	6 (1)				
Kulak						
Yok	948 (99)	461 (99)	0,295	3.5±0.5	3.6±0,9	0,867
Grade 1-2	8 (1)	6 (1)				
Tükrük bezi						
Yok	904 (95)	437 (94)	0,406	2.7±0.18	2.6±0.25	0,68
Grade 1-2	50 (5)	30 (6)				
Farinks/özofagus						
Yok	648 (68)	349 (75)	0,003	2.9±0.07	2.7±0.1	0,114
Grade 1-2	307 (32)	118 (25)				
Larenks						
Yok	914 (96)	441 (95)	0,269	3.5±0.2	3.1±0.3	0,455
Grade 1-2	39 (4)	23 (5)				
Akciğer						
Yok	883 (92)	423 (90)	0,285	2,8±0.13	2,6±0.22	0,260
Grade 1-2	71 (8)	41 (9)				
Grade 3-4	2 (0,2)	3 (1)				
Üst GIS						
Yok	689 (72)	348 (75)	0,526	2.5±0.08	2,4±0.12	0,667
Grade 1-2	267 (28)	119 (25)				
Alt GIS						
Yok	827 (87)	355 (76)	**<0.001**	2.9±0.1	2.9±0.15	0,659
Grade 1-2	126(13)	110 (24)				
Grade 3-4	3 (0,3)	2(0,4)				
GUS						
Yok	882 (92)	365 (78)	**<0.001**	2.9±0.15	2.4±0.13	**0,007**
Grade 1-2	72 (8)	99 (21)				
Grade 3-4	2 (0,2)	3 (1)				
SSS						
Yok	926 (97)	459 (98)	0,237	3,1±0.β	2.1±0.5	0,089
Grade 1-2	28 (3)	8 (2)				

Tablo 2. Yaşa göre erken hematolojik yan etkiler ve ortalama görülme zamanı ve tedavi sırasında gözlenen diğer advers olaylar (<65 yaş ve ≥65 yaş)

	Erken yan etkiler			Görülme zamanı (ortalama/ hafta)		
	<65 yaş N: 956 (67)	≥65 yaş N: 467 (33)	P değeri	<65 yaş	≥65 yaş	P değeri
WBC						
Yok	650 (68)	317 (68)				
Grade 1-2	262 (27)	119 (25)	0,234	3,1±0.08	2.9±0.11	0,131
Grade 3-4	44 (5)	31 (7)				
Nötrofil						
Yok	822 (86)	389 (83)				
Grade 1-2	95 (10)	53 (11)	0,368	3.4±0.14	3.1±0.18	0,281
Grade 3-4	39 (4)	25 (6)				
Platelet						
Yok	884 (92)	424 (91)				
Grade 1-2	63 (7)	31 (6)	0,057	3.7±0.18	3.4±0.24	0,375
Grade 3-4	9 (1)	12 (3)				
Hemoglobin						
Yok	835(87)	384 (82)				
Grade 1-2	119 (13)	82 (18)	0,500	2.9±0.15	2.7±0.19	0,345
Grade 3-4	2 (0,2)	1 (0,2)				
Hemotokrit						
Yok	915 (96)	432 (92)				
Grade 1-2	39 (4)	35 (8)	0,515	3,4±0.26	2.3±0.31	0,406
Grade 3-4	2 (0,2)	-				
Kilo kaybı						
Yok	866 (90)	425 (91)	0,300			
Var	96 (10)	42 (9)				
ECOG PS'ın bozulması						
Yok	816 (85)	386 (83)	0,108			
Var	140 (15)	81 (17)				
Tedavinin bırakılması						
Yok	937 (98)	435 (93)	**<0.001**			
Var	19 (2)	32 (7)				
Tedavide eksitus						
Yok	946 (99)	455 (97)	**0,028**			
Var	10 (1)	12 (3)				
Tedaviye ara verilmesi						
Yok	794 (83)	392 (84)	0,367	8,3±0.39 gün	7,7±0.6 gün	0,239
Var	162 (17)	75 (16)				
Ara verilme nedeni						
Non-hematolojik	37(39)	22(48)	0,206			
Hematolojik	58(61)	24(52)				

P-409

YENİ BİR KLİNİK BRANŞ OLAN KARDİYO-ONKOLOJİ'NİN DÜNYA VE TÜRKİYE'DEKİ GELİŞİMİ

Kamuran İbiş

İstanbul Üniversitesi, Onkoloji Enstitüsü, Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı

Amaç: Kanser tedavilerindeki gelişmelerle birlikte sağkalım oranları artarken yaşayan kanser hastalarında gelişebilecek yan etkilerin doğru yönetilmesi gerekmektedir. Önemli morbidite ve mortalite nedeni olabilen kardiyotoksisite yeni bir klinik branşın "Kardiyo-Onkoloji" doğmasına neden olmuştur. Bu bildirinin amacı kardiyo-onkolojinin kurulma nedenini, amacını, işleyişinin temel prensiplerini, hedeflerini, bilimsel yayın profilini, Dünya'da ve Türkiye'deki gelişmini incelemektir.

Gereç Yöntem: Kardiyo-onkoloji konusunda internet kullanılarak yayınlanan makaleler, rehberler, kitaplar, konferanslar araştırıldı. Kurulmuş olan Kardiyo-Onkoloji klinikleri, amaçları, çalışma hedefleri incelendi. Kardiyo-Onkoloji'nin Dünya'daki ve Türkiye'deki gelişimi değerlendirildi.

Bulgular: Kardiyo-onkoloji, kardiyovasküler hastalığa sahip ve/veya kardiyotoksisite için risk altında olan hastaların onkolojik tedavi öncesi saptanmasını, tedavi esnasında ve sonrasında takip ve tedavisini amaçlar. Onkologlar, kardiyologlar ve hemato-onkologlardan oluşan multidisipliner bir takım olarak; kanser hastalarının tedavilerinde kardiyotoksisite açısından koordinasyon, işbirliği, bakım kalitesi, eğitim, maliyet-etkinlik, süreklilik, araştırma, iletişim, standardizasyon ve klinik sonuçların iyileştirilmesi için çalışır.

Pubmed'de "cardio-oncology" kelimesi taratıldığında 2013–2016 yılları arasında 215 makale yayınlandığı görülmektedir. "Cardio-Oncology" adında bir elektronik dergi 2015 yılında yayınlanmaya başlamıştır (henüz 2 sayı). 2011–2014 yılları arasında "Canadian Cardiac Oncology Network" Kanada'da 4 konferans düzenlemiş-

tir. 2015'de "International Cardio Oncology Society" kurulmasıyla 2015'den itibaren ilki Kanada'da, ikincisi Amerika'da düzenlenen ve üçüncüsü bu yıl İngiltere'de yapılması planlanan "Global Cardio-Oncology Summit" adıyla periyodik kongre düzenlenmektedir. Başlığı "Cardio-Oncology" olan 6 kitap 2016 ve 2017 yıllarında basılarak raflarda yerlerini aldı.

Bunların yanında grupların bir araya gelerek gerek Kuzey Amerika gerekse Avrupa'da 2016 yılında ayrıntılı rehberler yayınladıkları görülmektedir. Tablo 1'de gösterilen rehberler radyasyon onkolojisi, tıbbi onkoloji, hemato-onkoloji ve kardiyoloji uzmanları için değerli bilgiler içermektedir ve referans klavuz olma özelliğindedir.

Amerika Birleşik Devletleri'nde 2015 yılında en az 49 kardiyo-onkoloji kliniği bulunduğu bildirilmiştir. Türkiye'de ilk kez Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Kardiyoloji kliniğinde Mayıs 2016 tarihinde kardiyo-onkoloji polikliniği kuruldu. Eğitim ve bilgi paylaşımını önceliğimiz olarak saptadık ve İstanbul Üniversitesi Kardiyo-Onkoloji takımını oluşturmaya yönelik çalışmalarımızı başlattık.

Sonuç: Kardiyotoksisite açısından riskin önlenmesi, morbiditenin saptanması, hastalığın tedavisi yanında riskli gruplardaki hastaların uzun dönem takibinin yapılması ile kardiyo-onkoloji kliniğinin kanser tedavisi gören hastalarımıza önemli katkılar sağlayacağını düşünüyoruz.

Anahtar Kelimeler: Kardiyotoksisite, Onkoloji, Kardiyo-Onkoloji

Tablo 1. Kardiyo-onkoloji alanında yayınlanmış önemli makaleler

Yayınlayan Kuruluş	*Makale Adı*	*Yayınlandığı Dergi-Yılı*
European Society of Cardiology	Position paper on cancer treatments and cardiovascular toxicity	European Heart Journal 2016; 37:2768
Canadian Cardiovascular Society	Guidelines for evaluation and management of cardiovascular complications of cancer therapy	Canadian Journal of Cardiology 2016; 32:831
International Cardioncology Society and the Canadian Cardiac Oncology Network	Cardio-Oncology Training: A Proposal From the International Cardioncology Society and Canadian Cardiac Oncology Network for a New Multidisciplinary Specialty	Journal of Cardiac Failure 2016; 22:465
Society for Cardiac Angiography and Interventions	Expert consensus on the evaluaiton, management and special considerations of cardio-oncology patients in the cardiac catheterization laboratory	Catheterization and Cardiovascular Interventions 2016; 87: E202
American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging	The American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging published an Expert Consensus for multimodality imaging evaluation of adult patients during and after cancer therapy	Journal of the American Society of Echocardiography 2014; 27:911
European Society for Medical Oncology	Cardiovascular Toxicity Induced by Chemotherapy, Targeted Agents and Radiotherapy: ESMO Clinical Practice Guidelines	Annals of Oncology 2012; 23: vii155

P-410

KEMOTERAPİYE BAĞLI GELİŞEN PULMONER TOKSİSİTE

Gökhan Asal[1], Metin Çevener[2], Ayşegül Kargı[3], Deniz Arslan[3], Şeyda Gündüz[3], Burak Deveci[4], Akın Yıldız[5], İhsan Karadoğan[4], Saim Yılmaz[2], Mustafa Özdoğan[3]

[1]Memorial Hastanesi, Göğüs hastalıkları, Antalya
[2]Memorial Medstar Hastanesi, Radyoloji, Antalya
[3]Memorial Medstar Hastanesi, Tıbbi Onkoloji, Antalya
[4]Memorial Medstar Hastanesi, Hematoloji, Antalya
[5]Memorial Medstar Hastanesi, nükleer Tıp, Antalya

Giriş: Kemoterapotik ajanların kullanımına bağlı pulmoner toksisite nadir görülen bir yan etkidir. Hastalar asemptomatik olabileceği gibi mortal seyir de gösterebilmektedir. Tekrarlayan kümülatif dozlarla görülme sıklığı artmakla birlikte, doz bağımsız toksisite gelişen olgular da bildirilmiştir. Olguların pulmoner yan etkiler açısından klinik olarak sorgulanması ve şüpheli olgularda düşük doz BT taraması, pulmoner toksisitenin erken yakalanmasına imkan vererek olguların sekel kalmadan iyileşmesine olanak sağlamaktadır. Tanıda gecikilen veya tanı konulamayan olgularda, hafif bir dispneden ağır bir ARDS'ye kadar geniş bir spektrumda hastalık görülebilmektedir.

Bu çalışmamızda KT kullanımına bağlı pulmoner toksisite gelişen 22 olgunun radyolojik bulguları ve klinik sonuçları tarışılmıştır.

Yöntem Gereç: Ocak 2015-Ocak 2017 tarihleri arasında KT kullanımına bağlı pulmoner toksisite gelişen semptomatik ve asemptomatik 24 hasta değerlendirilmiştir. Hastaların 5'inde hematolojik malignite (en sık kronik myeloid lösemi ve hodgkin hastalığı olmak üzere), 19'unda onkolojik malignite (en sık testis kanseri, meme kanseri ve over kanseri olmak üzere) mevcut idi. En sık semptomlar sırasıyla 16 hastada öksürük-dispne, 3 hastada halsizlik, 1 hastada ateş idi. 2 hasta asemptomtik olup pulmoner bulgular tesadüfen saptanmıştır. Tüm hastalara çok kesitli BT cihazı ile düşük doz CT taraması yapılmıştır. Parankimal bulgu saptanan olgular radyolojik ve klinik takibe alınmıştır. Hastaların bir kısmına akciğer fonksiyon testleri ve enfeksiyonun ayırt edilmesi gereken durumda BAL yapılmıştır. Göğüs hastalıkları, onkoloji, hematoloji ortak görüşü ile gerekli olgularda kemoterapotik ajan kesilerek toksisite tedavisine geçilmiştir.

Bulgular: BT taramasında hastaların 7 sinde interstisyel patern, 6'sında alveoler patern, 4'ünde mikst paternde pulmoner parankim değişiklikleri saptandı. 1 hastada konsolidasyon alanları, 1 hastada bronşiektazik değişiklikler, 3 hastada pulmoner nodüller izlenmişir. Tüm hastalarda ayırıcı tanıya girebilecek enfeksiyon veya parankimal tutulum bulguları ekarte edilmiştir. 3 hastada pulmoner toksisiteye bağlı yoğun bakım ihtiyacı gerekmiş, 3 hasta takip sırasında ex olmuştur. 1 hastada iki farklı ilaca bağlı olarak iki kez pulmoner toksisite izlenmiştir. Pulmoner toksisiteye en sık sebep olan ajanlar rituksimab, nivolumumab, gemsitabin, bleomisin, dosataksel ve paklitaksel olarak kaydedilmiştir. Dasatinib (Sprycel) kullanan bazı hastalarda plevral efüzyon geliştiği dikkat çekmiştir.

Sonuç: KT kullanımına bağlı pulmoner toksisite asemptomatik hastalıktan mortal hastalığa kadar geniş bir spektrumda görülebilmektedir. Görüntüleme bulguları ve ayrıntılı klinik değerlendirme hastalığın tanısı ve tedavisinde önemli rol oynamaktadır.

Anahtar Kelimeler: Pulmoner toksisite, kemoterapi, kanser

P-411

BRAKİTERAPİ UYGULANAN HASTALARDA AKUT YAN ETKİ DEĞERLENDİRMESİ

Yeter Soylu, Dönay Aydınlık, Ömer Yazıcı, Fadime Menteş, Gökçe Kağan Olcay, Nesrin Çakır, Fethiye Benzeş Kaya, Ayşegül Tarla
Ankara Dr. Abdurrahman Yurtarslan Onkoloji Eğitim ve Araştırma Hastanesi

Amaç-Giriş: Brakiterapi radyoaktif kaynakların vücut boşluklarına veya tümörlü dokunun içine ve çevresine yerleştirilerek uygulanan tedavi yöntemidir. Jinekolojik kanserlerde, özellikle rahim ağzı (serviks) ve rahim gövdesi (korpus) kanserlerinde, dışarıdan uygulanan radyoterapiye ek olarak ya da tek başına uygulanan tedavi yöntemidir. Onkolojik tedavi yaklaşımları ve multimodal tedavi yaklaşımları sonrası sağkalım oranlarının artmasıyla karşılaşılan yan etkilerin önemi giderek artmaktadır. Bu çalışmada Ankara Onkoloji Hastanesi Radyasyon onkolojisi kliniği brakiterapi ünitesinde tedaviye alınan hastaların yan etkilerinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Gereç Yöntem: Ankara Onkoloji Hastanesi Radyasyon onkolojisi kliniği brakiterapi ünitesinde Ocak 2016 ile Eylül 2016 yılı tarihleri arasında tedaviye alınan hastalar karşılaşılan yan etkiler açısından geriye yönelik değerlendirilmiştir.

Bulgular: Ankara Onkoloji Hastanesi Radyasyon Onkolojisinde brakiterapi uygulanan 199 hasta değerlendirmeye alındı. Hastaların 139'una Endometrium kanseri, 59'una ise Serviks kanseri tanısı ile intrakaviter tedavi (ICRT) uygulandı. Endometrium kanseri tanısı alan hastaların hepsine post-operatif dönemde ICRT uygulandı. 139 hastada Silendir aplikatör kullanılırken, 59 hastada Tandem+Ovoid/Tandem+Ring aplikatör kullanıldı. Bunların 31'inde (%52,5) Tandem+Ovoid kullanılırken 22'sinde (%37,2) Tandem+Ring aplikatör kullanıldı.

Silendir aplikatör kullanılan hastaların %20'sinde Grade 1, %10'unda Grade 2, %3'ünde Grade 3 akut gastrointestinal yan etkiler görüldü. Bu hastaların %25'inde Grade 1, %8'inde Grade 2, %1'inde Grade 3 akut genitoüriner sistem yan etkileri görüldü.

Tandem+Ovoid/Ring aplikatör kullanılan hastalarda %70 oranında Grade 1, %30 oranında Grade 2, %7 oranında Grade 3 akut gastrointestinal yan etkiler görülürken, %50 oranında Grade 1, %15 oranında Grade 2 ve %3 oranında Grade 3 akut genitoüriner sistem yan etkileri görüldü.

Sonuç: Jinekolojik kanserlerde primer ve adjuvan tedavide intrakaviter tedavi sıklıkla kullanılmaktadır. Yan etki düzeyleri değerlendirildiğinde gastrointestinal ve genitoüriner yan etkilerin tolere edilebilir düzeyde olduğu görülmüştür.

Anahtar Kelimeler: brakiterapi, yan etki, eğitim

P-412

KOMORBİD HASTALIĞI OLANLARDA KÜRATİF RADYOTERAPİNİN AKUT TOKSİSİTESİ

Eda Erdiş, Savaş Topuk, Birsen Yücel
Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi, Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı, Sivas

Amaç: Radyoterapiye (RT) bağlı erken yan etkiler, RT başlangıcı ile 90 günlük sürede ortaya çıkmaktadır. Komorbid hastalıkların yan etki gelişiminde rolü olduğu düşünülmektedir. Bu çalışma, komorbid hastalıkların, radyoterapiye bağlı akut yan etkilerin görülme zamanı ve görülme oranına etkisini belirlemek amacıyla yapılmıştır.

Gereç Yöntem: Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalına 2011–2015 tarihleri arasında başvuran ve küratif olarak tedavi edilmiş 1423 hastanın verileri retrospektif olarak değerlendirilmiştir. Hastaların RTOG (Radiation Therapy Oncology Group) radyoterapi toksisite kriterlerine göre yapılan rutin haftalık değerlendirmeleri, hasta dosyaları incelenerek elde edilmiştir.

Bulgular: Çalışmada 681 (%48) kadın ve 742 (%52) erkek toplam 1423 hastanın yan etki kayıtları incelenmiştir. Hastaların, 819'unun (%58) komorbid hastalığı yok iken 604'ünün (%42) komorbid hastalığı vardı. Komorbid hastalığı olmayan hastaların medyan yaşı 53 (7–86 yaş), komorbiditesi olanların ise 64 (27–88) olarak hesaplandı ($p<0,001$). Radyoterapiye bağlı alt GİS ($p = 0,022$) ve GÜS ($p = 0,979$) yan etkileri komorbid hastalığı olanlarda daha fazla olduğu fakat her iki yan etki için görülme zamanında fark olmadığı saptanmıştır. Diğer non-hematolojik yan etkilerin görülme oranı ve zamanında da fark gözlenmemiştir ($p > 0,050$). Akut non-hematolojik yan etkileri görülme oranı ve zamanı Tablo 1'de gösterilmiştir. Radyoterapiye bağlı hematolojik toksisite görülme oranı ve ortaya çıkış zamanı bakımından gruplar arasında fark saptanmamıştır. Yan etki sebebiyle tedavinin bırakılması komorbid hastalığı olanlarda daha fazla gözlenmiştir. Hematolojik yan etkiler ve diğer istenmeyen durumların görülme oranı ve zamanı Tablo 2'de sunulmuştur.

Sonuç: Komorbid hastalığı olanlarda, radyoterapiye bağlı alt gastrointestinal ve genitoüriner sistem toksisitesi istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur. Ayrıca bu grupta tedavinin bırakılması daha fazla gözlenmiştir.

Anahtar Kelimeler: Erken Yan Etki, Komorbidite, Küratif, Radyoterapi, RTOG

Tablo 1. Akut non-hematolojik yan etkilerin görülme oranı ve zamanı

Non-hematolojik yan etkiler	Erken yan etkilerin görülme oranı			Erken yan etkilerin görülme zamanı (ortalama/hafta)		
	Komorbid hastalık yok	Komorbid hastalık var	*p* değeri	Komorbid hastalık yok	Komorbid hastalık var	*p* değeri
Deri						
Yok	483 (59)	374 (62)				
Grade 1-2	324 (110)	221 (37)	0.521	3,6±0.07	3,5±0.09	0.213
Grade 3-4	12 (1)	9 (1)				
Mukoz membran						
Yok	743 (91)	544 (90)				
Grade 1-2	68 (8)	58 (10)	0.254	3,2±0.17	2.8±0.19	0.099
Grade 3-4	8 (1)	2 (0,3)				
Göz						
Yok	812 (99)	598 (99)	0.957	4,1±0.59	2.6±0.76	0,149
Grade 1-2	7 (1)	6 (1)				
Kulak						
Yok	809 (99)	600 (99)	0.219	3,9±0.62	2,7±0.25	0.114
Grade 1-2	10 (1)	4 (1)				
Tükrük bezi						
Yok	776 (95)	565 (94)	0.243	2.8±0.21	2.6±0.21	0.603
Grade 1-2	43 (5)	39 (6)				
Farenks/Özefagus						
Yok	573(70)	424 (70)				
Grade 1-2	244 (30)	178 (30)	0.947	2.9±0.07	2.9±0.09	0.961
Grade 3-4	2(0,2)	2 (0,3)				
Larenks						
Yok	784 (96)	571 (95)	0.2	3.7±0.29	3±0.28	**0.04**
Grade 1-2	32 (4)	30 (5)				
Akciğer						
Yok	751 (92)	555(92)				
Grade 1-2	67 (8)	45 (7)	0.210	2.9±0.16	2.5±0.15	0.135
Grade 3-4	1(0,1)	4 (1)				
Ust GIS						
Yok	592 (72)	445 (74)	0.817	2.4±0.08	2,6±0.11	0,061
Grade 1-2	227 (28)	159 (26)				
Alt GIS						
Yok	699 (85)	483(80)				
Grade 1-2	117 (14)	119 (20)	**0.025**	2.9±0.12	2.9±0.12	0.981
Grade 3-4	3 (1)	2 (0,3)				
GUS						
Yok	743 (91)	504(83)				
Grade 1-2	74 (9)	97 (16)	**<0.001**	2.7±0.16	2.5±0.14	0.382
Grade 3-4	2 (0,2)	3(1)				
SSS						
Yok	793(97)	592 (98)	0.336	3±0.34	2,6±0.43	0.631
Grade 1-2	26 (3)	12 (2)				

Tablo 2. Akut hematolojik yan etkilerin, diğer advers olayların görülme oranı ve zamanı

Hematolojik yan etkiler ve diğer advers olaylar	Erken yan etkilerin görülme oranı			Erken yan etkilerin görülme zamanı (ortalama/hafta)		
	komorbid hastalık yok	komorbid hastalık var	p değeri	komorbid hastalık yok	komorbid hastalık var	p değeri
WBC						
Yok	543 (66)	424 (70)				
Grade 1-2	234 (29)	147 (24)	0.204	3±0.08	3,1±0.1	0.466
Grade 3-4	42 (5)	33 (6)				
Nötrofil						
Yok	691 (84)	73 (90)				
Grade 1-2	89 (11)	8 (10)	0.150	3±0.2	2.3±0.6	0.186
Grade 3-4	39 (5)	-				
Platelet						
Yok	755 (92)	553 (92)				
Grade 1-2	56 (7)	38 (6)	0.180	3.6±0.19	3.6±0.21	0.843
Grade 3-4	8 (1)	13 (2)				
Hemoglobin						
Yok	701 (86)	518 (86)				
Grade 1-2	116 (14)	85 (14)	0.949	2.8±0.15	2,9±0.19	0.962
Grade 3-4	2 (0,2)	1(0,2)				
Hemotokrit						
Yok	777 (95)	570 (94)				
Grade 1-2	41 (5)	33 (6)	0.907	3±0.26	2,8±0.35	0.373
Grade 3-4	1 (0,1)	1(0,2)				
Kilo kaybı						
Yok	739 (90)	546(90)	0,496			
Var	80(10)	58(10)				
ECOG PS'in bozulması						
Yok	691(84)	511(85)	0,483			
Var	128(16)	93(15)				
Tedavinin bırakılması						
Yok	797 (97)	575 (95)	**0,025**			
Var	22 (3)	29 (5)				
Tedavide eksitus						
Yok	807 (99)	594 (98)	0.468			
Var	12 (1)	10 (2)				
Tedaviye ara verilmesi						
Yok	674 (82)	512 (85)	0.122	7,9±0.36 gün	8.5±0,57 gün	0,122
Var	145 (18)	92 (15)				
Ara verilme nedeni						
Non-hematolojik	37 (41)	22 (43)	0,476			
Hematolojik	53(59)	29 (57)				

P-413

ÜLKEMİZDEKİ KANSER TANILI MÜLTECİ HASTALARIN GENEL DEMOGRAFİK ÖZELLİKLERİ; TEK MERKEZ DENEYİMİ

Ayşe Ocak Duran, Umut Demirci, Güliz Zengin, Fatih Yıldız, Gülnihal Tufan, Kaan Helvacı, Ayşe Durnalı, Necati Alkış, Berna Öksüzoğlu

Dr. Abdurrahman Yurtaslan Onkoloji Eğitim Araştırma Hastanesi Tıbbi Onkoloji Bölümü, Ankara

Amaç: İç çatışmalar, etnik problemler ve savaşlar gibi nedenlerle sınır komşusu olduğumuz bazı ülkelerin insanları son yıllarda ülkesini bırakarak başta ülkemiz olmak üzere dünyanın birçok yerine göç etmektedir. Bu çalışmamızda vatansız-sığınmacı kapsamında hastanemize başvuran kanser tanılı hastaların genel demografik özelliklerini belirleyebilmeyi amaçladık.

Gereç ve yöntem: Ocak 2015-ekim 2016 tarihleri arasında onkoloji kliniğine başvuran vatansız-sığınmacı kapsamındaki hastaların demografik bilgileri hastane kayılarından elde edildi.

Bulgular: Çalışmaya tüm verilerine ulaşılabilen 94 hasta dahil edildi. Hastalardan 51'i (%54,3) Iraktan, 26 sı (%27) Suriye den, 15'i (%16) Afganistan dan, 2 'si (%2,1) İran dan göç etmişti. Hastalardan 63'ü (%67,7) erkek, 30'u (%32,3) kadındı. Median yaş 48 (18–86) idi. Hastalardan 50 si (%53,2) tanıyı hastanemizde, 44'ü (%46) kendi ülkesinde almıştı. Hastalarda 21 farklı tümör saptandı; en sık görülen tümör 37 (%39,4) hastada saptanan meme karsinomuydu, ikinci sırada 8 (%8,5) hastayla yumuşak doku sarkomu, üçüncü sırada ise 5 (%5,3) hasta ile mide karsinomuydu. Bu sıralamayı sırasıyla malign melanom, akciğer kanseri ve kolon kanseri takip etti. Tanı zamanında hastalardan 30'u (32,3) evre 2, 27 si (%29) evre 4, 22 si (%23,7) evre 3 ve 14 ü (%15,1) evre 1 idi. Hastaları 69 'una (%78,4) hastanemizde kemoterapi verildi. Hastaların 24'ü (%26,7) halen kemoterapi almakta, 26'sı (%28,9) ilaçsız izlemde ve 40'ının (%44,4) takibi bilinmiyor. Analiz zamanında hastaların 38'i (%40,9) yaşıyordu, 6 sı (%6,5) ex olmuştu ve 49'unun (%52,7) son durumu bilinemiyordu.

Sonuç: ülkemize her geçen gün artan irticalardan dolayı, mülteciler ile ilişkili sosyal sorunlar konuşulduğu gibi yaşamın parçası olan sağlık problemlerinin de gündemde olması gerekmekte. Biz onkoloji kliniği olarak bu çalışmayla mülteci hastalarda ki kanser demografilerini ortaya koymayı amaçladık ve gördük ki özünde en önemli sıkıntımız tanıyı ülkesinde almış olan hastaların geçmiş datalarına ulaşamamak ve takibine başladığımız hastaların yer değiştiriyor olmalarından kaynaklandığını düşündüğümüz takip bilgilerine ulaşamıyor olamızdır.

Anahtar Kelimeler: onkoloji, mülteci, kanser

P-414

GEBELİK VE KANSER: OLGU SUNUMLARI

Muzaffer Sezer, Sinan Karaaslan, Yeşim Yıldırım

Özel Anadolu Sağlık Merkezi-Johns Hopkins Tıbbi Onkoloji Departmanı

Bu çalışmada gebelik sırasında ve postpartum 1. ayda kanser teşhisi konan vakalarımızı inceledik.

Olgu 1: 23 yaşında gebeliğinin 25. haftasında laringoskopik biyopsi ise yassı hücreli karsinom tanısı konup evreleme sonrası total larenjektomi+bilateral boyun disseksiyonu yapıldı. 27. haftada boyunda nüks kitle belirmesi üzerine 28. haftada doğum yaptırıldı. Doğum sonrası akciğer ve kemik metastazları saptandı, cisplatin, infüzyonel 5 FU ve haftalık cetuximab başlandı. Hasta tedavisine devam etmekte olup bebeği ile yaşamına devam etmektedir.

Olgu 2:18 yaşında gebeliğin 3. trimesterinde bulantı ve kusmaları başlamış. Doğum sonrası karın şişliğinde artış olması üzerien yapılan lapatomide yaygın peritonitis karsinomatosa, asit, mide atrumda tümör, karaciğer metastazları ve intraabdominal lenfadenopatiler görülmüş. Biyopsi sonucu mide adenokarsinom, HER2 negatif tip olarak tespit edilen hastaya modifiye TCF (docetaxel-cisplatin infüzyonel 5 FU) ve ramucirumab başlandı. 2 kür kemoterapiyi hospitalize edilerek alan ve tedavileri iyi tolere eden hastanın şikayetlerinde gerileme başladı. Tedavisinin devamını ülkesinde almak üzere taburcu edilen hastanın ülkesinde takiplerinde ex olduğu öğrenildi.

Olgu 3:27 yaşında gebeliğinin 5. ayında biyopsi ile liposarkom tanısı alan hastaya 40. hafta doğum sonrasında ampütasyon yapılmış. 2 ay sonra akciğer metastazları saptanması üzerine merkezimize başvuran hastaya doxorubicin-ifosfamid tedavisi başlandı. Hasta sistemik tedavisine devam etmektedir.

Olgu 4: 37 yaşında 11 haftalık hastada memede kitle saptanarak biyopsi yapılıyor, Triple negatif gelen hastada metastaz olmaması üzerine 12. Haftasından sonra operasyon yapıldı. 20. Haftasında epirubisin-siklofosfamid başlandı. 6 kür sonrası 40. haftada sağlıklı bir bebek dünyaya getirdi. Halen takipte.

Olgu 5: 35 yaşında gebeliğinin 21. haftasında karaciğer ve kemik metastazları ve sol memede kitle saptanan hastanın meme biyopsisi invaziv karsinom, ER negatif, PR pozitif HER2 pozitif saptanmış. 3 kür epirubisin ve siklofosfamid sonrası progres olması üzerine 33. haftasında doğum sonra trastuzumab-docetaksel ve zoladronik asit başlandı. 8 kür sonrası trastuzmab-tamoksifen ile idame olarak devam edildi. 2 yıl sonra sağ memede kitle belirmesi üzerine yapılan biyopside ER/PR poztif HER2 poztif tümör saptanarak docetaksel-trastuzumab başlandı. 8 kür sonrası trastuzumab-letrazol ve goserelin-zoledronik asit tedavisi ile toplam 36 aydır takip edilmektedir.

Olgu 6: 28 yaşında gebeliğinin 3. ayında sol memesinde sertlik, postpartum yapılan biyopsisinde ER/PR ve Her2 poztif meme karsinomu tespit ediliyor. PET'inde sol memede, kemikte, bilateral aksillarda metastazları tepsit edildi. Hastaya docetaxel-trastuzumab-pertuzumab tedavisi başlandı, halen tedavisi devam etmekte.

Gebelikte nadirde olsa kanser görülebilmektedir. Gebelik kanser tedavisi için bir kontraendikasyon değildir

Anahtar Kelimeler: gebelik, kanser, doğum

P-415

ANTİNEOPLASTİK AJANLAR VE NEFROTOKSİSİTE

Selda Oflaz[1], Erge Aksoy[2], Hasan Senol Coşkun[1], Sema Sezgin Göksu[1]

[1]Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı, Antalya
[2]OSB Eczanesi, Manisa

Görülme sıklığı ve yüksek oranda ölümlere yol açması sebebi ile kanser günümüzde önemli bir sağlık sorunu olarak ön plandadır. Kanser tedavisinde kullanılan antineoplastik ajanlar ise vücutta çoğalmakta olan kanser hücrelerini yok ettikleri gibi hızlı biçimde çoğalmakta olan normal hücreleri de yok ederler. Bu nedenle çoğu kanser ilacının kemik iliği kan hücreleri üzerine etkileri vardır. Sitotoksik ilaçlara bağlı nefrotoksisite kemoterapinin sık görülen yan etkilerinden birisidir.

Çalışma, Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Kemoterapi Ünitesinde 02,05,2016–05,12 2016 tarihleri arasında sistemik kemoterapi alan hastaların kanser tanısı, aldığı kemoterapi ilaç ve dozları kayıt altına alınarak yapılmıştır. Çalışmaya onkoloji kliniği ve günübirlik tedavi alan hastalar dahil edilmiştir.

Çalışma sonucunda, en çok kullanılan antineoplastik ajanların sisplatin, methotreksat, doksorubisin, gemsitabin, etoposid, paklitaksel, karboplatin, oksaliplatin, 5-florourasil, siklofosfomid, ifosfomid ve hedefe yönelik ajanlardan bevasizumab ve trastuzumab olduğu bulunmuştur. Bu ilaçlardan methotreksat, cisplatin, karboplatin ve oksaliplatin dozu ile ilişkili olarak nefrotoksisiteye yol açmaktadır. Bu nedenle nefrotoksisite riski yüksek tedaviler için yeterli hidrasyon, hasta takibi ve renal fonksiyon değerlendirilmesi önceliklidir

Anahtar Kelimeler: nefrotoksisite, onkoloji, kemoterapi

P-416

5 FARKLI PRİMER MALİGNİTESİ OLAN VAKA SUNUMU

Özgen Ahmet Yıldırım, Erkan Erdur, Fatih Yıldız, Hüseyin Kanmaz, Ferit Arslan, Guliz Zengin, Ayşegül Kaplan, Umut Demirci

Dr. Abdurrahman Yurtarslan Ankara Onkoloji Eğitim ve Araştırma Hastanesi

Giriş: Malignitelerin büyük çoğunluğu ilerleyen yaş ile korele sıklaşır. Çoklu primer tümör tanısı bir kişide tesbit edilmiş bir tümörün diğerinin metastazı olmadığının patolojik olarak verifiye edilmesi esasına dayanır. Gelişen tetkik ve tedavi metodları ile çoklu primer malignite tanısı konulmuş ve farklı malignitelerde birden fazla kür sağlanmış hastalar gözlemlenebilmektedir. Burada 5 farklı primeri olan ve 3 primerinde remisyon sağlanmış bir olgu sunacağız.

Olgu: 66 yaşında erkek hasta birkaç haftadır süren epigastrik ve umbilikal karın ağrısına eşlik eden 3 kg kilo kaybı ile 2002 yılında başvurmuş. Fizik muayenesinde batında derin palpasyon ile hassasiyet izlenen hastanın çekilen batın ultrasonografisinde paraaortik 4x2 cm konglomerasyon gösteren lenfadenopatiler izlenmiş. Görüntüleme eşliğinde yapılan lenf nod biyopsisinin patolojisinde prolenfositoid, plasmablastik değişim gösteren kronik lenfositer lösemi veya lenfoplasmositoid lenfoma düşündüren düşük dereceli non-hodgkin lenfoma saptanmış. 6 kür CEOP kemoterapisi sonrası remisyona girmiş. Takip edilen hastanın 2009 yılında karın ağrısı ve barsak alışkanlıklarında değişiklik sebebi ile yapılan kolonoskopisinde çıkan kolonda malign kitle lezyon infiltrasyonu izlenmiş. Sağ hemikolektomi yapılan hastanın rezeke edilen 17 lenf nodu reaktif gelmiş T2NOMO az diferansiye kolon adenokarsinomu tanısı konulmuş. Takibinde 05,2012 de dilde şişlik gelişen hastanın yapılan biyopsisinde iyi diferansiye squamoz hücreli karsinom saptanmış opere edilen hastaya T2NOMO dil kökü squamoz hücreli karsinom tanısı konulmuş. Takibe alınan hastanın 10. 2012 de görüntülemelerde pelvik bölgede izlenen yumuşak doku lezyonundan yapılan biyopside düşük dereceli değişici epitel hücreli üreteryal karsinom tanısı konulmuş ve lezyon R0 rezeke edilmiş.[06],2016'ya kadar remisyonda izlenen hastanın ultrasonografide boyunda saptanan patolojik karakterdeki submandibuler lenfadenopatiden yapılan biyopsi incelemesinde Ki67: %60, grade 3B foliküler lenfoma infiltrasyonu izlenmiş. Hasta kolon karsinomu, ürotelyal karsinom, dil karsinomu tanıları açısından remisyondadır.

Sonuç: Klinik olarak çoklu primer malignitenin önemi, hastalarda birden fazla tümöral lezyon saptandığında ayırıcı tanıda metastaz ya da rekürrens yanında ikinci bir primer tümörün olabileceğini de göz önünde bulundurmak gerektiğidir. Altta yatabilecek ortak patogenetik mekanizmalar nedeniyle özellikle ürolojik kanser hastalarının izleminde gastrointenstinal sistem ayrıntılı değerlendirilmelidir.

Anahtar Kelimeler: Çoklu, Primerli, Olgu

P-417

PAZOPANİB'E BAĞLI NADİR GÖRÜLEN BİR YAN ETKİ: PNÖMOTORAKS, 2 OLGU SUNUMU

Ahmet Özveren, Semih Akın, Mustafa Şahbazlar, Burçak Karaca, Bülent Karabulut, Rüçhan Uslu, Ulus Ali Şanlı

Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı

Pazopanib renal hücreli kanserde ve yumuşak doku sarkomu tedavisinde kullanılması onaylı vaskuler endotelyal growth faktör-tirozin kinaz inhibitörüdür (TKİ). Genel olarak TKİ ilaçlara bağlı yan etkilerden hipertansiyon, hematolojik ve gastrointestinal toksisite bulguları görülebildiği gibi daha nadir görülen ancak dikkatli incelenmediğinde hayatı tehdit edebilecek bir diğer yan etkisi de pnömotorakstır. Biz de pazopanib tedavisi altında pnömotoraks gelişen 2 hastamızı sunmayı planladık.

1. Olgu: 58 yaş erkek hasta, Şubat 2013 te bel ağrısı nedeniyle yapılan Batın MRG de T12-L1 vertebrada postepidural mesafeyi dolduran metastatik kitle, sol böbrekte 97x73 mm ve sağ böbrekte 17x15 mm kitle ile birlikte sağ surrenal metastazı tespit edildi. Yumuşak doku biyopsisi sonucunda berrak hücreli renal kanser tespit edilmiş olan hasta inoperabl kabul edildi ve Nisan 2013 1. hat interferon alfa 2a başlandı. 2 kez tekrar eden Grade 3 trombositopeni üzerine Temmuz 2013 2. hat olarak pazopanib 800 mg/gün tedavisine geçildi. Tedavinin 8. ayında yapılan Batın MRG de tüm lezyonlarda %50 ye yakın boyutsal regresyon gözlenmesi üzerine sitoreduktif cerrahi yapıldı. Temmuz 2013-Şubat 2016 arasında pazopanib kullanan hasta bu süreçte 2 kez idiyopatik pnömotoraks olarak değerlendirilerek tedavi edilmiş. Şubat 2016 3. kez gelişen pnömotoraks üzerine hastanın pnömotoraks etyolojisi pazopanib kullanımı ile ilişkilendirilerek kesildi ve 3. hat olarak everolimus başlandı. Hasta halen everolimus kullanmakta olup kontrol görüntülemesi stabil hastalık olarak devam etmektedir ve tekrar pnömotoraks gelişmemiştir.

2. Olgu: 25 yaşında, bilinen kronik hastalık öyküsü olmayan kadın hasta, Temmuz 2015 te sol dizde tespit edilen kitleden yapılan açık biyopsi sonucu sinovyal sarkom tespit edilmiş. Evreleme amaçlı yapılan PET-BT de her iki akciğerde en büyüğü 6 mm olan multipl parankimal metastatik nodüller, batında multipl iliak metastatik lenf nodları tespit edilmiştir. 1. hat ifosfamid-adriamisin kemoterapisi 4 kür ardından yapılan görüntülemede akciğer lezyonlarında progresyon üzerine Ocak 2016 da 2. hat pazopanib 800 mg/gün başlandı. Grade 1 anemi ve tedavi ile kontrol altına alınan hipotiroidi gelişen hastada tedavinin 6. ayında 1 hafta önce gelişen ve gittikçe artan solunum sıkıntısı üzerine yapılan fizik muayene ve akciğer grafisi ardından sağ akciğerde pnömotoraks geliştiği görüldü. Tüp torakostomi takıldı ve kapalı sualtı drenajına alındı. Pnömotoraks tedavisi ardından hastada tedavi değiştirilerek 3. hat gemsitabin-dosetaksel'e geçildi.

Tartışma: Pazopanibe bağlı gelişen pnömotoraks ile ilgili literatürde de yayınlar bulunmakta olup, bunun üzerine çeşitli merkezlerin retrospektif olarak yaptıkları vaka analizlerinde yumuşak doku sarkomu nedeniyle pazopanib kullanan hastalarda gelişen pnömotoraks sıklığını %3–10 arasında tespit etmişlerdir. Pazopanib kullanan hastalarda bu yan etkiyi de göz önünde bulundurarak solunum sistemi bulguları izlem sırasında dikkatle değerlendirilmelidir.

Anahtar Kelimeler: pazopanib, yan etki, pnömotoraks

P-418

OLGU SUNUMU EŞLİĞİNDE KOLLAGEN VASKÜLER HASTALIKLAR VE RADYOTERAPİ

Necla Gürdal[1], Neslihan Kurtul[1], Selami Eken[2], Uğur Akbayırlı[2], Mustafa İzmirli[1]

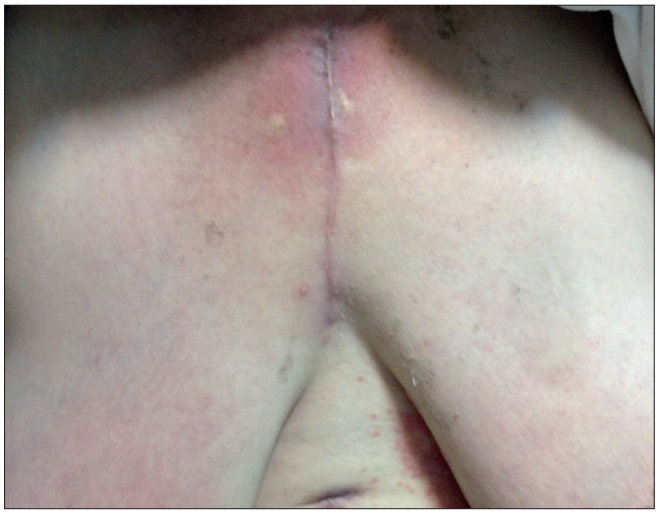
[1]Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi, Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı, Kahramanmaraş
[2]Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi, Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı, Sağlık Fiziği Bölümü, Kahramanmaraş

Giriş: Kollagen vasküler hastalıklar pek çok sistemi de etkileyebilen kronik otoimmun bir grup hastalıktır. Sistemik lupus eritematozus (SLE), romatoid artrit ve skleroderma bu grupta yer alan başlıca hastalıklardan olup bu hastalarda immun sistem aktivasyonuna bağlı olarak radyoterapiye bağlı akut ve kronik yan etkilerde artış gözlenebilmektedir. Buradan hareketle SLE nedeni ile takipli olgumuzda timoma saptanması sonrası multimodaliter tedavi yaklaşımımızı ve hastanın klinik seyrini sizlerle paylaşmak istedik.

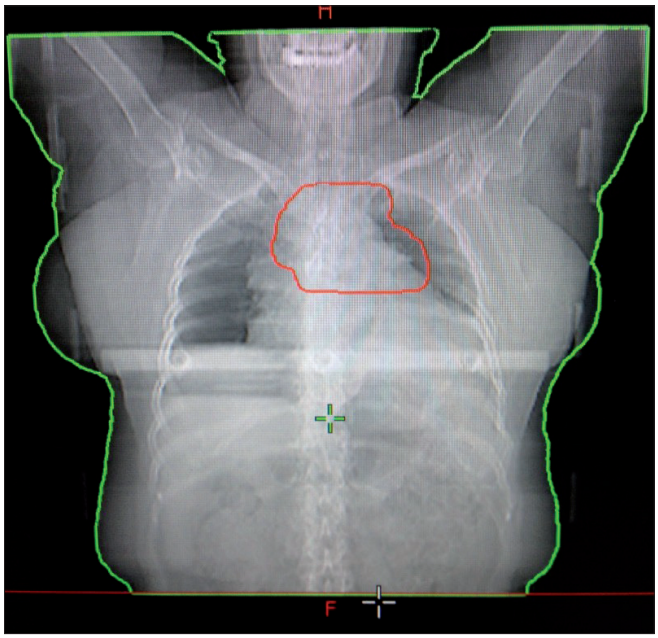
Olgu: 68 yaş bayan hasta, şikayetleri sonrası çekilen BT'de anterior mediastende kitle saptanmıştır. Hasta anamnezinde yaklaşık dört yıldır bilinen sistemik lupus eritematozus (SLE), Parkinson ve major depresyon hastalığı mevcut olup soygeçmişinde ve alışkanlıklarında ek bir özellik bulunmamaktadır. Transtorasik bx sonucu timoma olarak gelen hastaya mediastinal kitle eksizyonu ve mediastinal lenf nodu diseksiyonu uygulanarak invazyon olduğu düşünülen mediastinal plevra ve frenik sinir yapışıklık sahasına adj. RT gerekliliği/RT planlaması açısından klips konulmuştur. Hastanın patolojik incelemesinde tümörün kapsül ve kapsül dışı komşu yağ dokusuna invaze olduğu gözlenmiş; immunhistokimyasal ve morfolojik bulgular eşliğinde de olguda timoma (Tip B2/B3) düşünülmüştür. SLE tanısı ile takipli olguda postoperatif iyileşme sürecinde insizyon hattı skar dokusunda ve cildinde reaksiyon artışı gözlenen hasta onkolojik tedavi planlaması açısından tarafımıza yönlendirilmiştir. Hastanın romatolojik tedavisinin değerlendirilmesi adına istenen konsultasyon sonucu medikal tedavisi yeniden düzenlenmiş ve ardından hastaya 50 Gy/25 fr'da RT planlanmıştır. RT sahası hastanın aktif cilt lezyonlarını içerdiğinden hasta RT boyunca yakın takip edilerek; SLE aktivasyonu açısından da RT öncesi, sırasında ve RT sonrasında Anti DS DNA, ANA, ESR, C3, C4 ve CRP değerleri ile izlenmiştir. Akut yan etkilerinde artış gözlenmeyen hastanın takibi devam etmektedir.

Tartışma: Kollagen vasküler hastalıklara genel olarak bakıldığında yüksek TGF-β (transforming growth hormon) düzeylerinin fibroblast proliferasyonunu ve kollagen sentezini artırarak fibrozise neden olduğu düşünülmektedir. Yine aynı şekilde hastalık seyrindeki yüksek VEGF (vasküler endotelyal growth faktör) düzeylerinin vasküler yapılardaki hassasiyeti ve hasarı artırabileceği düşünülmektedir. Radyoterapi uygulanan bu grup hastalarda özellikle MSS, batın ve pelvik saha tedavilerinden sonra daha yoğun geç dönem etkilerin gözlenebildiği ve saha ile ilişkili olarak kemik, yumuşak doku ve ya pulmoner yan etkilerin şiddetinde artış kaydedildiği bildirilmektedir. Bu nedenle RT endikasyonu olan olgularda yüksek kanıt düzeyli veriler elde edilene dek mümkün olduğunca konvansiyonel fraksiyonasyon şemaları kullanılmaya çalışılmalı ve eş zamanlı KT alan hastalarda yakın takiple daha dikkatli olunmalıdır.

Anahtar Kelimeler: Kollagen vasküler hastalık, Radyoterapi, Sistemik lupus eritematozus



Şekil 1. Hastanın RT sahasındaki postop skar dokusu



Şekil 2. Hastanın RT sahası

P-419

METASTATİK HEPATOSELLÜLER KARSİNOMDA R0 METASTEZEKTOMİ SONRASI OPTİMAL YAKLAŞIM NASIL OLMALIDIR?: OVARYAN METASTAZLI BİR OLGU SUNUMU

İbrahim Çil, Alişan Zırtıloğlu, Senem Karabulut, Deniz Tural

Bakırköy Dr. Sadi Konuk Eğitim ve Araştırma Hastanesi Tıbbi Onkoloji Kliniği, İstanbul

Giriş: Hepatosellüler karsinom (HCC) dünyada en sık görülen malignitelerden biridir.[1]. Bu tümörler uzak metastazlarını lenfatik veya hematojen yolla yaparlar ve en sık metastaz yaptığı organlar akciğerler, karın içi lenf nodları ve kemiklerdir. HCC'nin ovaryan metastazı oldukça nadir görülen bir durum olup, literatürde birkaç vakada tanımlanmıştır.

Sorafenib'in, metastatik hastalıkta total sağkalıma etkisi gösterilmiştir. Buna rağmen R0 metastazektomi yapılan hastaların takibinde yeterli klinik çalışma bulunmamaktadır. Bu olgu sunumunda da, ovaryan metastazları tamamen rezeke edilip takibe alınan ve rekürrens saptanmayan bir vaka takdim edilecektir.

Olgu: 8 yıl önce Hepatit B enfeksiyonuna bağlı HCC tanısı alan 27 yaşında kadın hasta, kliniğimize ilk başvurusunda sağ hepatik lobda 9x6,5 cm boyutunda, lokal invazyon veya uzak yayılım göstermeyen soliter kitle saptandı ve sağ hepatektomi + kolesistektomi yapıldı. 1 yıl sonra klinik ve biyokimyasal rekürrens gelişen hastanın sol hepatik lobunda 1 cm'lik kitle saptandı. Transarteryal kemoembolizasyon (TACE) yapılan hastada tam yanıt sağlandı. 2011 yılında hepatik ven yakınında lokal rekürrens saptanan hasta TACE için uygun bulunmadı ve perkutan radyofrekans ablasyonu uygulandı. Radyofrekans ablasyonu ile tam yanıt alınan hastanın, bu tarihten sonraki 5 yıllık takibinde lokal nüks veya metastaz saptanmadı. Ocak 2016'da yapılan kontrol pelvik MR'ında sağ overde 32x29 mm ve sol overde 23x16 mm'lik kitleler saptandı. PET/CT görüntülemede karaciğerde patolojik tutulum saptanmazken bilateral ovaryan kitlelerde artmış hipermetabolik tutulum görüldü. Hastaya bilateral salpingoooferektomi yapılıp peritondan multipl biyopsiler alındı. Patolojik değerlendirmede cerrahi sınırların negatif olduğu ve her iki overin HCC ile infiltre olduğu, peritoneal tutulumun olmadığı raporlandı. Hasta operasyon sonrası ilaçsız takip altına alındı ve takibinin 1. yılında hastalıksız seyretmektedir.

Sonuç: Literatürü taradığımızda, HCC tanılı ovaryan metastazektomi yapılıp ilaçsız takibe alınan birkaç vakaya rastlanmıştır (Tablo 1). Over metastazlı R0 metastazektomi yapılan HCC hasta grubunda optimal yaklaşım bilinmemektedir. Bu vakadaki tecrübemiz, R0 rezeksiyon yapılan ovaryan metastazlı hastalarda, ilaçsız yakın takibin de etkin bir seçenek olduğunu göstermektedir.

Anahtar Kelimeler: hepatoselüler karsinom, ovaryan metastaz, R0 metastazektomi,

Tablo 1. Ovaryan metastazları R0 rezeke edilen HCC hastalarının klinik özellikleri.

Vaka No	Yazar	Yaş (yıl)	Metastaz yeri	Önceki tedaviler	Diğer metastatik yerler	Tedavi
1	Khunamornpong S	56	Sol over	-	Periton	TAH+BSO
2	de Groot ME	47	Sağ over	KCT	-	BSO
3	Young RH	38	Sol over	Sağ hepatektomi	-	TAH+BSO
4	Young RH	31	Her iki over	-	-	BSO
5	Young RH	68	Sol over	-	Periton, Paraaortik Lenf Nodları	BSO, omentektomi
6	Oortman EH	36	Sol over	Sağ hepatektomi	-	TAH+BSO
7	İndeks vaka	27	Her iki over	Sağ hepatektomi, TACE, RF	-	TAH+BSO

KCT: Karaciğer transplantasyonu, **TACE:** Transarteryal kemoembolizasyon, **RFA:** Radyofrekans ablasyon, **TAH:** Total abdominal histerektomi, **BSO:** Bilateral salpingooferektomi

P-420

ÖZEFAGUS ADENO KARSİNOM TANILI BİR OLGU VE HEMŞİRELİK BAKIMI

Beren Orcay, Jamshid Hamdard, Ahmet Bilici, Ömer Fatih Ölmez, Özcan Yıldız

Medipol Mega Üniversitesi Hastanesi, Medikal Onkoloji Bilim Dalı, İstanbul

Kanser hastalarında görülen beslenme durumu bozukluğu ve kilo kaybı genellikle kanser kaşeksisi olarak adlandırılır. Kaşeksi kanser hastalarının hemen hemen yarısını etkilemekte ve etkilenen hastalarda kilo kaybı, kas kitlesinde azalma, erken doyma, halsizlik, saç dökülmesi ve bağışıklık sistemin zayıflamasına neden olmaktadır. Bu olguda biz özefagus adeno karsinomu tanısı ile takip edilen ve beslenemeyen bir hastanın gastrostomi açılması sonrası düzenli bir beslenme ve hemşirelik bakımı ile performansının nasıl arttığını ve kilo kaybının nasıl önlendiğini göstermek istedik.

Anahtar Kelimeler: Kanser Kaşeksisi, Hemşirelik Bakımı, Beslenme

P-421

SENKRONİZE KÜÇÜK HÜCRELİ AKCİĞER KARSİNOMU İLE BÖBREK ŞEFFAF HÜCRELİ KARSİNOMU

Egemen Konak[1], Yudum Yaprak Usda Konak[1], Elanur Karaman[2], Feyyaz Özdemir[2], Halil Kavgacı[2]

[1]Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Trabzon
[2]Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı, Trabzon

Giriş: Tümörün aynı veya çok kısa zaman aralığı içinde saptanması senkron, ikinci tümörün birinciyi takiben 12 ay veya daha fazla bir süre sonra saptanması ise metakron olarak adlandırılmaktadır1,2. Senkronize tümörlerin insidansı %0,7 ile %11,7 arasında değişmektedir3. Erkek cinsiyette daha sık görülen senkron tümörlerin sıklığı yaşla birlikte artmaktadır4,5. Multiple primer karsinom en sık mide, kalın barsak ve karaciğerde görülmektedir6. Sigara içenlerde oluşan moleküler bozukluklar nedenli multipl tümörler veya ikincil primer kanser riski artmaktadır, buna alan kanserizasyonu etkisi denmektedir. Nadir görülmesi nedeniyle primer akciğer adenokarsinomu ve renal hücreli karsinom olgusu sunulmuşur7,8.

Olgu: Daha önce bilinen sistemik hastalık öyküsü olmayan ve çiftçilik yapan 62 yaşındaki erkek hasta halsizlik, hemoptizi ve 3 ayda yaklaşık 28 kilo kaybı şikayeti ile başvurdu. Ailede malignite öyküsü olmayan hastanın 55 yıldır günde 1,5–2 paket sigara tüketimi ve 20 yıl günde 150 cc alkol alımı mevcuttu. Hastanın laboratuar tahlillerinde GGT: 126 U/L; ALP: 314 U/L; CRP: 17 mg/dL olarak bulunması dışında ek patoloji saptanmadı. Tümör markerları negatifti. Çekilen Toraks BT'de "Sol akciğer üst lob anterior segmentte plevra ile ilişkili 5,48x4,36 cm lobüle kontürlü tümöral kitlesel lezyon ve sağ akciğer alt lob superior segmentte 1,72x1,30 cm boyutunda spiküler kontürlü ikinci tümöral kitlesel lezyon, ve her iki akciğer parankiminde büyüğü sağda üst lob anterior segmentte 0,86 cm boyutta olan bir kaç adet olan metastatik nodüler lezyonlar, abdomen görüntülemesinde ise "sol böbrek üst polde en geniş yerinde 117x83 mm boyutunda solid-kistik komponentleri bulunan, solid kompanentlerinde belirgin kanlanma gösteren kitle lezyonu (RCC?)" izlendi. Sol akciğer üst lob posterior segmentte yerleşen nodülden transtorasik biyopsi işlemi yapıldı, biyopsi sonucu "CD56 (+), sinaptofizin (+), Ki-67 (+) (hücrelerin tamamına yakını), CD45 (-), küçük hücreli akciğer karsinomu ile uyumlu" olarak raporlandı. Hastaya metastatik küçük hücreli akciğer karsinomuna yönelik 5 siklus cisplatin-etoposid tedavisi başlandı. 3 siklus cisplatin etoposid kemoterapisi sonrası kontrol görüntülemelerinde akciğerdeki kitle boyutlarında regresyon izlendi, ancak sol böbrekte bulunan kitle boyutunda değişiklik izlenmedi. Senkron renal hücreli karsinom düşünülen hastaya sol radikal nefrektomi yapıldı. Patoloji raporu şeffaf hücreli renal hücreli karsinom olarak geldi.

Sonuç: Malignitesi bulunan takip ve tedavisi devam eden hastalarda ikinci primer tümör, metakron tümör ve eş zamanlı metastazın olabileceği akılda tutulmalıdır. Küçük hücreli akciğer kanseri kötü seyirli bir hastalık olup senkron olarak böbrek toplayıcı epitelinden köken alan şeffaf renal hücreli kanser ile birlikteliği görülebilmektedir. Takip ve tedavi değişikliğine yol açabilmeleri nedeniyle senkron ve metakron kanserler gözden kaçırılmamalıdır.

Anahtar Kelimeler: senkron tümör, küçük hücreli akciğer kanseri, böbrek şeffaf hücreli karsinom

P-422

METASTATİK MİDE KANSERLERİNDE KEMOTERAPİ İLE UZUN YAŞAM SÜRESİ VE KÜR ELDE EDİLEN VAKALAR

Sevgi Topçu, Ahmet Özveren, Serkan Yıldırım, Cengiz Yılmaz, Mustafa Şahbazdar, Burçak Karaca, Bülent Karabulut, Ulus Ali Şanlı, Rüçhan Uslu, Erdem Göker, Erhan Gökmen, Semih Akın

Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Onkoloji Bilim Dalı, İzmir

Atipik Kolon kanseri metastazı

Kolon kanseri erkeklerde ve kadınlarda 3. en sık kanserdir. ABD de hastaların %20 si tanı esnasında metastatiktir. CRC lenfatik, hemotojen direkt veya peritoneal yolla yayılabilir. En sık metastaz yerleri bölgesel lenf nodları, kc, akciğer ve peritondur. hemotojen yolla genelde karaciğer, ardından akciğer kemik ve beyninde aralarında bulunduğu diğer sahalara metastaz olur.

Olgu: 51 yaşında kadın hasta. Rektal kanama sebebiyle yapılan kolonoskopide çıkan kolonda adeno ca saptanıyor. Sağ kolektomi uygulanıyor. evre 3 olan hastaya 12 KÜR FOLFOX veriliyor. Hastanın takiplerinde21,11,2014 de dengesizlik sebebiyle çekilen mrg de sağ oksipital 40*45*41 kitle saptanıyor. 10,12,2014 te kitle çıkartılıyor. kolon kanseri metastazı saptanıyor. radyoterapi yapılıyor. Ardından 2. Hat folffiri-bevasizumab planlanıyor. 12 KÜR veriliyor. Hastanın 20,09,2016 da sağ bacağında ödem meydana geliyor. çekilen dopler usg de vasküler yapılara bası yapan dizde kitle saptanıyor. 26,09,2016 tarihli mrg de sağ uylukta heterojen yapıda 15 cm çapında kitle saptanıyor. 23,09,2016 pet bt de sağ uyluk dorsalinde popliteal fossakranialinde 92*75 mm santrali nekrotik suv 21 metastatik kitle saptanıyor.

Hastanın kitleden alınan trucut biopsisinde adeno ca metastazı kolon ca metastazı lehine değerlendirildi. Kitleye radyoterapi uygulandı. yanıt alınamadı. hastaya amputasyon önerildi. Hasta kabul etmedi.

Tartışma: Hastamızda rastlanan yumuşak doku metastazı kolon kanseri için nadir bir metastaz yeridir. metastezektominin bu yerleşim yerindeki faydası bilinmemektedir. Kc metastazlarında metastezektominin yaşam süresine katkısı mevcuttur.

Anahtar Kelimeler: Kolon kanseri, atipik metastaz, diz eklemi metastazı

P-423

MULTİPL PRİMER TÜMÖRLÜ OLGU SUNUMU

Özlem Özkul[1], Bahattin Özkul[2], İlhan Hacıbekiroğlu[1]

[1]*Sakarya Üniversitesi, Tıbbi Onkoloji Anabilim Dalı, Sakarya*
[2]*Sakarya Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Radyoloji Anabilim Dalı, Sakarya*

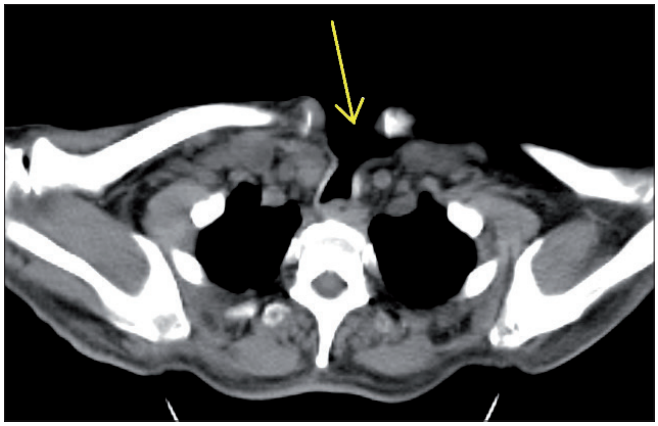
Amaç: Multiple primer tümörler, bir hastada her biri ayrı, biri diğerinin metastazı olmadığı ekarte edilmiş ve her birine patolojik olarak tanı konulmuş tümörlerin varlığı olarak tanımlanmaktadır. Son yıllarda giderek artan yaşam süresi, günlük hayatta kanserojenlerin artışı, erken tanı ve tedavi yöntemlerindeki gelişim multiple primer tümör görülme sıklığını artırmaktadır. Bu yazımızda birlikteliği zayıf görülen üç primer tümörden oluşan metakron ve senkron multipl primer tümörlü olguyu sunmayı amaçladık.

Gereç Yöntem: Batın MR, PET-BT, Endoskopi

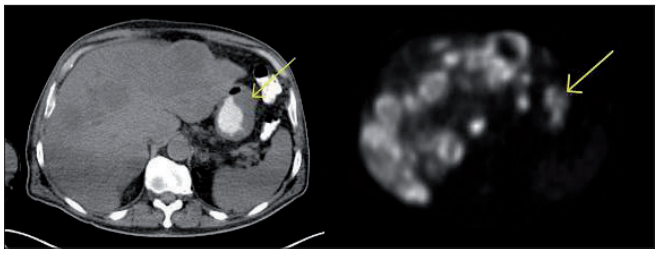
Bulgular: 67 yaşında erkek hasta kliniğimize hematüri şikayeti ile başvurmuştur. Öyküsünde 20 yıl önce larenks kanseri nedeni ile operasyon bulunan ve trakeostomisi mevcut olan hastaya yapılan mesane TUR sonrasında elde edilen materyalinde yüksek gradeli papiller üretelyal karsinom grade 3 olarak tanı konulmuştur. Muskuler tabaka materyalde bulunmadığından sistemik değerlendirme amaçlı hastaya toraks BT ve batın MR ile görüntüleme yapılmıştır. Batın MR'da karaciğerde en büyüğü sağ lob posterior segmentte 70x44 mm boyutlu multiple kitle lezyonlar izlenmiştir. Hastaya çekilen PET-BT de mide büyük kurvaturda yoğun hipermetabolik duvar kalınlaşması izlenmiş olup ön planda primer mide malignitesini düşündürmüştür. Perigastrik alan ve antrum çevresinde 5–6 adet lenfadenopatiler mevcuttur. Karaciğer parankiminin tamamını dolduran, sağ böbrek ve mide fundusuna şüpheli invazyon görünümü oluşturan yaygın metastatik lezyonlar izlenmiştir. Larenks lojunda nüks kitle ya da fokal rezidü yoktur. Mesane kanseri ön tanısıyla yönlendirilen hastada mesaneye ait patolojik tutulum odağına rastlanmamıştır. PET-BT raporuna göre midedeki lezyona endoskopik biopsi yapılmış ve biyopsi sonucu malign invaziv epitelyal tumor, taşlı yüzük hücreli olarak raporlanmıştır. 3 primer malignitesi olan hastada karaciğer metastazının hangi primer kitleden kaynaklandığını göstermek amacı ile hastaya karaciğer biyopsisi yapılmış olup biyopsi sonucu indiferansiye adenokarsinom metastazı olarak raporlanmıştır.

Sonuçlar: Literatürde eş zamanlı saptanan primer tümörlerin varlığı senkron tümör, ilk tümörle ikinci tümörün ortaya çıkması arasında geçen sürenin 12 ay ve daha fazla olması durumunda ise metakron tümör olarak adlandırılır. Multiple primer tümörler %20 oranında senkron, %80 oranında metakron olarak gelişir. Klinik olarak multiple primer tümörün önemi, hastalarda birden fazla tümöral lezyon saptandığında ayırıcı tanıda rekürrens ya da metastaz yanında ikinci bir primer tümör olasılığının akılda tutulmasıdır. Biz de olgumuzda senkron ve metakron solunum sistemi, gastrointestinal sistem ve ürogenital sistemi kapsayan, her bir bölgenin tümörogenez basamaklarının tamamen birbirinden farklı olması nedeni ile olgumuzu sunduk.

Anahtar Kelimeler: Metakron, Multiple, Primer tümör, Senkron



Şekil 1. Larenjektomiye bağlı trakeostominin aksiyel kesit BT'de görünümü



Şekil 2. PET-BT'de mide büyük kurvaturda FDG tutulumu

P-424

OVER KARSİNOM TANILI BİR OLGU VE HEMŞİRELİK BAKIMI

Merve Temizsoy, Beren Orcay, Jamshid Hamdard, Ahmet Bilici, Ömer Fatih Ölmez, Özcan Yıldız

Medipol Mega Üniversitesi Hastanesi, Medikal Onkoloji Bilim Dalı, İstanbul

Kanser hastalarında bası yarası sadece enfeksiyona yatkınlığı artırmak yanında, dolaylı yoldan hastaların beslenmelerini ve yaşam kalitelerini de negatif yönde etkiler. İyi bir hemşirelik bakımı ile bası yaraları önlenebilir veya var olan yaralar geriletilebilir, ve hastanın yaşam kalitesi arttırılabilir. Biz bu olguda iyi bir hemşirelik bakımı ile 3. evre bası yarasının nasıl 1. evreye gerilediğini ve hastanın yaşam kalitesinin nasıl arttığını göstermek istedik.

Anahtar Kelimeler: Over Karsinom, öz bakım, bası yarası, etkin iletişim

P-425

SENKOP İLE BAŞVURAN İLERİ YAŞ KADIN HASTADA NADİR BİR NEDEN: SOL ATRİYAL MYOFİBROBLASTİK SARKOM

Armağan Aydın[1], Erkan Kayıkçıoğlu[1], Yasin Şahintürk[2], Hülya Ayık[3], Banu Öztürk[1], Mustafa Yıldız[1]

[1]*Antalya Eğitim Ve Araştırma Hastanesi Medikal Onkoloji Departmanı*
[2]*Antalya Eğitim Ve Araştırma Hastanesi Nefroloji Departmanı*
[3]*Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Jinekolojik Onkoloji Cerrahisi Departmanı*

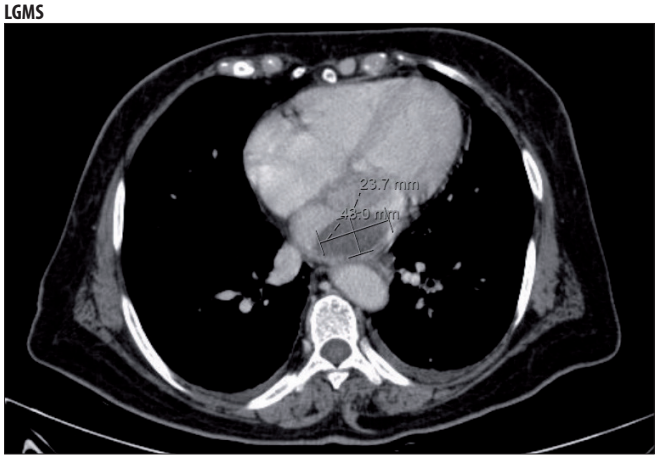
Genel Bilgi ve Amaç: Senkop şikayeti ile başvuran ileri yaş bayan hastada etiyolojide; literaturde çok nadir olarak yer almış; primer kardiyak kökenli low grade miyofibroblastik sarkomu (LGMS) sunmayı amaçladık.

Olgu: 77 yaşında bayan hasta acil servise ani başlangıçlı uykudan uyandıran nefes darlığı ve çarpıntı şikayeti ile başvurdu. Hipertansiyon nedeniyle medikal tedavi altında olan hastanın öyküsünde bir gün önce iki kez kısa süreli senkop atağı mevcuttu. PA-Akciğer grafisinde ve EKG'sinde özellik saptanmayan hastanın yapılan kontrastlı toraks tomografisinde sol atriumda lokalize 3 cm kitle lezyonu saptandı. Trans-özefageal Ekokardiyografi'de büyüğü posterior yerleşimli 30x21 mm, küçüğü mitral leaflet anterior lokalizasyonlu 29x17 mm iki adet kitle izlendi. Opere edilen hastada lezyon R0 rezeksiyonla başarıyla eksize edildi. Histopatolojik olarak LGMS tanısı doğrulanan hastada; İmmüno-Histokimyasal incelemede SMA, Vimentin fokal pozitif, Desmin, Pan-CK ve S-100 negatif saptandı. Yerleşim yeri açısından metastatik olabileceği düşünülerek tüm vücut taraması (PET-CT, Jinekolojik muayane ve Gastrointestinal sistem) yapılan hastada primer odak saptanmadı. ALK fish incelemede negatif bulundu. Yakın izlemde hasta 6. Ayında hastalıksız olarak yaşamını sürdürmektedir.

Sonuç: Miyofibroblastların neoplazik değişimi olarak bilinen miyofibroblastik tümörlerin alt grubunda yer alan LGMS, çok nadir görülen bir antite olmakla birlikte; özellikle oral kavite, extremite, gövde ve abdominal kavitede görülür. İnflamatuar Miyofibroblastik tümör (IMT) 'ye oranla daha erişkin yaş grubu hastalığıdır. Literaturde yer alan vaka sayısının az oluşu nedeniyle tedavi ve takip algoritması konusunda net bir konsensus yoktur. Tanıda gecikme olmaması ve küratif cerrahi tedavilerin uygulanabilmesi açısından; özellikle atipik semptomlarla başvuran ve belirgin yapısal kardiyak hastalığı bulunmayan yaşlı hastalarda ayırıcı tanıda mutlaka akla gelmelidir.

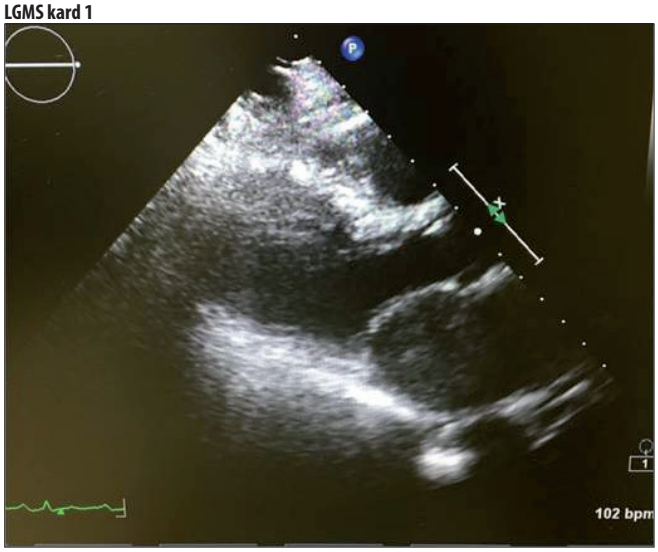
Anahtar Kelimeler: low grade myofibroblastik sarkom, senkop, kardiyak kitle

LGMS



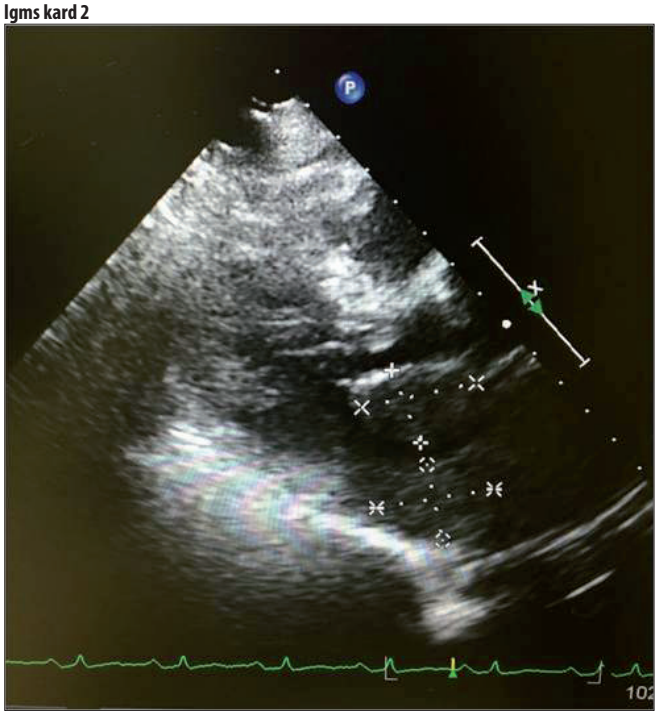
Şekil 1. Kontrastlı toraks CT kesiti

LGMS kard 1



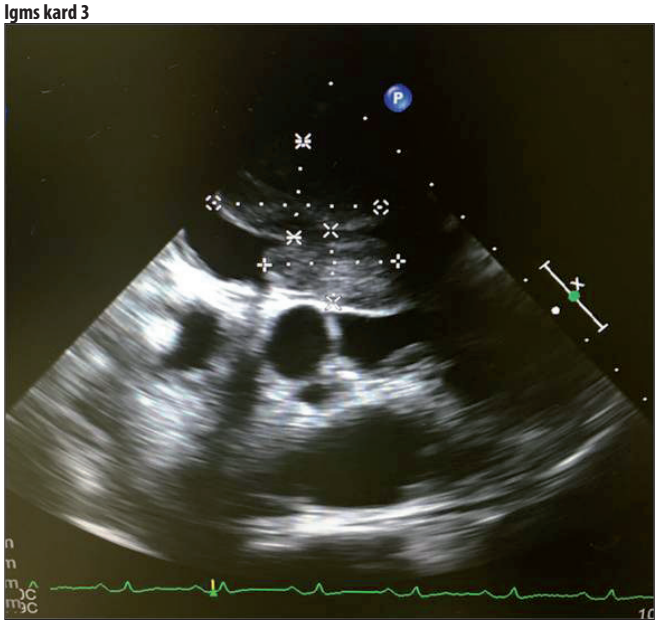
Şekil 2. TEE görüntüsü

lgms kard 2



Şekil 3. TEE görüntü x

lgms kard 3



Şekil 4. TEE görüntü xx

P-426

POSTERİOR REVERZİBL ENSEFALOPATİ SENDROMU İLE PREZENTE GEMSİTABİN İLİŞKİLİ HEMOLİTİK ÜREMİK SENDROM: OLGU SUNUMU

Cengiz Yılmaz[1], Hasan Çağrı Yıldırım[2], Serkan Yıldırım[1], Ahmet Özveren[1], Semih Akın[1], Burçak Karaca[1], Ulus Ali Şanlı[1], Rüçhan Uslu[1], Bülent Karabulut[1], Erdem Göker[1], Erhan Gökmen[1]

[1]Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı, İzmir
[2]Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, İzmir

Giriş: Hemolitik üremik sendrom (HÜS); mikroanjiopatik hemolitik anemi, trombositopeni ve akut böbrek yetmezliği triadı ile karakterizedir. HÜS nadiren maligniteye veya uygulanan kemoterapilere bağlı olarak gelişebilir. Posterior Reverzible Ensefalopati Sendromu (PRES), kliniko-radyolojik bir tanı olup, başağrısı, konvülzyon, görme bozuklukları, bilinç değişiklikleri ve radyolojik olarak posterior serebral hemisferlerin (oksipital ve parietal lob) vazojenik ödemi ile karakterizedir. Burada PRES ile prezente olmuş gemsitabin ilişkili bir hemolitik üremik sendrom olgusu sunduk.

Olgu: 48 yaşında kadın hasta metastatik meme kanseri nedeni ile birinci hatta 6 kür gemsitabin ve paklitaksel kemoterapi rejimi aldı. Hızlı progresyon nedeni ile karaciğer lezyonlarından yapılan biyopside c-erbB-2 pozitif saptandı. İkinci hatta karboplatin ve trastuzumab tedavisi başlandı. İkinci hat ilk kür kemoterapi sonrası birinci haftada başdönmesi, bulantı, kusma, görme bozukluğu ve oral alım bozukluğu nedeni ile servise yatırıldı. Yatışında tama yakın göremediği, tansiyonunun 180/125 mmHg olduğu ve alt ekstremitelerini koordine edemediği saptandı. Fizik muayene devam ederken konvülzyon geçirdi ve acil tedavisi yapıldı. Laboratuar tetkiklerinde; Lökosit: 7670/μL, hemoglobin: 8,1 g/dL, hemotocrit: %23,5, MCV: 86 fL, trombosit: 87 000/μL, glukoz: 128 mg/mL, AST: 51 U/L, ALT: 17 U/L, ALP: 57 U/L, GGT: 39 U/L, Alb: 3,9 g/dL, total bilirubin: 2,21 mg/dL, indirekt bilirubin: 1,69 mg/dL, LDH: 1854 U/L (135–225), üre: 123 mg/dL, kreatinin: 2,83 mg/dL, ürik Asit: 9 mg/dL, Na: 138 mEq/L, K: 5,8 mEq/L olarak saptandı. Acil kraniyal MR görüntülemesinde bilateral parieto-oksipital bölgelerde kortikal ve subkortikal yaygın ödem tespit edildi. Antihipertansif tedavi ile tansiyonu kontrol altına alındı ve yaklaşık 24 saat sonra hasta yeniden görebildiğini ifade etti. Hastanın son bir aydır hipertansif seyrettiği öğrenildi. Gözdibi değerlendirmesinde her iki optik disklerde ve makulada ödem saptandı. Hastanın bir ay evvel böbrek fonksiyonlarının normal olduğu, 20 gün önce kreatinin 1,22 mg/dL, son kemoterapi öncesi kreatinin 2,2 mg/dL olduğu saptandı. Anemi, trombositopeni, belirgin LDH yüksekliği, indirekt bilirubin yüksekliği, akut böbrek yetmezliği hemolitik üremik sendrom açısından şüpheli bulundu. İleri tetkiklerinde haptoglobulin belirgin düşük, koagulasyon testleri normal sınırlarda, coombs testi negatif olduğu saptandı. Periferik yayma değerlendirmesinde fragmente eritrositler (şistositler) gözlendi. İlaca bağlı (gemsitabin) hemolitik üremik sendrom düşünülerek acil plasmaferez başlandı.

Tartışma: Gemsitabine bağlı HÜS nadiren görülmektedir. Genellikle tedavinin geç dönemlerinde (ortalama 5,8 ay) ve son tedavi küründen 1–2 ay sonra ortaya çıkmaktadır. Vakamız bu açıdan literatür ile tam uyumludur. Literatürde hemolitik üremik sendroma bağlı PRES olguları nadiren bildirilmektedir. Gemsitabin ilişkili HÜS'ün PRES ile prezente olması ilk defa bildirilmektedir.

Anahtar Kelimeler: Gemsitabin, hemolitik üremik sendrom, posterior reverzibl ensefalopati sendromu

P-427

SERVİKS KANSERİ OLGU SUNUMU

Neşe Uysal[1], Yeter Soylu[2], Dönay Aydınlık[2], Fadime Menteş[2], Nesrin Çakır[2]

[1]Yıldırım Beyazıt Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi
[2]Dr. Abdurrahman Yurtarslan Onkoloji Eğitim ve Araştırma Hastanesi

Amaç: Serviks kanseri dünya çapında en sık görülen jinekolojik maligniteler arasında ikinci sırada yer almaktadır. Lokal ileri evre serviks kanserinde standart tedavi yöntemlerinden biri olan radyoterapi ile eş zamanlı uygulanan kemoterapinin lokal kontrol ve sağkalımda avantaj sağladığı görülmüştür. Bu olgu sunumunda lokal ileri evre serviks kanseri tanısı konulan bir olgu tartışılacaktır.

Olgu: 40 yaşında bayan hasta ara ara gelişen vajinal kanamalar ve eşlik eden halsizlik şikayeti ile polikliniğe başvurdu. Serviksten alınan biyopsi sonucu squamoz hücreli karsinoma olarak belirlendi. Çekilen PET BT sonucu pelviste uteservikal bileşkeden başlayıp posteriorda vajen 1/3 proksimaline uzanım gösteren primer kitle, pelviste sağ parailiak metastatik lenf nodu tanımlandı. İki hafta sonra opere edilen hastaya sadece paraaortik lenf nodu diseksiyonu yapıldı. Pelvik lenf nodu serviks kanseri ile uyumlu geldi. 2 kür gemzar ve cisplatin sonrası çekilen PET BT'de parsiyel yanıt sonucu (servikste 1,9 cm boyutlu lezyon) eksternal radyoterapi ile eş zamanlı 30 mg/m2/gün sisplatin alması planlandı.[1],8 cGy x 28 gün eksternal radyoterapi alan hastaya genel anestezi altında 4 seans 700 c Gy 3D ICRT uygulandı. Radyoterapi son günü çekilen MR sonucu kitle görülmedi. Tedavisi komplikasyonsuz tamamlanan hasta taburcu edildi.

Sonuç: Loak ileri evre serviks kanserinin günümüzde kabul gören tedavi modalitesi eksernal pelvik radoterapi + kemoterapi +brakiterapi'dir. 3 boyutlu brakiterapi planlamaları giderek yaygınlaşması ile birlikte yüksek kür şansı elde edilebilmektedir.

Anahtar Kelimeler: serviks, kanser, brakiterapi

P-428

MULTİPL PRİMER TÜMÖR; OLGU SUNUMU

Didar Şenocak[1], Özlem Özkul[2], Deniz Çekiç[1], Ceyhun Varım[1], İbrahim Vedat Bayoğlu[2], İlhan Hacıbekiroğlu[2]

[1]Sakarya Üniversitesi, Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı
[2]Sakarya Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı

Giriş: Multipl primer tümörler (MPT), aynı hastada eş ya da farklı zamanda birbirinden farklı gelişen tümörlerdir. Son yıllarda giderek artan yaşam süresi, günlük hayatta kanserojenlerin artışı, erken tanı ve tedavi yöntemlerindeki gelişim, MPT görülme sıklığını artırmaktadır. Biz burada, birlikteliği nadiren görülen, üç primer tümörden oluşan metakronize, multipl primer tümörlü olgumuzu sunmayı amaçladık.

Olgu: 44 yaşında erkek hasta, nisan 2002 yılında baş ağrısına yönelik yapılan tetkikler sonrası intrakranial menengiom tanısı alarak opere edilmiş. Hasta tedavisiz izleme alınmış. Eylül 2005 yılında baş ağrısı şikayetlerine yönelik yapılan tetkikleri sonrasında, hasta nüks intrakranial menengioma olarak değerlendirilip tekrar opere edilmiş. Post operatif adjuvan intrakranial radyoterapi sonrası takibe alınmış. Hastanın, temmuz 2013 yılında kulak çınlaması, denge bozukluğu şikayetleri ile yapılan tetkikleri sonrası intrakranial kitle nedeniyle üçüncü kez opere edilmiş. Patoloji sonucu akustik norinom olarak gelen hasta takibe alınmış. Mayıs 2015 tarihinde şiddetli bel ağrısı şikayetlerine yönelik istenen vertebra MR tetkikinde, T6 verterada malign kitlesel lezyon ile uyumlu görünüm saptanmış. Beyin cerrahi ünitesinde opere edilen hastanın patoloji sonucu primitif nöroektodermal tümör olarak gelmiş. Tıbbi onkoloji ünitemize yönlendirilen hastanın istenen PET CT'sinde sağ akciğer üst lobda 13,6 mm nodülde, sağ sakroiliak eklem orta bölüm düzeyinden geçen kesitlerde destrüksiyon oluşturmayan 37x20 mm boyutlu lezyonda ve sol iliak kemik yerleşimli 12x8 mm boyutlu 2 adet olarak seçilebilen lezyonlarda metastaz ile uyumlu artmış aktivite tutulumları saptandı. Hastaya, VAC (vinkristin, siklofosfamid, adriamisin) + IE (ifosfamid, etoposide) palyatif sistemik kemoterapi planlandı. Ara değerlendirme tetkiklerinde parsiyel remisyon bulguları mevcut hastanın halen tedavisi sürmektedir.

Tartışma: MPT'ler, tüm karsinomaların %0,7–11,7'i oranında bildirilmektedir. Primer tümörlü olgularda ikinci bir kanser gelişme riski, sağlıklı bireylerle karşılaştırıldığında, 1,29 kez daha fazladır. Birinci kanser gelişim bölgesinde veya yakınında, sonradan diğer kanserlerin gelişim olasılığı yüksektir (Saha etkisi). Çevresel faktörler, genetik fonksiyon bozukluğu, gen mutasyonu gibi patolojilerin MPT gelişiminini tetikleyebileceği öne sürülmektedir. Ayrıca anti kanser tedavi uygulamaları ve yaşam süresinin uzaması da ikincil malignite gelişimini artırmaktadır. MPT'li hastalarda prognoz tek primer tümörü olan hastalara oranla daha kötüdür. Bu vaka, klinik onkoloji pratiğinde, hastalarda birden fazla tümöral lezyon saptandığında ayırıcı tanıda metastaz ya da nüksün yanı sıra ikinci bir primer tümörün de gözönünde bulundurulması ve bu sayede küratif tedavi modaliteleri açısından değerlendirilmelerinin önemini vurgulamak açısından dikkate değer bulunmuştur.

Anahtar Kelimeler: tümör, çoklu primer, pnet

P-429

CERRAHİ, KEMOTERAPİ VE FİZİK TEDAVİ SONRASINDA DÜZELEN PARAPLEJİK LENFOMA VAKASI

İsmail Ertürk, Birol Yıldız, Nuri Karadurmuş, Zeki Gökhan Sürmeli, Şükrü Özaydın

Gülhane Tıp Fakültesi, Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı, Ankara

Giriş: Nörolojik defisit ve bunlardan biri olan parapleji lenfomalarda karşılaşabildiğimiz onkolojik acillerdendir. Bu vakalarda acil tedaviye başlanmalı ve multidisipline tedavi yaklaşımı uygulanmalıdır.

Olgu: Öncesinde bilinen bir rahatsızlığı olmayan 20 yaşında erkek hasta bacaklarda gelişen ani his ve güç kaybı nedeni ile beyin cerrahisi kliniğine sevk edilmiş. Çekilen lomber vertebra MR da T12 seviyesinde medulla spinalise bası yapan kitle tespit edilmiş ve hastaya antiödem tedavisi olarak deksametazon başlanarak dekompresyon ve örnekleme amaçlı eksizyonel biyopsi uygulanmış. Hastanın hızlı şekilde tanısının alınması ile doz yoğun kemoterapisine başlanmış ve hemen fizik tedavi görüşü alınmıştı. Cerrahi sonrası motor gücü her iki alt ekstremite de 3/5 ve papaplejik olan hastanın duyusu normaldi. EMG de medulla spinalis basısına sekonder motor defisitle uyumlu saptandı. İlk kür kemoterapi hemen sonrasında fizik tedavi başlandı. Toplam da sekiz kür kemoterapi verilen hasta kemoterapi aralarında düzenli aralarla fizik tedavi aldı. PET-BT çekimi 10 gün öncesinde de fizik tedavisine ara verildi. Tedavi sonunda her iki alt ekstremite motor gücü 5/5 ve hasta yardımsız tek başına yürüyebiliyordu. Lenfoma açısından tam remisyonda olan hastaya vertebral alan radyoterapisi planlandı.

Sonuç: Lenfoma gibi nörolojik defisit yapan onkolojik acillerde tedavi planlaması çok acil yapılmalı ve multidisipliner yaklaşım her zaman göz önünde bulundurulmalıdır. Yerinde ve uygun tedaviler ile çok iyi sonuçlar elde edilebilir.

Anahtar Kelimeler: cerrahi, fizik tedavi, kemoterapi, lenfoma, parapleji

P-430

SOL SERVİKAL KİTLE, VE B SEMPTOMLARI İLE PRESENTE OLAN MULTİSENTRİK CASTLEMAN HASTALIĞI

İsmail Ertürk, Birol Yıldız, Nuri Karadurmuş, Zeki Gökhan Sürmeli, Şükrü Özaydın

Gülhane Tıp Fakültesi, Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı, Ankara

Giriş: Castleman hastalığı unisentrik veya multisentrik klinik durumla presente olan benign lenfoproliferatif bir hastalıktır. Multisentrik ve yoğun sitokin fırtınası ile presente olan hastalar daha kötü prognozludur.

Olgu: 66 yaşında erkek hasta 2,5 aydır mediastinal lenf nodu ile takip edilmekteymiş. B semtomlarında artış ve sol servikal kitlede artış nedeni ile yapılan eksizyonel biyopsisinde hastaya multisentrik casleman hastalığı tanısı kondu. Bu esnada anemi, trombositopeni, böbrek yetmezliği tablosu gelişti. Hastaya bir kür rituximab, cyclophosphamide, vincristine, doxorubucin, prednisolone (R-CHOP) tedavisi verildi. Takiplerinde solunum yetmezliği gelişen hasta ex oldu.

Sonuç: Multiple alan lenf bezi şişliği ve B semptomları ile başvuran hastalarda ayırıcı tanıda multisentrik casleman hastalığı da düşünülmelidir. Multisentrik castleman hastalığının kötü prognozu açısından dikkatli olmalıyız.

Anahtar Kelimeler: castleman hastalığı, multisentrik, servikal lenf nodu

P-431

HASTALIKSIZ UZUN SAĞKALIM ELDE EDİLEN İLERİ EVRE MİDE KANSERLİ ÜÇ OLGU SUNUMU

Sevgi Topçu, Cengiz Yılmaz, Rüçhan Uslu, Erhan Gökmen, Burçak Karaca, Ulus Ali Şanlı, Bülent Karabulut

Ege Üniversitesi tıp fakültesi onkoloji anabilim dalı, İzmir

Amaç: Mide kanseri en ölümcül 2. kanserdir. 5 yıllık yaşam şansı evre IV hastalıkta yaklaşık %4'tür (1). Kliniğimizde takip edilen metastatik mide kanserli hastalarımızdan kemoterapiye iyi yanıt veren ve beklenenden uzun yaşam süresi gösteren olgularımız sunulmuştur.

Olgu 1:39 yaşında kadın hastada 2009'da karın ağrısı sebebiyle yapılan endoskopide mide tümörü saptandı. Biyopsi adenokarsinom olarak sonuçlandı. Hastanın laparotomisinde mide antrumda 5 cm pankreasa invaze kitle ve peritonitis karsinomatoza saptandı. Hastaya 6 kür DCF (dosetaksel/cisplatin/fluorourasil) kemoterapisi verildi. Ocak 2010'da çekilen PET/BT'de tam yanıt elde edildiği görüldü. Kontrol gastroskopide tümöre rastlanmadı ve alınan biyopside malignite saptanmadı. Tedavisiz izlemine devam edilen olguda halen hastalık bulgusu yoktur.

Olgu 2:59 yaşında erkek hastaya Temmuz 2013'te gastroözefageal bileşke skuamöz hücreli karsinom tanısı kondu. Evreleme PET/BT'sinde perigastrik, paraaortik, çölyak, peripankreatik lenf nodu metastazları, akciğerde şüpheli milimetrik nodüller mevcuttu. İnoperabl olarak değerlendirildi. 12 kür DCF kemoterapisi uygulandı. Primer tümör ve lenf nodu metastazlarında tam yanıt izlendi, akciğer nodülleri stabildi. Ardından 5FU ile beraber radyoterapi uygulandı. Tedavilerden sonra Kasım 2014'te gastroskopide ve alınan biyopside rezidü yoktu. İzleme alınan olgu halen tam yanıtlı olarak kontrollerine devam etmektedir.

Olgu 3:32 yaşında erkek hastaya Şubat 2008'de mide adenokarsinom tanısı kondu. Karaciğerde multipl metastazlar ve batıniçi lenf nodu metastazları saptandı. 9 kür DCF kemoterapisi uygulandı. Radyolojik tam yanıt elde edildi. Mide korpusunda endoskopide granülarite izlendi, alınan biyopside malignite bulgusu yoktu. Mideye radyoterapi uygulandı ve ilaçsız izleme alındı. Hastalıksız olarak kontrollerine halen devam edilmektedir.

Sonuç: Metastatik mide kanserli hastalarda tedavinin amacı hayat kalitesinin düzeltilmesi ve yaşam süresini uzatmaktır. Olgularımızda 3,5 ile 9 yıl arasında sağkalım elde edilmiştir ve halen hastalıksız olarak izlenmektedir. Olgularımız gibi bir grup hasta kemoterapiye çok iyi yanıt vermekte ve yanıt kalıcı olabilmektedir.

Anahtar Kelimeler: metastatik mide, uzun sağkalım, peritonitis karsinomatosa

P-432

NADİR GÖRÜLEN TÜBEROSKLEROZ OLGUSU

Nihal Dede[1], Gökhan Uçar[2], Nuriye Özdemir[3], Zübeyir Ağaç[1], Yakup Ergün[2], Nurullah Zengin[2]

[1]Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi İç Hastalıkları Kliniği, Ankara
[2]Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi Tıbbi Onkoloji Kliniği, Ankara
[3]Yıldırım Beyazıt Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Onkoloji Bölümü, Ankara

Giriş: Tuberoskleroz kompleksi, hücresel farklılaşma, çoğalma ve gelişimin erken dönemindeki migrasyonu etkileyen genetik bir bozukluktur. Beyin, göz, kalp, akciğer, böbrek, karaciğer ve cildin multipl benign hamartomları dahil olmak üzere birçok organ sistemini ilgilendiren pleomorfik özellikler ile karakterize kalıtsal nörokutanöz bir hastalık kompleksidir OD kalıtım gösterir. Hastalıktan TSC1 ve TSC2 genlerindeki mutasyonlar sorumludur.

Vaka: 36 yaş, kadın hasta karında dolgunluk şikayeti ile başvuruyor. Çocukluktan beri nöbet öyküsü ve vücudunda çeşitli yerlerde şişlik kabarıklığı olan hasta, nöbetleri için antiepileptik ilaç kullanmış. Yüz ve kafa derisindeki nodüler lezyonları için cerrahi işlem uygulanmış. 2011'de dış merkezde yaptırdığı tetkiklerinde karaciğer ve böbreklerinde multipl kitle saptanmış. Daha sonra takiplere gelmemiş. Kasım 2016 da dış merkeze başvuran hastanın tetkiklerinde karaciğer ve böbrekte multipl 10 cmden büyük kitleler tespit edilmiş. Cilt bulguları ve radyolojik görüntülemeleri tüberoskleroz ile uyumlu idi. Hastadan karaciğerden maligniteyi ekarte etmek için trucut biyopsi yapıldı. Sonucu anjiyomyolipom tüberosklerozla uyumlu geldi.

Tartışma: TSC, beyin, kalp, cilt, gözler, böbrek, akciğer ve karaciğer gibi çeşitli organlarda benign tümörlerin gelişimi ile karakterize bir hastalık kompleksidir. TSC'de malignite riski artmaktadır. Neredeyse tüm hastalar, TSC kompleksinin karakteristik cilt lezyonlarından bir veya daha fazlasına sahiptir. TSC hastalarının çoğunda epilepsi vardır, yarısından fazlasında bilişsel yetersizlik ve öğrenme güçlüğü vardır. Bu nedenle cilt bulguları olan nöbet ya da öğrenme güçlüğü şikayeti ile gelen hastalar TSC açısından değerlendirilmeli ve malignite taraması yapılmalıdır.

Anahtar Kelimeler: malign, tüberoskleroz, anjiyomyolipom

P-433

LARİNKS, MESANE VE MİDE METAKRON KANSER: OLGU SUNUMU

Kubilay İşsever[1], Ceyhun Varım[1], Özlem Özkul[2], İlhan Hacıbekiroğlu[2], İbrahim Vedat Bayoğlu[2], Cemil Bilir[2], Mustafa Altınbaş[2]

[1]Sakarya Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İç Hastalıkları Kliniği
[2]Sakarya Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Onkolji Kliniği

Giriş: Aynı hastada multipl primer malignite odakları ilk kez Billroth ve arkadaşları tarafından 19. yüzyılın sonlarında tanımlanmıştır. O tarihten beri birçok ikili ya da üçlü kanser birliktelikleri raporlanmıştır. Biz de bu olgumuzda larinks, mide ve mesane malignitelerinin aynı anda görüldüğü bir hastayı sunmayı amaçladık

Olgu: 67 yaşında erkek hasta yaklaşık 20 yıl önce larinks ca nedeniyle larenjektomi olmuş. Takiplerinde ek patoloji gelişmeyen hastaya Aralık 2016 da hematüri şikayetiyle başvurduğu üroloji kliniğinde yapılan TUR sonrası high grade üroepitelyal tümör teşhisi konulmuş. Hastanın CEA: 2,16 ng/mL CA19–9:38,61 U/mL olarak ölçülürken, Ocak 2017 de çekilen üst batın MR da karaciğerde en büyüğü 70*44 mm olan metastazı andıran multipl nodüller görülmesi ve PET-CT sonucunda SUV max değeri 20 ye varan en büyüğü sağ lob posteriorda 13 cm olarak ölçülen metastaz düşündüren kitleler görülmüştür. Midede de büyük kurvaturda ön planda primer malinite düşündüren yoğun hipermetabolik aktivite primer malignite lehine değerlendirilmiş, etrafında 5–6 adet lenf nodu ön planda metastatik değerlendirilmiştir. Bunun üzerine gastroskopi eşliğinde yapılan biyopsi sonucunda ise mide adenokanseri ve karaciğerden alınan bitopside de adenoca metastazı teşhisi konulmuş. Tartışma: Literatürde birliktelik gösteren kanserler arasında over-endometrium ve renal hücreli kanserler; kolon, meme ve akciğer kanserleri raporlanmaktadır. Üçlü kanserlerde ise renal hücreli-mesane ve prostat kanseri bildirilmiştir. Larenks kanserinin sıklıkla birliktelik verdiği başka bir primer kanser literatür de pek de rastlanmamıştır.

Sonuç: Multiple metatstatik malignite tanısını koymak için birden fazla malignite bulunması, her malignitenin birbirinden bağımsız olması, bir malignitenin diğerinin metastazı olmadığının ortaya konması gereklidir. eğer farklı malignitelerin tanısı 6 aylık dönem içinde konulduysa senkronize, eğer bu süre 6 aydan uzun ise metakronöz olarak isimlendirilir. gittikçe artan sayısına rağmen multiple primer malignite nadir görülen bir durumdur. Kanser hastalarının takibinde başka bir odakta rastlanan lezyonda başka bir primer malignite yerine metastaz düşünülüp bu yönde hareket edilmesi, hastaların tedavisinde gecikmelere yol açabilmektedir. Bu gibi olgularda rastlanan kitleden yeterince değerlendirme yapılmadan metastaz tanısı konulmamalıdır. Aynı hastada iki ve hatta üç ayrı primer malignite olabileceği gözden kaçmamalıdır.

Anahtar Kelimeler: Larinks kanseri, mide kanseri, mesane kanseri, metakron kanser

P-434

MEME KANSERİ HASTASINDA ANEMİ TEDAVİSİNDE ERİTROPOEZ-UYARICI AJAN KULLANIMI

Derya Kıvrak Salim[1], Burak Deveci[2], Asım Armağan Aydın[1], Ali Murat Tatlı[1], Banu Öztürk[1], İhsan Karadoğan[2]

[1]SBÜ Antalya Eğitim Araştırma Hastanesi, Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı, Antalya
[2]MEDSTAR Antalya Hastanesi, Hematoloji Bilim Dalı, Antalya

Giriş: Kanser hastalarında anemi üç farklı şekilde karşımıza çıkabilir: hasta ilişkili (hemoglobinopatiler ve nütrisyonel eksiklikler), hastalık ilişkili (myelofitizi, kanama, kronik hastalık anemisi, hemoliz) ve tedavi ilişkili (kemoterapiye bağlı kemik iliği ve renal yetmezlik, ilaca bağlı hemoliz, geniş alana RT gibi). Hematoloji dışı maligniteler de gözlenen anemilerin sadece %1'i ciddi anemi (Hb<8,0 g/dl) şeklindedir. Biz burada adjuvan tedavisi sırasında ciddi anemi gelişen ve transfüzyonla anafilaktik reaksiyon yaşanan hastada tedavi yönetimini sunduk.

Vaka: 47 yaş postmenapozal kadın bilinen inkomplet-behçet ve seronegatif spondilartropati tanısıyla asemptomatik takipte iken sol meme üst dış kadranda invaziv karsinom saptandı. Sol subkutan mastektomi+sentinel lenf nodu diseksiyonu+rekonstrüksiyon uygulandı. Post-op semptomatik anemi nedeni ile eritrosit süspansiyon (ES) transfüzyonu sırasında anafilaksi gelişti; adrenalin, antihistamin ve metilprednizolon tedavi ile klinik düzeldi. pT2N0M0, HR negatif-HER2 pozitif (grade2, cerrahi sınır negatif, lenfovaküler invazyon +) meme invasive karsinom (NST) tanısı ile adjuvan 4 kür siklofosfamid-adriamisin (doz-yoğun) tedavi sürecinde CTCAEv4 grade 3 nötropeni ve grade 2 anemi gelişen hastada filgrastim ile tedaviye

devam edildi. Adjuvan haftalık paklitaxel-trastuzumab 1. haftada grade 3 semptomatik anemi (Hb: 7) nedeni ile tedaviye ara verildi. Periferik yaymada hipokrom mikrositer anemi izlendi, hemoliz veya blastik hücre izlenmedi. Nütrisyonel anemi, hemolitik anemi ekarte edildi. Transfüzyonla anafilaksi öyküsü olan hastanın direkt coombsu negatif, indirekt coombsu pozitif, minör kan guruplarından Kell antijeni negatif, Kell allo antikor (anti-Ku) pozitif saptandı. Transfüzyon amaçlı bakılan çoklu ES cross-match pozitif (anti human globülin +3) gelmesi üzerine replasman yapılamadı. Adjuvan tedavisi 2 hafta geciken hastadan eritropoez uyarıcı ajan (EUA) darbopoetin tedavisi için sağlık bakanlığı onamı alınarak 150 ü/haftadan 3 hafta uygulandı. Hastada tromboz için artmış risk olduğundan ve EUA tromboz yan etkisi olabileceğinden hastaya antikoagülan başlandı. Darbopoetin eş zamanlı adjuvan kemoterapi devam eden hastada 3. haftada Hb 13,6 ortalamaya ulaşıldı ve darbopoetin kesildi. Takibinde Hb de düşüş olmayan hastada ek doz yapılmadan adjuvan sitotoksik tedavi tamamlandı. Şu an halen adjuvan trastuzumab tedavi asemptomatik devam etmektedir.

Sonuç: Tedavi ilişkili anemi yaşam kalitesi üzerine negatif etkili olup kanser ilişkili halsizliğin en önemli sebebidir. EUAlar, semptomatik kemoterapi ilişkili aneminin tedavisinde (non-myeloid malignitelerde) endikedir. Burada amaç eritrosit transfüzyonundan ve olası komplikasyonlarından kaçınmaktır. En son düzenlemelerle EMA ve FDA kanser ilişkili semptomatik anemi tedavisinde EUA onaylamış ve tedavi dozları, süreleri, başlama ve kesme düzeyleri sınıflandırılmıştır. Biz bu tedaviyi sağlık bakanlığı endikasyon dışı onamı alarak hastaya uyguladık.

Anahtar Kelimeler: eritropoez uyarıcı ajan, kanser, anemi

P-435

METAKRON MİDE KANSERİ, MEME KANSERİ VE TİROİD KANSERİ TANILI OLGUMUZ

Özge Kandemir Gürsel[1], Halil Akbörü[1], Cumhur Demir[2], Birhan Demirhan[1], Süleyman Altın[1]

[1]SB Okmeydanı Eğitim ve Araştırma Hastanesi Radyasyon Onkolojisi Kliniği
[2]SB Okmeydanı Eğitim ve Araştırma Hastanesi Tıbbi Onkoloji Kliniği

Kanser tedavisindeki gelişmeler kanserli hastalarda sağkalımı uzatmaktadır. Ancak bu sağkalım yararına rağmen gerek kemoterapi/radyoterapi veya kombine tedaviler ve gerekse aynı kanserojen ajana maruziyetin devam etmesi gibi nedenler sekonder kanser gelişimine neden olabilmektedir. Multipl primer tümörler her biri ayrı, her biri malignite özelliği gösteren ve birinin diğerinin metastazı olma olasılığı ekarte edilmiş tümörlerin varlığı şeklinde tanımlanmıştır. Yoğun tarama ve takip yapıldığında, ikinci primer kanserler yüksek oranda erken ve tedavi edilebilir evrede saptanabilir Senkron tümörler, birinci primer tümörün ilk 6 ayında teşhis edilen iki veya daha çok primer tümör olarak tanımlanırken, metakron tümörler birinci primer tümör tanısından 6 ay sonraki sürede çıkan tümörlerdir. Multipl primer malign neoplazilerin sıklığı, %0,73–11,7 arasında bildirilmektedir.

Halen 59 yaşında bayan hasta 2001 Aralık ayında total gastrektomi sonrasında 1,5 cm çapında mukoza tüm kat invazyonu bulunan az diferansiye taşlı yüzük hücre komponenti içeren erken tip adenokarsinom tanısıyla kliniğimize başvurmuştur. Çıkarılan otuziki adet lenf bezinde reaktif hiperplazi saptanan hastamız takibe alındı. Takipler sırasında Temmuz 2009 yılında hastada sağ memede kitle saptanması üzerine yapılan görüntüleme ve trucut biopsi sonrasında simple mastektomi ve aksiller küraj uygulanmıştır. Patoloji raporunda ER (+), PR (+), cerB2 (-), HGII olan fasya cerrahi sınıra bitişik 2 cm invaziv duktal karsinom ve sentinel 6 adet lenf bezinde 1 adet mikrometastaz saptanmıştır. Hastaya 6 Kür FEC tedavisi ardından, göğüs duvarına ve supraya 200x25 frxda 5000 cGy radyoterapi uygulanmış ve hormonoterapi ile takibe alınmıştır. 2012 yılında tiroid sol lobta saptanan solid nodülün papiller karsinom olarak değerlendirilmesiyle tiroidektomi operasyonu uygulanmıştır.

Nisan 2016 tarihinde tümör markerlardaki yükselme nedeniyle çekilen PET-CT de iskelet sisteminde kotlarda, L5 vertebra spinoz procesde, her iki iliak kemikde, sağ acetabulumda, sağ iskionda, sakrumda multipl metastatik yoğun hipermetabolik odaklar saptanmıştır. Mediastende sağ alt paratrakeal, subkarinal ve hiler lenf nodlarında reaktif lenf nodları saptanmıştır. Hastanın varolan metastazının primerini değerlendirmek amacıyla sağ iliak kanattan yapılan biopsi sonucu ER %80 (+), PR %15 (+), cerB2 (-) ve Ki67 %35 olan invaziv meme karsinomu ile uyumlu metastaz saptanmıştır. Hastanın ağrılı olan sağ iliak, bilateral sakroiliak ve L5 vertebrasına 300x10 frx da 30 Gy radyoterapi uygulanmıştır. Bondronik asit ve anastrozol ile takibe alınan hastada kemiklerde ağrı palyasyonu sağlanmıştır.

Metakron kanserlerin sayısı erken teşhis ve tarama yöntemlerinin artması ve yeni tedavi yöntemleri ile sağkalımın uzaması sonucunda artmaktadır. Uzayan yaşam süresiyle birincil kanserlerin tedavisi sonrasında tedavilerin neden olduğu ikincil ve üçüncül tümörler de ortaya çıkabilmektedir.

Anahtar Kelimeler: meme kanseri, mide kanseri, tiroid kanseri, metakron kanser

P-436

İNTRAKRANİAL HEMANJİYOPERİSİTOMADA 2. SERİ RADYOTERAPİ: BİR OLGU SUNUMU

Burak Erdemci, Hilal Kızıltunç Özmen, Abdulsamet Zortul

Atatürk Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı, Erzurum

Giriş: Hemanjiyoperisitomalar damar çevresindeki düz kaslardan gelişen, nadir görülen sarkomatöz tümörlerdir. Sıklıkla kafa tabanında yerleşirler, yavaş ve invazif büyüme özelliği gösterirler. Meningeal hemanjiyoperisitomlarda local relaps oranı %80'nin üzerindedir. Hastaların %50–80'inde geç metastazlar gelişir. Bu tümörler radyosensitif olduğundan postoperative radyoterapi önerilir. 50–65 Gy dozlarla hastaların %50'sinde local kontrol sağlanır. Tedavisinde radyoterapinin önemli bir yer bulduğu ve uygun tedavi ile uzun sağkalım sağlanabilen bu tümörlerde, metastatik vakalarda metastazektomiler de tedavide önemlidir. Biz de ilk tedavisinden yaklaşık 6,5 yıl sonra lokal nüks ile başvuran ve 2. seri radyoterapi planladığımız hastayı literatür eşliğinde sunmayı amaçladık.

Olgu: 46 yaşında erkek hasta, nisan 2010'da sol temporooksipital yerleşimli kitle nedeniyle opere oluyor. Patolojik tanısı hemanjiyopperisitoma olan hastaya adjuvant 57 gy eksternal radyoterapi uygulanıyor. İlk tedaviden 6,5 yıl sonra sol temporal-frontal bölgeden oksipitale doğru uzayan ve kalvaryumun dışına taşmış kitle ile beyin cerrahiye başvuran hastadan yapılan biyopside malign mezenkimal tumor (hemanjiyoperisitoma) tanısı konuluyor. İnoperable olarak değerlendirilen hastanın kliniğimize başvurusunda nüks kitlesel lezyonuna yönelik literatür taramasına dayanarak 200 cGy/fr/gün'den toplam 4000 cGy yoğunluk ayarlı radyoterapi (IMRT) planlandı.

Sonuç: Hemanjiyoperisitomada tedavi önerileri, nadir görülmesi nedeniyle küçük seriler ve vakalardan elde edilen verilere dayanır. Oldukça radyosensitif olan bu tümörlerde özellikle ikinci seri tedavide, etkili ve yeterli dozun kritik organ toleranslarını aşmadan uygulamak önemlidir. Çünkü hastalığın agresif davranışına rağmen tedaviyle kontrolü mümkün olabilmektedir. Bu bağlamda biz de bu vakayla hemangioperisitomada local nükslere yaklaşımı literature dahilinde tartışmayı amaçladık.

Anahtar Kelimeler: Hemanjiyoperisitoma, yoğunluk ayarlı radyoterapi, 2. seri radyoterapi.

P-437

RAI TEDAVİSİ SONRASI GELİŞEN EOZİNOFİLİK MYELOİD NEOPLAZİ VE LENFOBLASTİK LENFOMA BİRLİKTELİĞİ

Mahmut Büyükşimşek, Abdullah Evren Yetişir, Ali Oğul, Serkan Gökçay, Cem Mirili, Semra Paydaş

Çukurova Üniversitesi, Onkoloji Bilim Dalı, Adana

Tiroid kanserleri endokrin kanserler içinde en sık görülenidir ve son üç dekatta sıklığı giderek artmaktadır. 65 yaşında erkek hasta 2009 yılında tiroid papiller ca nedeni ile opere edilip arkasından iki kez RAI tedavisi almıştır. Aralık 2012'de eozinofilisi gelişen hasta mayıs 2016'ya kadar asemptomatik olarak takip edilmiş. Mayıs 2016'da halsizlik, yorgunluk şikayetleri ile başvuran ve eozinofilisi yanında lökositozu da gelişen hastaya yapılan kemik iliği biopsisi eozinofili, myeloid neoplazi olarak raporlandı. Aynı zamanda inguinal lenfadenopatisi ve splenomegalisi olan hastaya yapılan inguinal lenf nodu eksizyonu prekürsor T hücreli lenfoblastik lösemi/lenfoma olarak raporlandı. Literatürde RAI tedavisi sonrası gelişen sekonder maligniteler iyi bilinmektedir ama RAI sonrası gelişen eozinofilik myeloid neoplazi ve T hücreli lenfoblastik lösemi/lenfoma birlikteliğine rastlanmamaktadır. Bu yüzden bu olgu sunumunu takdim etmek istedik.

Anahtar Kelimeler: eozinofili, RAI, lökositoz

P-438

SİTOREDÜKTİF CERRAHİDE BASINÇLI HAVA KULLANILARAK PERİTON DİSEKSİYONU VE PERİTONEKTOMİ UYGULAMALARIMIZ

Alihan Gürkan[1], Tolgay Akın[1], Barış Özcan[1], Ayşegül Kargı[2], Deniz Arslan[2], Şeyda Gündüz[2], Mustafa Özdoğan[2]

[1]Memorial Hastanesi, Genel Cerrahi Bilim Dalı, Antalya
[2]Memorial Hastanesi, Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı, Antalya

Amaç: Peritonektomi ve HIPEC uygulamaları özellikle son 20 yılda, periton yayılımı olan seçilmiş vakalarda iyi sonuçlar veren bir tedavi seçeneğidir. Bu operasyonun en zor basamaklarından biri periton diseksiyonu sırasındaki uzun sürelerdir. Çalışmamızda, peritoneal karsinomatoza tanısı olan hastalarda sitoredüktif cerrahi yapılırken periton diseksiyonunu kolaylaştırmak ve işlemi hızlandırmak için basınçlı hava ile periton diseksiyonu uygulamalarımızı sunmayı amaçladık.

Teknik: İlk olarak periton ile fasiya arasında pean klemp ile klivaj açıldıktan sonra ameliyattan önce steril edilmiş pnömotik sistem kamera kılıfına geçirilerek basınçlı hava periton ile fasya arasına verildi. Hastalarda önceden kesi adezyonu olmasına rağmen basınçlı hava ile peritonun kolaylıkla fasyadan ayrıldığı görülmüştür. Bu teknikte hava orta hattan başlayıp retroperitoneal alana kadar hızla yayılmaktadır. Diseke olan periton klempler ile tutularak koter yardımı ile eksize edildi.

Tartışma: Sitoredüktif cerrahi peritoneal karsinamatozisli hastalarda uygulanan bir yöntem olduğu için peritonektomi aşaması bu ameliyatlarda önemlidir. Tümörle kaplı periton diseksiyonunda implantların adezyonuna bağlı olarak bazen güçlükler yaşanabilmektedir. Basınçlı hava kullanılarak peritonun an-blok diseksiyonu sağlanabildiği ve normal diseksiyona göre zaman olarakta kısaldığı tespit edildi. Burada olabilecek en önemli komplikasyon hava embolisi idi. Ancak değişik primer kanser tanıları olan peritonitis karsinamatozalı 10 hastada bu tekniği kullandık ve komplikasyon yaşanmadı. Literatür taraması yaptığımızda bu şekilde hava embolisi gibi bir komplikasyon tarif edilmemiştir.

Anahtar Kelimeler: Peritonitis karsinamatoza, sitoreduksiyon, basınçlı hava, periton diseksiyonu

P-439

OLGU SUNUMU: RADYASYON İLİŞKİLİ KARACİĞER HASTALIĞI

Ezgi Çoban, Tarık Demir, Berkant Sönmez, Mesut Şeker, Hacı Mehmet Türk, Alpaslan Mayadağlı

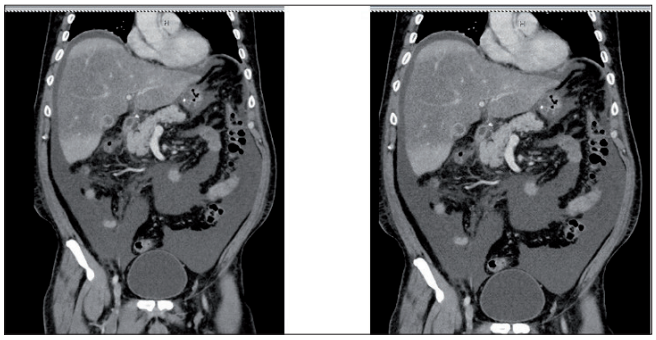
Bezmi Alem Vakıf Üniversitesi Hastanesi

Giriş: Radyasyon ilişkili karaciğer hastalığı (RİKH) radyoterapi bittikten 4–8 hafta sonra gelişir. Ancak tedaviden 2 hafta sonra veya 7 ay sonra da gelişebilmektedir. 30 gy doz güvenli kabul edilir. Eşzamanlı uygulanan hepatotoksik kemoterapi, hastanın radyoterapi öncesi hepatotoksik kemoterapi almış olması, erkek cinsiyet, ileri tümör evresi ve primer hepatobiliyer tümör varlığı risk faktörleridir. Klinik nonspesifiktir. Klasik RİKH altta yatan karaciğer hastalığı olmayanlarda görülür ve halsizlik, karın ağrısı, karın şişliği, hepatomegali, anikterik asit, izole ALP yüksekliği ile prezente olur. Görüntülemelerle saptanan bulgular nonspesifiktir. RİKH bir ekartasyon tanısıdır. Bilgisayarlı Tomografi (BT)'de radyoterapi alanı sınırları belirgin, az kontrast tutan alan şeklinde görüntülenir. Tedavi sadece semptomatiktir.

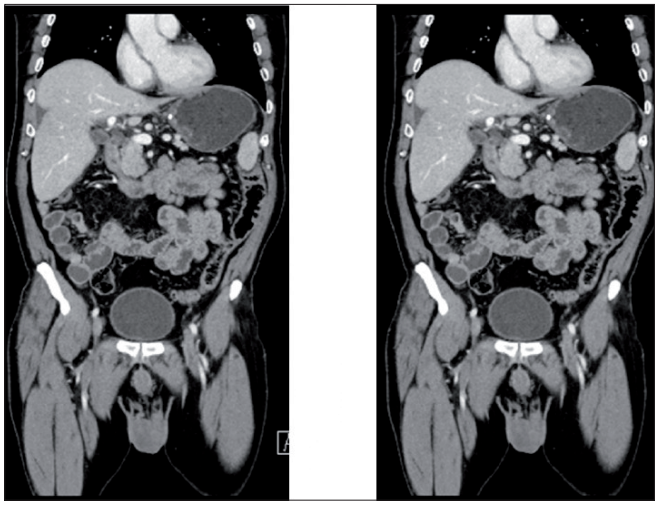
Olgu: Biz kliniğimizde opere mide adenokarsinom tanılı ve adjuvan radyoterapi (RT) sonrası RİKH gelişen vakamızı sunduk. 52 yaşında erkek hasta gastroskopi sonucu antrum yerleşimli adenokarsinom tanısı almış. Pet-BT de uzak metastaz saptanmayan hastaya subtotal gastrektomi ve D2 diseksiyon yapılmış. Patolojik evresi pT2N1 saptanan hastaya adjuvan 3 kür XELOX protokolü uygulandı. Ardından mide loju ve lenfatik bölgesine 25 seans toplam 45 gy RT uygulandı. RT bittikten 1 hafta sonra hasta karında şişlik ve halsizlik şikayetleri ile polikliniğe başvurdu. Fizik muayene (FM)'de batın distandü ve yaygın asiti vardı. Batın ultrasonografi'de yaygın asit dışında özellik saptanmadı. Laboratuar tetkiklerinde albumin: 3,3 gr/dl, ast: 77 u/l, alt: 42 u/l, alp: 217 u/l, ggt: 113 u/l, total bilirubin: 1,42 mg/dl, kreatinin: 0,83 mg/dl saptandı. Çekilen batın BT'de radyoterapi alanına giren karaciğer kesitlerinde diffüz belirgin kontrastlanma farklılığı vaskülit lehine rapor edildi, peritonitis karsinomatoza saptanmadı. Asit örneklemesinde serum asit albümin gradyenti 1,1'in üzerindeydi. Asit sitolojisinde tümöral hücre görülmedi. Hastaya girişimsel radyoloji tarafından karaciğer biyopsisi yapıldı. Patoloji sonucu geniş alanda ödem, hemoraji ve parankim kaybı, korunmuş portal alanlar ve ikisi arasında dar alanda canlı parankim varlığı (akut venöz obstrüksiyon ile uyumlu bulgular) olarak rapor edildi. Yaklaşık 10 gün ara ile boşaltıcı parasentez ihtiyacı olan hastaya spironolakton ve furosemid 1X1 başlandı. 3 ay sonra klinik tamamen düzeldi. FM'de asiti yoktu. Laboratuar değerlerinde karaciğer fonksiyon testleri tamamen normaldi. Batın BT'de perihepatik minimal serbest sıvı dışında özellik yoktu. Takipte asit tamamen geriledi. Postoperatif 17. Ayında halen hastalıksız olarak onkoloji poliklinik takibine devam etmekte.

Sonuç: RİKH RT'nin nadir ancak önemli bir komplikasyonudur. Tanısında erken klinik şüphe önemlidir, RT sonrası gelişen asit ve hepatomegali varlığında akılda bulundurulmalıdır. Spesifik tedavisi olmadığından önlemeye yönelik yaklaşım anahtar rol oynamaktadır.

Anahtar Kelimeler: Radyasyon, Radyoterapi, Karaciğer hastalığı, Asit



Şekil 1. Radyoterapiden 10 gün sonra abdomen bilgisayarlı tomografi



Şekil 2. Radyoterapiden 10 ay sonra abdomen bilgisayarlı tomografi

P-440

ŞİLOTORAKS İLE PREZENTE OLAN PRİMERİ BİLİNMEYEN ADENOKARSİNOM VAKASI: OLGU SUNUMU

Alişan Zırtıloğlu, İbrahim Çil, Senem Karabulut, Deniz Tural

Bakırköy Sadi Konuk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Onkoloji Kliniği, İstanbul

Amaç: Şilotoraks, lipoproteinlerden zengin olan plevral efüzyondur. Travma ile ilişkili veya travma-ilişkisiz olabilir. Nadir olmakla birlikte, solid malignite kaynaklı olabileceği de bildirilmiştir. Şilotoraks ile prezente olan, primeri bilinmeyen metastatik kötü diferansiye adenokarsinom saptanan bir hasta vaka takdimi olarak sunulacaktır.

Olgu: 39 yaşında erkek hasta öksürük ve nefes darlığı şikayeti ile kliniğimize başvurdu. Fizik muayene, bilateral plevral efüzyon ve bilateral supraklavikular lenfadenopati saptandı. Bilgisayarlı Tomografi görüntülemede plevral kavitede bilateral serbest sıvı tespit edildi. Ayırıcı tanı için yapılan üst ve alt gastrointestinal endoskopilerde patolojik bulguya rastlanmadı. Torasentez sırasındaki inspeksiyonla süt renkli sıvı izlendi. Sıvının yapılan biyokimyasal incelemesinde trigliserid düzeyi 288 mg/dL idi. Tanı olarak şilotoraks veya kolesterol efüzyonu düşünüldü. Plevral kolesterol/trigliserid oranı 0,22 olması sebebiyle kolesterol efüzyonu dışlandı. Travma veya operasyon öyküsü olmayan şilotoraksın ayırıcı tanısı için plevral biopsi yapıldı. Eksizyonel lenf nodu biyopsisinin histopatolojik incelemesinde immünhistokimyasal boyamaları CK7 pozitif, CK20 negatif, TTF-1 negatif, CDX2 pozitif idi. Sonuç olarak hasta, primeri bilinmeyen yüzük hücre komponentli kötü diferansiye adenokarsinom tanısı aldı ve genel durumu nedeniyle palyatif destek tedavisi planlandı. Prezentasyonundan 1 hafta sonra, nefes darlığı artan hasta hospitalize edildi; terapötik torasentezlere rağmen semptomları ve şilotoraksı tedaviye refrakter hale geldi, dispne, ortopne ve hipoksi giderek arttı, yoğun bakım ünitesine transfer edildi ve burada eksitus oldu.

Sonuçlar: Vakamızda olduğu gibi literatürde de şilotoraks ile prezente olan primeri bilinmeyen adenokarsinomlar agresif seyirli olarak bildirilmektedir. Ayrıca solid tümörler olarak şilotoraks ile prezente olan metastatik akciğer adenokarsinomu, mide kanseri, kaposi sarkomunun tedaviye refrakter olduğu, ancak birkaç vaka serisinde metastatik prostat kanserinin tedaviye iyi yanıt verdiği bildirilmiştir.

Anahtar Kelimeler: şilotoraks, primeri bilinmeyen karsinom, agresif seyir

Tablo 1. Literatürdeki şilotoraks ve metastatik solid tümörlü vakalar

Vaka	*Yıl/ Konum*	*Malignite*	*Seyir/Sonuç*
Gutierrez-Macias ve ark.	2006/ İspanya	Primeri Bilinmeyen Adenokarsinom	Klinik seyir kötü, solunum yetmezliği nedeniyle eksitus.
Mogulkoc ve ark.	1998/ Türkiye	Taşlı-Yüzük Hücreli Karsinom	Prezentasyonundan 3,5 ay sonra eksitus.
Bautz ve ark.	1991/ABD	Primeri Bilinmeyen Adenokarsinom	Genel durumunda hızlı bozulma.
Gupta ve ark.	2015/ Hindistan	Metastatik Akciğer Adenokarsinomu	Prezentasyondan 2 ay sonra eksitus.
Shibata ve ark.	1998/ Japonya	Midenin Taşlı-Yüzük Hücreli Karsinomu	Prezentasyondan 3,5 ay sonra eksitus.
Alexander ve ark.	2015/ABD	Kaposi Sarkomu	Tekrarlanan torasentezlere ve plevral drenaja dirençli efüzyonu olan hasta kardiyopulmoner arrest ile eksitus.
Inaty ve ark.	2013/ABD	Metastatik Prostat	Tedavi ile anlamlı klinik yanıt. Plevral efüzyon düzelmiş.
Mevcut vaka		Primeri Bilinmeyen Adenokarsinom	Prezentasyondan 1 hafta sonra hospitalizasyon. Takibinde solunum yetmezliği nedeniyle YBÜ'nde eksitus.

P-441

MEZOTELYOMA TANISI ALAN HASTAYA HEMŞİRELİK YAKLAŞIMI

Pınar Tekin[1], Esra Uğur[2]

[1]Acıbadem Bodrum Hastanesi, Tıbbı onkoloji Servisi, Bodrum\Muğla
[2]Acıbadem Üniversitesi, Dahili Bilimler Dalı, istanbul

Malign Plevral Mezotelyoma (MPM), mezotel hücrelerinden köken alan, plevra (%90), periton ve perikardı (%6-%10) ve nadiren testiste tunika vaginaliste gelişen mezotelyal örtüyü döşeyen seröz yapının primer tümörüdür. Mesleksel asbest maruziyetine bağlı olarak daha sıklıkla erkeklerde görülmekte ve yaşın artmasıyla risk daha fazla artmaktadır. Tüm dünyada hızla yaygınlaşmakta olan mezotelyoma nedeniyle her yıl Amerika Birleşik Devletleri'nde de 2000–3000 insan hayatını kaybetmektedir ve bu artış, hastalığın tedavisi yönündeki çabaları son yıllarda önemli biçimde artmıştır.

MPM'li hastalarda semptomlar, tümör gelişim seyri, toraksın ve plevral alanın yapısı nedeniyle erken dönemde siliktir. Hastalık, ilerledikçe tümörün plevraya yayılması ve sıvı oluşması nedeniyle yakınmalar belirginleşmeye başlar. Yakınmaların başlaması ile tanıya kadar geçen süre ortalama 3–6 aydır. En sık saptanan solunumsal yakınmalar, nefes darlığı veya göğüs ağrısıdır. Hastalığın ileri dönemlerinde, kalınlaşan plevranın sarması nedeniyle tutulan hemitoraksta volüm kaybı-çökme, göğüs duvarı hareketlerinde azalma, kilo kaybı, gece terlemeleri ve palpabl subkutan kitlenin varlığı gözlenir. Ekspansiyonu kısıtlı, çökük göğüs görünümü donmuş göğüs (frozen chest) olarak tanımlanır.

MPM'nın metastatik malign plevral hastalıklarından, bening plevral hastalıklarından ve bening asbest plörezisinden ayrımı önemlidir. Bu amaca yönelik olarak yapılan tanı testlerinde hyaluronan, osteopontin, mesothelin ve megakaryo cytepatentiating faktörlerine bakılmaktadır. Ayrıca bu tanı testleri haricinde radyoloji bölümünde akciğer grafisinde plevral sıvı veya plevral nodüler kalınlaşma bulgularının görülmesi, BT'de plevral tutulumun gözlenmesi, MRG de görülen değişikliklerde mezotelyoma yönünden değerlendirilmesini sağlamaktadır. Tekrarlayıcı plevral efüzyon ve plevral kalınlaşma varlığında; tanı amacıyla standart onkolojik FDG/PET/BT görüntülemesi yapılmaktadır. İnvaziv yöntemlerle tümörün histopatolojik incelemesi gerektiğinde yapılmaktadır. Bu yöntemler ise torasentez, iğne biyopsisi, medikal torakoskopi, viteotorakoskopi ve torakotomi gibi yöntemler kullanılmaktadır.

Halen standart bir tedavisi olmayan malign plevral mezotelyomada cerrahi, kemoterapi, radyoterapi tek başlarına veya kombine şekilde denenmektedir. MPM'nin tedavi uygulamalarına yeterince cevap vermemesi, hastalığın yerleştiği ve geliştiği yer itibarı ile özgün yapısı bu hastalığı yeni tedavi uygulamalarına aday yapmıştır. Bu amaçla fotodinamik tedavi, gen tedavisi gibi yeni çalışmalarda sürmektedir.

Bu çalışma özel bir hastanede epiteloid tip malign mezotelyoma tanısı ile takip edilen 50 yaşındaki hastanın bakım sürecinin fonsiyonel sağlık örüntüleri modeli izlenerek "North American Nursing Diagnosis Association NANDA" tarafından onaylanan hemşirelik tanıları ile belirlenerek hemşirelik bakım planı oluşturmak amacıyla gerçekleştirilecektir.

Anahtar Kelimeler: Hemşirelik Girişimleri, Hemşirelik Tanıları, Malign Plevral Mezotelyoma, Olgu

P-442

GEMSİTABİNE BAĞLI CİDDİ PERİFERİK ÖDEM

Sami Aksan[1], İrem Bilgetekin[2], Mustafa Karaca[2], Aytuğ Üner[2], Ahmet Özet[2], Nazan Günel[2]

[1]Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Ankara
[2]Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Medikal Onkoloji Bilim Dalı, Ankara

Giriş: Gemsitabin nükleozid analoğu olan bir antimetabolit olup; küçük hücreli dışı akciğer kanserinin birinci basamak tedavisinde platinlerle kombine kullanılmaktadır. Gemsitabine bağlı bilinen myelosupreyon, karaciğer fonksiyon testlerinde yükselme, bulantı, pnömonitis gibi yan etkiler vardır. Nadiren gemsitabine bağlı periferik ödem oluşur. Biz de muhtemel periferik ödem yapabilecek nedenleri dışladıktan sonra; klinik pratikte gözardı edilebilecek gemsitabin ilişkili olduğunu gördüğümüz, tedaviyi kestikten sonra kliniğinde belirgin düzelme olan ciddi periferik ödemli olgumuzu sunmayı amaçladık.

Olgu sunumu: 67 yaşında kadın hasta uyluk kesiminde ağrı şikayeti nedeniyle kliniğimize başvurdu. Yapılan görüntüleme tetkikleri sonucunda sağ akciğer üst lobda kitle ve femurda litik lezyon saptandı. Femur bölgesinden alınan biyopsi sonucu akciğer adenokarsinomu ile uyumluydu. Hastanın yapılan PET BT görüntülemesinde sağ akciğerdeki kitlede, kemik ve surrenal bezde patolojik artmış FDG tutulumu mevcuttu. Evre 4 akciğer adenokarsinom tanısıyla hastaya 6 kür carboplatin (AUC 5), paklitaksel (175 mg/m2 kombinasyon tedavisi uygulandı Takibinde kranial metastazı saptanan hastaya kraniale radyoterapi uygulandı. EGFR mutasyonu pozitif olması üzerine erlotinib tedavisine geçildi. Takiplerinde surrenal metastazında progresyon saptaması nedeniyle tek ajan pemetrekset tedavisine geçildi. 16 kür 500 mg/m2 dozunda 21 günde bir şeklinde uygulandı. Progresif hastalık nedeniyle tek ajan gemsitabin 1000 mg/m2 1. ve 8. günler 21 günde bir olmak üzere uygulandı. 3 kür sonrasında hastada klinik olarak yanıt vardı ancak bacaklarında simetrik, ağrılı, kızarık şişlik oluştu. Periferal ödem yapabilecek böbrek yetmezliği, karaciğer yetmezliği, kalp yetmezliği, derin ven trombozu, kanser progresyonu gibi nedenlerin dışlanması açısından yapılan laboratuar tetkiklerinde böbrek fonksiyon testleri, albümin düzeyi normal sınırlar içinde olup; ekokardiyografik değerlendirmesinde kalp yetmezliğine dair bir bulgu yoktu. Bilateral alt ekstremite venöz dopler ultrasonografisinde venleri patent olup, trombüs formasyonu saptanmadı. Gemsitabin tedavisine bağlı ciddi periferik ödem olduğu düşünülen hastanın tedavisi kesildi. Fizik muayenesinde bacak şişliğinde gerileme gözlendi.

Sonuç: Gemsitabin tedavisi esnasında ödem görülebilir; ciddi ödem tablosu oldukça nadirdir. Hastaların yaklaşık %1 kadarında tedavinin kesilmesini gerektirir. Ödeme neden olabilecek diğer patolojilerin dışlandıktan sonra; gemsitabine bağlı oluşabilecek bu potansiyel komplikasyon açısından da dikkatli olunmalı; tedavi sonlandırılmalı ve hastanın kliniğindeki düzelme takip edilmelidir.

Anahtar Kelimeler: Gemsitabin, Yan etki, Periferik ödem

P-443

KEMOTERAPİ ÖNCESİ HEPATİT B TARAMASI GEREKLİ Mİ?

Ömer Fatih Ölmez[1], Murat Pekgöz[2]

[1]Medipol Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı, İstanbul
[2]Şırnak Bölge Devlet Hastanesi, Gastroenteroloji Bilim Dalı, Şırnak

Kronik Hepatit-B (HBV) prevelansı dünyadaki bölgelere göre oldukça değişkendir. Alevlenmelerin çoğu HBV'ye olan immun cevap ve virus replikasyonu arasındaki etkileşim ile ilişkilidir. Kemoterapi tedavilerinin hepsi potansiyel olarak HBV replikasyonuna neden olabilirler. Kliniğimizde tedavi sırasında HBV replikasyonu olan iki vakamızı bildirmek istiyoruz. Birinci vakamız 58 yaşında erkek hasta, non-small cell akciğer adenokarsinom tanısı aldı. Adjuvan tedavi olarak navelbin ve sisplatin kombinasyonu başlandı. Hasta ikinci seans kemoterapiden bir hafta sonra halsizlik ve yorgunluk şikayetleri ile başvurdu. Fizik muayenede oral mukoza, sklera ve deri ikterik idi. HBV-DNA düzeyi >1000000000 (1 milyar) IU/mL saptandı. İkinci vakamız 48 yaşında bayan hasta, sol meme invaziv duktal karsinom nedeni ile opere edildikten sonra adjuvan adriamisin ve siklofosfamid kombinasyon kemoterapisinin 3. küründe halsizlik ve bitkinlik yakınması ile başvurduğunda AST 2634 U/L, ALT 2055 U/L saptandı. Yapılan HBsAg 905 titrede pozitif saptandı. Solid organ tümörlerinde kemoterapi kullanımında HBV taraması yapılması tartışmalı bir konudur. Özellikle ülkemiz gibi HBV prevelansının yüksek olduğu ülkelerde, kemoterapi öncesi HBV reaktivasyonu açısından tarama yapılması göz önünde bulundurulmalıdır.

Anahtar Kelimeler: akciğer kanseri, meme kanseri, hepatit B, tarama testleri

P-444

OLGU SUNUMU: İMMUN CHECKPOİNT İNHİBİTÖRLERİ KULLANIMI İLE GELİŞEN KARDİYOMİYOPATİ

Özlem Sönmez[1], Özlem Nuray Sever[2], Sema Yıldız[2], Başak Oyan[1], Osman Gökhan Demir[1]

[1]Acıbadem Üniversitesi, İç hastalıkları Anabilim Dalı, Tıbbı Onkoloji Bilim Dalı
[2]Acıbadem Maslak Hastanesi

Kanser tedavisinde etkinliği birbiri ardısıra gelen çalışmalarla kanıtlanan immunoterapilerin yan etkileri de etkileri gibi klasik sitoksik kemoterapi ajanlarından farklılık gösterir. Kardiyomiyopati nispeten nadir görülen yanetkilerdendir. Çalışmalar miyokardit gelişim riskinin ipilimumab/nivolimumab kombinasyonu kullanımında tek ajan nivolumab kullanımına oranla daha fazla olduğunu göstemiştir. İmmuncheckpoint inhibitörleri ile gelişen yanetkiler immünolojik yanıt artışı ile ilgili olup, tedavisinde de kortikosteroid, TNF-alfa antagonistleri ve mikofenolat asetat gibi immunsupresifler kullanılır.

Biz burada, immunoterapi sırasında kardiyomiyopati gelişen ve steroid tedavisi Sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonunda (LVEF) düzelme tesbit edilen iki olgumuzu sunmayı amaçladık.

Olgu 1: 30 y erkek hasta Kasım 2015 sol koltuk altında kitle nedeni le başvurdu. Biopsi patolojisi Malign melanom (MM) metastazı olarak raporlandı. Aralık 2015 de adjuvan interferon başlandı. Şubat 2016 da Pet Ct de akciğer metastazı saptandı. Braf V600 mutasyonu (+) olması nedeni ile vemurafenib+cobimetinib combinasyonu başlandı. Mayıs 2016'da ileus nedeni ile yapılan abdomen tomografisinde duadenum 2. kısmında malign melanom metatazı ile uyumlu kitle izlendi. Haziran 2016 'da Pembrolizumab+ Ipilumumab kombinasyonu başlandı. Anazarka ödem ve nefes darlığı gelişmesi ile yapılan tetkikler dahilinde 19,10,2016 tarihli ekokardiyografide Sol vetrikül ejeksiyon fraksiyonu (LVEF) %25 ölçüldü. Sistolik ve diyastolik fonksiyon bozukluğu izlendi. İmmunoterapiye bağlı kardiyopati düşünülerek metilprednizolon başlandı.[10],11,2016 tarihli ekokardiyofrafide LVEF %50 olarak ölçüldü.

Olgu 2: 57 y kadın hasta. Renal hücreli karsinom nedeni ile sol nefrektomi yapılan ve tarafımıza yönlendirilen hastanın medikal tedavi öncesi, yapılan Pet/CT tetkikinde akciğerde görülen lezyonlar metastazla uyumluolarak yorumlandı. Temmuz 2016 da pazaopanib başlandı. Eylül 2016 da denge bozukluğu sağ kolda güç kaybı nedeni ile çekilen kranial mr da beyinde multiple metastaz saptandı. Kranial radyoterapi sonrası nivolumab başlandı. İlk uygulama nivolumab'da 10 gün sonra gelişen solunum sıkıntısı, akciğer oskultasyounda duyulan yaygın krepitan raller nedeni ile yapılan ekokardiyografide Sol ventrikül sistolik fonksiyonlarında ileri derecede azalma izlendi EF %31 olarak ölçüldü. Metilprednizolon başlandı. Semptonları hızla düzelen hastanın bir hafta sonraki ekokardiyografisinde EF %40–45 olarak ölçüldü.

Sonuç olarak, onkoloji pratiğinde her geçen gün kullanımı artan immunoterapiler tedavide yüz güldürücü başarılara neden olabilecekken, oluşabilecek yan etkiler fatal sonuçlara neden olabilir. Bu ajanların neden olabileceği yan etkiler açısından hasta ve hasta yakınları yeterince bilgilendirilmeli, şikayetler dikkatli değerlendirilmeli ve tedaviye vakit geçirmeden başlanmalıdır.

Anahtar Kelimeler: pemrolizumab, ipilimumab, kardiyomiyopati

P-445

TİMOMA VE TİMİK KARSİNOMLU 36 HASTADA RADYOTERAPİ SONUÇLARI VE PROGNOSTİK FAKTÖRLERİN DEĞERLENDİRİLMESİ

Oğuz Çetinayak[1], Cenk Umay[1], Barbaros Aydın[1], Nesrin Aktürk[1], İlhami Er[1], Meltem Kırlı[1], Ahmet Kuru[1], Aydın Şanlı[2], Işıl Somalı[5], Duygu Gürel[4], Eyüp Sabri Uçan[3], Emine Osma[6], Nezih Özdemir[2], Ayşe Nur Demiral[1], Rıza Çetingöz[1]

[1]Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı, İzmir
[2]Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Göğüs Cerrahisi Anabilim Dalı, İzmir
[3]Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı, İzmir
[4]Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Patoloji Anabilim Dalı, İzmir
[5]Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Medikal Onkoloji Anabilim Dalı, İzmir
[6]Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyodiagnostik Anabilim Dalı, İzmir

Amaç: Bu çalışmanın amacı DEAKG'nin tedavi protokolü uyarınca radyoterapi (RT) uygulanmış timoma ve timik karsinomlu hastaların tedavi sonuçları ve prognostik faktörlerinin geriye dönük olarak incelenmesidir.

Hastalar ve yöntem: Temmuz 1991-Haziran 2015 tarihleri arasında kliniğimizde post operatif RT uygulanmış timoma ve timik karsinomlu 36 hasta çalışmaya dahil edilmiştir. RT cerrahi sınır pozitif ve/veya yakın, ileri evre, kapsül invazyonu olan ve timik karsinomlu hastalara uygulanmıştır. Hastaların 29 (%81)'i timoma, 7 (%19) tanesi ise timik karsinom'ludur. Hastaların %42'si göğüs ağrısı ile başvurmuş ve %60'ına BT ile tanı konmuştur. Oniki (%33) hastada Myastenia Gravis (MG) mevcuttur. Onbeş (%42) hastaya timektomi ve/veya mediastinal lenf nodu disseksiyonu (MLND), 21 (%58)'ine yalnızca kitle eksizyonu uygulanmıştır. Histopatalojik WHO sınıflamasına göre; A'da 2 (%6), B1-B3'te 27 (%75) ve C'de ise 7 (%9) hasta bulunmaktadır. Hastaların Masaoka evrelemesine göre dağılımı; 3 (%8) Evre 1, 14 (%39) EvreII, 8 (%22) Evre III ve 11 (%31) Evre IV şeklindedir. Cerrahi sınır 20 (%56) hastada pozitif olarak raporlanmıştır.

Bulgular: Hastaların medyan yaşı 50 (25–84), erkek/kadın oranı 17/19'dir. RT; 9 (%25) hastaya radikal, 26 (%72) hastaya adjuvan ve 1 (%3) hastaya neoadjuvan olarak uygulanmıştır. Medyan toplam doz 54 (45–60) Gy ve medyan fraksiyon doz 2 (1,8–2) Gy'dir. Kemoterapi 10 (%28) hastaya adjuvan, 5 (%14) hastaya ise neoadjuvan olarak uygulanmıştır. Medyan izlem 72 (4–180) aydır. Timoma hastalarında; 2, 5 ve 10 yıllık GSK ve HSK sırasıyla; %97, %88, %74 ve %89, %81, %59 olarak bulunmuştur. Timik karsinomlu hastalarda; 2, 5 ve 10 yıllık GSK ve HSK sırasıyla; %67, %33, %33 ve %86, %34, %34 olarak bulunmuştur. Lokal ve/veya bölgesel yineleme timoma ve timik karsinom'da sırasıyla 4/29 (%14) ve 1/7 (%14) olarak izlenmiştir. Uzak metastazın; timoma'da 7/29 (%24), timik karsinomda 3/7 (%42) olguda geliştiği saptanmıştır. MG'i olan timoma hastalarının değerlendirilmesinde; cerrahi tip (6 hastaya timektomi/5 hastaya kitle eksizyonu), tüm hastalar WHO B1-B3 sınıflamasında saptanmış, 7 (%64) hasta evre II, 3 (%27) hasta evre III ve sadece 1 (%9) hasta evre IV şeklindedir. Hiçbir MG'li hastada lokal ve/veya bölgesel yineleme saptanmamıştır. Timoma hastalarında yapılan tek değişkenli analizde; MG varlığının GSK'ı ve HSK'ı anlamlı olarak arttırdığı saptanmıştır (sırasıyla p: 0,038 ve p: 0,03). RT tekniği, evre, cerrahi sınır, WHO sınıflaması; GSK ve HSK'da anlamlı bulunmamıştır. Çok değişkenli analizde anlamlı faktör saptanmamıştır. RTOG derece 3–4 geç yan etki izlenmemiştir.

Sonuç: RT uygulanan timoma ve timik karsinomlu hastalarda GSK ve lokal kontrol literatür ile uyumlu bulunmuştur. Bağımsız bir prognostik faktör olmamakla birlikte, MG varlığı timoma hastalarında GSK ve HSK'ı olumlu etkilemektedir. Bu durum tümörün erken dönemde yakalanması, daha iyi histolojik tip ve erken evre oranlarının yüksek olması ile açıklanabilir.

Anahtar Kelimeler: Timoma, Timik Karsinom, Postoperatif RT

P-446

METASTATİK FEOKROMASİTOMA OLGUSU

Elanur Karaman[1], Celal Alandağ[1], Halil Kavgacı[1], Sevdegül Mungan[2], Halil Önder Ersöz[3]

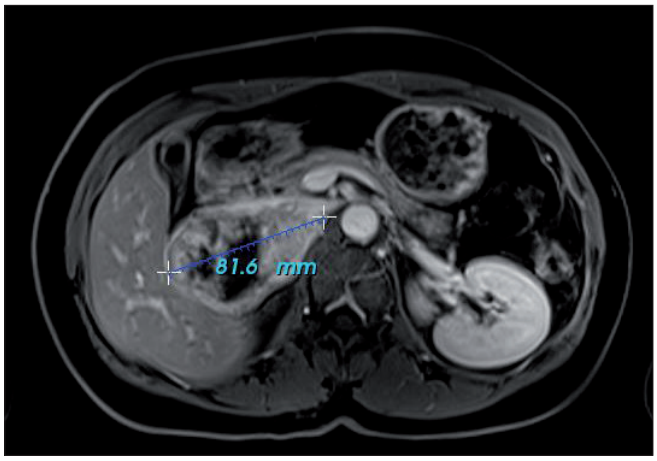
[1]Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı
[2]Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi Patoloji Anabilim Dalı
[3]Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi Endokrinoloji Bilim Dalı

Giriş: Nöroendokrin dokularda bulunan paraganglial hücrelerden köken alan adrenal kaynaklı tümörler feokromasitoma olarak adlandırılmaktadırlar. Katekolamin salgılama potansiyeline sahiptirler. Nadir görülen bu tümörlerin insidansı 1–2/1,000,000'dir, yaklaşık %10'u malign olup ileri dercede nadirlerdir. Özellikle süksinat dehidrogenaz enzim mutasyonu olanlarda malign potansiyel artmaktadır.

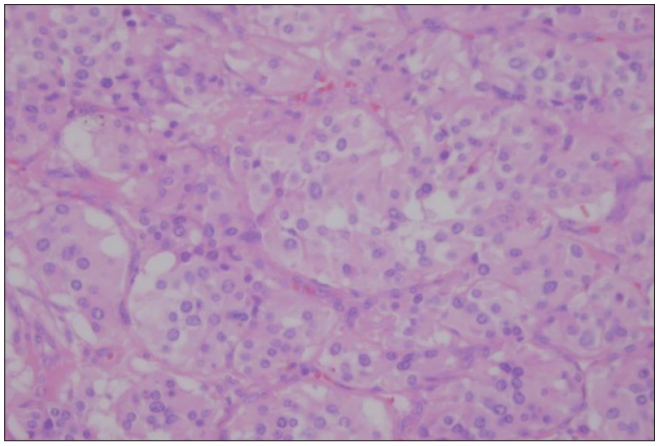
Olgu: 43 yaşındaki kadın hastada Eylül 2015'te insidental olarak sağ adrenalde 8x5 cmsağ böbrek üst polden sınırları net ayırt edilemeyen, santrali kistik-nekrotik görünümde izlenen 24HU dansitesinde adenom dışı kitle saptandı (Şekil-1). Hasta asemptomatikti, kan ve idrar katekolaminleri normaldi ve uzak organ metastazı tespit edilmedi. Sağ nefrektomi+sürranelektomi operasyonu uygulandı. Patoloji sonucu feokromasitoma ile uyumlu, immunohistokimyasal olarak; sinaptofizin (+), kromogranin (+), S-100 fokal (+), inhibin (-), Melan A (-), kalretinin (-), Ki-67 indeksi < %2 izlendi (Şekil-2,3). Hastaya ek tedavi uygulanmadı, takibe alındı. 14. ay kontrolünde yapılan görüntülemesinde karaciğer segment 3'de subkapsüler alanda 16x8 mm boyutunda hipodens lezyon, sol paraaortik alanda 14x11 mm boyutunda 1 adet lenfadenopati, sağ paraaortakaval alanda 11x6 mm boyutunda arteryal fazda yoğun kontrastlanma gösteren lezyon izlendi. Kan ve idrar katekolaminleri normaldi. Takiplerinde hipertansiyon atakları izlenen hastaya doksazosin 4 mg tedavisi başlandı ve tansiyon regülasyonu sağlandı. PET CT'de L1 vertebra düzeyinde sağ tarafta operasyona ikincil metalik klipslerin izlendiği alanda yaklaşık 22 mm boyutlu yumuşak doku dansiteli lezyonda artmış FDG tutulumu (SUVmaks 28,48), L2–3. vertebralar düzeyinde aortokaval (SUVmaks 13,16 ve 11,47) ve sol paraaortik (SUVmaks 12,43) büyüğü yaklaşık 13x12 mm boyutlu lenf nodlarında artmış FDG tutulumu, sağ 1 kosta anteriorunda (SUVmaks 2,42) sol 9 kostavertebral bileşkede (SUVmaks 3,02), Th 5. vertebra korpsusu posteriorunda (SUVmaks 3,80) BT koleratında belirgin bir bulgu izlenmeyen alanlarda ve sakrum 1. vertebra sağ tarafta litik lezyon izlenen alanda (SUVmaks 17,65) artmış FDG tutulumları görüldü (Şekil-4). Onkoloji konseyinde hasta inoperable kabul edildi ve hastaya temazolamid tedavisi başlandı.

Sonuç: Neuroendokrin tümörlerin oldukça nadir görülen bir formu olan malign feokromasitomalar 30–50 yaşlar arasında görülmektedirler. Malign/benign ayrımı çevre dokulara invazyonu veya uzak organ tutulumu ile olmaktadır. Malign feokramasitomalar en sık kemik, lenf nodu, karaciğer, akciğer ve beyin metastazı yapmaktadırlar. En sık nüks ilk 5 yılda görülmesine karşın, uzun dönemde bile nüks/metastaz riski bulunmaktadır. Ana tedavisi cerrahi olan bu tümörlerde, diğer tedavi modalitelerini I131-MIBG ve kemoterapi tedavileri oluşturmaktadır. Kötü seyirli olan bu hastaların ancak %50–60'ında kısmi cevap elde edilebilmiştir. Multidisipliner yaklaşımla uzun dönem takip ve tedavisi gerekmektedir.

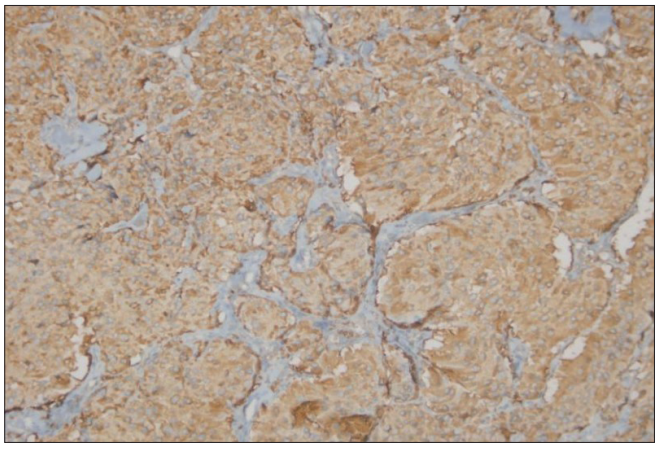
Anahtar Kelimeler: malign, feokromasitoma, nadir tümörler



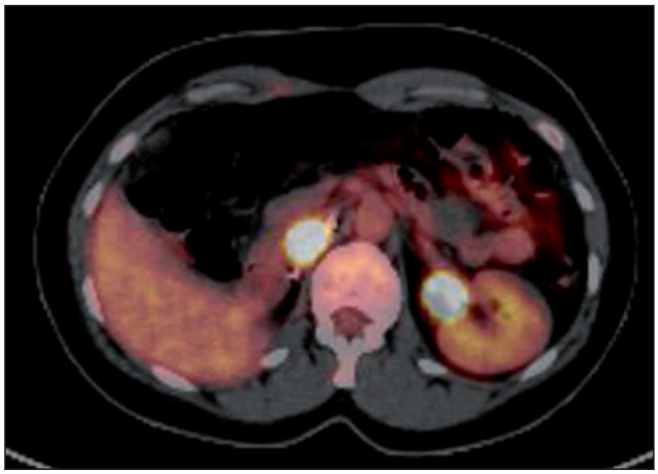
Şekil 1. MR görüntüsü, sağ adrenalde 8x5 cm'lik santrali kistik/nekrotik adenom dışı kitle



Şekil 2. Hematoksilen-Eozin boyasında feokromasitoma hücrelerindeki karakteristik poligonal yuvalanmalar



Şekil 3. Feokromasitomadaki kromogranin boyanma



Şekil 4. PET CT görüntüsü; L1 vertebra düzeyinde sağ tarafta yaklaşık 2 cm boyutlu lezyonda artmış FDG tutulumu (SUVmaks 28,48).

P-447

PAPİLLER TİROİD KANSER VE İNTRATİMİK PARATİROİD BİRLİKTELİĞİ

Mahmut Onur Kültüroğlu, Yavuz Selim Kahraman, Onur Can Güler, Serdar Sarıdemir, Niyazi Karaman, Bülent Aksel, Osman Uyar

Dr. A. Y. Ankara Onkoloji Eğitim veAraştırma Hastanesi, Genel Cerrahi Kliniği, Ankara

Papiller tiroid kanseri tüm tiroid malignitelerinin %80'ini oluşturur. Çoğu hasta boyunda yavaş büyüyen ağrısız nodül nedeniyle tetkik edilir ve tanı ince iğne aspirasyon sitolojisi (iias) ile konur. On yıllık sağkalım beklentisi %95'ten fazladır. En sık uzak metastaz görülen organlar sırasıyla akciğer, kemik, karaciğer ve beyindir.

Hastamız 51 yaşında kadın hasta, boyunda ele gelen sertlik nedeniyle yapılan boyun ultrasonografisinde tiroid sol lobda yaklaşık 2 cm'lik nodül ve santral bölgede lenf nodları tespit edildi. Yapılan iias sonucu papiller tiroid kanseri ile uyumlu geldi. Hastaya total tiroidektomi ve santral diseksiyon yapılması planlandı. İntraoperatif olarak da santral alanda lenf nodları görüldü. Santral diseksiyon esnasında timusun bir kısmının diseksiyon alanına girmesi üzerine hastaya parsiyel timektomi de uygulandı. Postoperatif 2. Gününde komplikasyonu olmayan hasta taburcu edildi. Postoperatif patoloji sonucu papiller tiroid karsinomu foliküler varyant ve intratimik 1 adet paratiroid dokusu olarak geldi. Santral bölgede metastaz saptanmadı.

Paratiroid bezleri 3. ve 4. Brankial keseden gelişir. Embriyo olgunlaştıkça, timus ve inferior paratiroidler boyunda kaudale doğru birlikte göç eder. Superior paratiroid bezlerin yeri daha sabittir ve %80 üst tiroid lobun posterior yüzünde bulunur. İnferior paratiroid bezlerin en sık görüldüğü inferior tiroid arter ile rekurren laringeal sinirin kesiştiği noktadan 1 cm lik mesafedeki alanlardır. Alt paratiroidlerin göç yolu uzun olduğu için bulunduğu yerler daha değişkendir ve %15 sıklıkla timus dokusu içinde bulunur. Papiller tiroid kanseri nedeniyle total tiroidektomi, santral diseksiyon sırasında parsiyel timektomi yapılan hastada timus içerisindeki paratiroid bezi rastlantısal olarak tespit edilmiştir. Tiroid kanseri ile intratimik paratiroid birlikteliğine dikkat çekmek amaçlanmıştır.

Anahtar kelimeler: intratimik, kanser, papiller, paratiroid, tiroid

P-448

PATOLOJİK KEMİK FRAKTÜRÜ İLE PREZENTE OLAN HURTLE HÜCRELİ KARSİNOM

Mahmut Onur Kültüroğlu, Yavuz Selim Kahraman, Onur Can Güler, Serdar Sarıdemir, Niyazi Karaman, Bülent Aksel, Osman Uyar

Dr. A. Y. Ankara Onkoloji Eğitim veAraştırma Hastanesi, Genel Cerrahi Kliniği, Ankara

Hurtle hücreli karsinomlar tüm tiroid malignitelerinin %3'ünü oluşturur. Kapsüler ve vasküler invazyon ile karakterize olduğu için ince iğne aspirasyon sitolojisi ile tanı konamaz. Sıklıkla bilateral ve multifokal olması, radyoaktif iyot (RAİ) tutmaması, daha çok uzak metastaz yapması ve yüksek mortalite oranları belirgin özellikleridir.

Başka bir klinikte, 73 yaşında erkek hastaya vertebra çökme kırığı nedeniyle t7 laminektomi yapılmış ve hastanın postoperatif patolojisi hurtle hücreli karsinom metastazı ile uyumlu olarak gelmiştir. Sonrasında yapılan boyun ultrasonografisinde büyüğü sol lob da 53 mm olmak üzere her iki lobda çok sayıda hipoekoik nodüller izlendi. Radyoaktif iyot tedavisi alabilme şansı açısından hastaya total tiroidektomi uygulandı. Postoperatif patoloji sonucu multiple hurtle hücreli karsinom ile uyumlu olarak geldi. Hastaya radyasyon onkolojisi kliniği tarafından palyatif radyoterapi ve sonrasında nükleer tıp kliniği tarafından rai tedavisi planlandı.

Hurtle hücreli karsinom dünya sağlık örgütü tiroid tümörleri sınıflamasında foliküler tiroid kanserinin subtipi olarak ele alınmıştır. Daha sık multifokal ve bilateral olmalarıyla (%30), rai tutmamalarıyla (%5), lenf nodlarına daha çok metastaz yapmalarıyla (%25) ve yüksek mortalite oranlarıyla diğer foliküler tümörlerden ayrılırlar. Tedavi yönetimi foliküler kanser ile benzerdir. Unilateral hurtle hücreli karsinomlarda; lobektomi ya da isthmektomi yeterli cerrahiyi sağlamaktadır. Nihai parafin kesitlerde invazyon tespit edilirse total tiroidektomi uygulanmalıdır. Kemik metastazı olan hurtle hücreli karsinomlarda 10 yıllık beklenen sağ kalım süresi %68 olarak bildirilmiştir.

Anahtar kelimeler: hurtle, karsinom, kemik, metastaz, tiroid

P-449

NÖROENDOKRİN TÜMÖRLERDE PEPTİD RADYONÜKLİD TEDAVİ İLE UZUN SAĞKALIM

Hüseyin Salih Semiz[1], Baran Akagündüz[1], Seher Nazlı Kazaz[1], Elif Atağ[1], Sinan Ünal[1], İlhan Öztop[2], Işıl Somalı[2]

[1]Dokuz Eylül Üniversitesi Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı, İzmir
[2]Dokuz Eylül Üniversitesi Onkoloji Enstitüsü, İzmir

Giriş-Amaç: Nöroendokrin tümörler (NET) endokrin sistem hücrelerinden köken alan, sporadik veya ailesel olabilen, nadir, heterojen tümörlerdir. İyi diferansiye (derece 1–2) NET'te somatostatin reseptör (SR) pozitifliği ve yavaş klinik seyir izlenir. Erken evrede tedavi cerrahidir. Metastatik evrede oktreotid (OCT), tirozin kinaz inhibitörleri, lokal tedaviler mevcuttur. Kabul edilebilir toksisite profili ve yüksek etkinliğe sahip PRT tedavilerinin olumlu sağ kalım sonuçları giderek yaygınlaşmasına sebep olmuştur. Biz burada PRT tedavisi uyguladığımız ve uzun sağ kalım elde ettiğimiz 3 vakayı paylaşmak istedik.

1. Olgu: 55 yaşında kadın. 8 yıl önce sol meme pT2N0M0 invaziv duktal karsinom tanısı alan, lokal ve sistemik tedavileri tamamlanan hasta izlemdeyken 4 yıl önce ileumda kitle ve karaciğer (KC) metastazları saptandı. KC biyopsisinde derece 1 (NET) saptandı. Hastaya ileum rezeksiyonu ve metastazektomi yapıldı. Rezidü KC metastazlarında SR pozitifliği olan hastaya OCT 20 mg başlandı ve RF ablasyon uygulandı. Takipte progresyon gelişmesi üzerine 2 kez 6,42 GBq yitrium 90 tedavisi uygulandı ve OCT tedavisi 30 mg'a çıkıldı. 7 ay sonra progresyon gelişmesi üzerine 200 mCi dozda 2 ay arayla 3 kez Lu-177 DOTATATE tedavisi uygulandı. Tedaviye bağlı yan etki görülmedi. Hasta halen 30 mg OCT kullanmakta ve stabil yanıtla takip edilmektedir.

2. olgu: 51 yaşında erkek. 4 yıl önce pankreas NET (derece 2) ve KC metastazı saptanan hastanın Ga-68 OCT PET'te yaygın SR pozitifliği saptandı ve 20 mg OCT tedavisi başlandı. 6 ay sonra KC progresyonu gelişti ve OCT 30 mg'a çıkıldı. 5 ay sonra kemik metastazları gelişti. Bu nedenle zoledronik asid başlandı. Hastaya 200 mCi dozda 2 ay arayla 3 kez Lu-177 DOTATATE tedavisi uygulandı ve everolimus 10 mg başlandı. Toksisite olmaksızın 24 ay stabil yanıt izlendi. Ardından kemik ve KC progresyonu gelişmesi üzerine OCT 40 mg ve sunitinib başlandı. 4 ay sonra hızlı bir progresyon gelişmesi üzerine çekilen FDG-PET'te yaygın tutulum saptandı ve tümör derecesinin arttığı düşünülerek kapesitabin ve temozolamid başlandı. OCT 40 mg devam edildi. 3 kür sonra progresyon saptandı ve sisplatin, etoposid başlandı. Hasta halen bu tedaviyi almaktadır.

3. olgu: 66 yaşında kadın. 14 ay önce akciğerde kitle, kemik ve KC metastazı saptanması üzerine yapılan biyopsiyle derece 1 NET tanısı konuldu. Ga-68 OCT PET'te SR pozitifliği saptandı. 20 mg OCT tedavisi başlandı. KC'e yönelik 3 GBq Y-90 tedavisi 1 ay arayla 3 kez uygulandı. 4 ay sonra progresyon gelişince OCT dozu 30 mg'a çıkıldı ve 200 mCi dozda 2 ay arayla 3 kez Lu-177 DOTATATE tedavisi uygulandı. Hastalık regresyonu sağlandı. Hasta sadece OCT 30 mg kullanmakta ve stabil yanıtla izlenmektedir.

Sonuç: Metastatik iyi diferansiye NET'ler genellikle ılımlı klinik seyir göstermekle birlikte progresif hastalıkta uzun sağ kalım elde etmek amacıyla mevcut tedavi seçeneklerinin yanı sıra kabul edilebilir toksisite profiline ve yüksek etkinliğe sahip PRT tedavileri güçlü bir alternatif oluşturmaktadır.

Anahtar Kelimeler: nöroendokrin tümör, radyonüklid tedavi, oktreotid

P-450

MEDÜLLER TİROİD KARSİNOMUNDA TEDAVİ SEÇENEKLERİ VE RADYONÜKLİD TEDAVİNİN YERİ: OLGU SUNUMU

Hüseyin Salih Semiz[1], Elif Atağ[1], Seher Nazlı Kazaz[1], Baran Akagündüz[1], Sinan Ünal[1], Murat Keser[1], Erkan Derebek[3], İlhan Öztop[2], Işıl Somalı[2]

[1]Dokuz Eylül Üniversitesi Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı, İzmir
[2]Dokuz Eylül Üniversitesi Onkoloji Enstitüsü, İzmir
[3]Dokuz Eylül Üniversitesi Nükleer Tıp Anabilim Dalı, İzmir

Giriş-Amaç: Medüller tirodi karsinomu (MTC) nöral krest kökenli parafoliküler C hücrelerinden kaynaklanır. İyi diferansiye tiroid tümörleri içerisinde yer alan MTC %75 oranında sporadik, %25 oranında ise aileseldir. En tipik özelliklerinden biri kalsitonin salınımıdır. Bir diğer özelliği ise somatostatin reseptör (SR) pozitifliği gösterebilmesidir. İleri evre vakalarda oktreotid tedavisinin yararı gösterilmiştir. Metastatik evrede tirozin kinaz inhibitörleri (TKI) haricinde tedavi seçenekleri oldukça kısıtlı olan bu tümörlerde SR pozitifliği peptid reseptör radyonüklid tedavi (PRRT) olanağı da sağlamaktadır. Biz burada SR pozitifliği gösteren bir MTC olgusunda PRRT dahil olmak üzere kombinasyon tedavisi ile elde ettiğimiz yanıtı paylaştık.

Olgu: 39 yaşında erkek hasta. Bilinen komorbidi, aile öyküsü yok. 12 yıl önce servikal lenf bezi (LN) biyopsisi ile MTC tanısı konulan hastaya total tiroidektomi ve lateral boyun diseksiyonu yapılmış. Adjuvan RT ardından izleme alınan hastada 4 yıl önce mediastinal, hiler, paraaortik LN metastazı gelişmiş. LN diseksiyonu ardından izleme alınan ve hastada 2 yıl önce yeni gelişen karaciğer metastazı ve LN progresyonu saptanması üzerine kliniğimize yönlendirildi. Kliniğimize başvurusunda Kalsitonin 8975 pg/mL, CEA 65,56 ng/mL saptandı. Tüm sistem bakıları olağandı. Halsizlik ve iştahsızlığı vardı. Hastaya sorafenib başlandı ve Ga-68 oktreotid PET'te SR pozitifliği saptanması üzerine lanreotid başlandı. %30'dan fazla regresyon yanıtı alındıktan sonra 200 mCi dozda 2 ay arayla 3 kez Lu-177 DOTATATE tedavisi uygulandı. Bu tedavi sonrası sorafenib ve lanreotid tedavilerine devam edildi. Lutesyum tedavisi ardından tekrar bakılan Kalsitonin 1128 pg/mL, CEA 25,95 ng/mL saptandı. Halsizlik ve iştahsızlık yakınmaları tamamen kayboldu. Hasta halen stabil yanıtlı ve herhangi bir toksisite olmaksızın izlenmektedir.

Tartışma-Sonuç: Her ne kadar nüks ve metastazları saptamada duyarlılık ve özgüllükleri arasında fark olmasa da MTC'nin nöroendokrin bir tümör olması nedeniyle hem hastalığın yaygınlığını belirlemede hem de tedaviyi yönlendirmede FDG-PET yerine Ga-68 oktreotid PET tercih etmek uygun bir yaklaşım olabilir. Ga-68 oktreotid PET ile SR pozitifliği literatürde %56'ya varan oranlarda bildirilmiştir. SR pozitifliği PRRT için prediktördür. Bu tedaviyle %30–35 objektif yanıt oranları bildirilirken %60'a varan semptom kontrol oranları bildirilmiştir. Ek olarak yan etkiler son derece ılımlıdır. Hastalık kontrol oranı tirozin kinaz inhibitörleri olan vandetanib ve kabozantinib için %60–70'tir. Fakat bu tedavilere bağlı hipertansiyon, QT uzaması ve ölümcül disritmiler, el-ayak sendromu, stomatit gibi ciddi toksisiteler ve bu nedenle yüksek tedavi kesme oranları bildirilmiştir. Metastatik/lokal ileri MTC'de tedavi seçeneklerinin kısıtlı olması nedeniyle PRRT gelecek vadeden bir tedavi gibi görünmektedir. Bizim vakamızda bir TKI olan sorafenib; oktreotid ve PRRT ile kombine edilmiş ve uzun süreli parsiyel yanıt elde edilmiştir.

Anahtar Kelimeler: medüller tiroid karsinomu, peptid reseptör radyonüklid tedavi, somatostatin

P-451

VANDETANİB İLİŞKİLİ HİPERPİGMENTASYON OLGUSU

Mustafa Kemal Yeniay, Hatice Eroğlu, Umut Karabay, Müge Kurul, Şermin Güven Meşe

Şişli Hamidiye Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İç Hastalıkları Kliniği

Giriş: Medüller tiroid kanseri tiroid kanserlerinin %5'ini oluşturmaktadır. Vandetanib medüller tiroid kanseri tedavisinde kullanılan oral çoklu tirozin kinaz inhibitörüdür. En sık görülen yan etkileri diare, cilt döküntüsü, hipertansiyon, baş ağrısı ve halsizliktir. Akne vulgaris, kseroderma, fotosensitivite, kaşıntı tedavi sırasında görülen diğer cilt toksisteleridir. Biz burada vandetanibin daha önce bildirilmeyen bir yan etkisi olarak hiperpigmentasyon gelişen bir olguya yer verdik.

Olgu sunumu: 62 yaşında erkek hasta, 2012 de tiroid medüller kanseri nedeniyle total tiroidektomi ve boyun diseksiyonu yapılmış. Hasta evre IV, sporadik medüller tiroid kanseri tanısıyla takibe alınmış. 2014 yılında boyunda lenf nodu metastazı saptanan hastaya cerrahi yapılmış. Operasyon sonrası kalsitonin ve CEA yüksekliği devam eden hasta tedavisiz izlenmiş. Ocak 2016'da boyunda şişlik ve nefes darlığı şikayeti ile değerlendirilen hastanın servikal ve sağ supraklaviküler konglomere lenf nodu metastazı saptandı. Bakılan kalsitonin değeri 768 pg/ml ve CEA değeri 362 ng/ml bulundu. Cerrahi yapılamayacak hastaya birinci basamak tedavide vadetanib 300 mg/gün başlandı. Tedavi ile hastada belirgin klinik yanıt gözlendi. İlk 3 aylık tedavide ellerde kuruluk ve tansiyon yüksekliği dışında yan etki görülmeyen hastada tedaviye 300 mg/gün olara devam edildi. Tedavi başlangıcınıdan altı ay sonra hastanın özellikle güneş gören yerlerinde daha belirgin olmak üzere cilt renginde koyulaşma saptandı. Hipepigmentasyon açısından hastanın tetkiklerinde özellik saptanmadı. Hastanın el sırtı ve boyun derisinden yapılan punch biyopside yüzeyde ortokeratoz, epidermiste düzleşme, bazal tabakada vasküler değişiklikler, papiller dermişte makrofajlardan zengin perivasküler interstisyel lenfosittik infiltrasyon görüldü (Histomorfolojik bulgular ilaca sekonder hiperpigmantasyon ile uyumlu olduğu düşünüldü). Hastanın vandetanib dozu 200 mg'a düşürülerek tedaviye devam edildi.

Tartışma: Jeneralize hiperpigmentasyon durumlarında öncelikle Adisson hastalığı, hemakromatozis, porfiria gibi sistemik hastalıklar dışlanmalıdır. Vandetanib birçok cilt toksisitesine neden olduğu bilinmekle birlikte ilaca bağlı hiperpigmentasyon hiç rapor edilmemiştir. Vandetanib tedavisi altındaki hastalarda hiperpigmentasyon deri bulguları arasında yer alabileceği akılda tutulmalıdır.

Anahtar Kelimeler: Medüller Tiroid Karsinomu, Vandetanib, Cilt Toksistesi

P-452

YÜKSEK RİSKLİ PROSTAT KANSERİ HASTALARINDA EKSTERNAL RADYOTERAPİ SONRASI BOOST DOZUNUN STEREOTAKTİK RADYOTERAPİ YÖNTEMİ İLE UYGULANMASI

Menekşe Turna[1], Mustafa Halil Akbörü[2], Süleyman Altın[2], Selvi Dinçer[2], Ekin Ermiş[3], Sedenay Oskeroğlu Kaplan[4], Birhan Demirhan[2]

[1]Erzurum Bölge Eğitim ve Araştırma Hastanesi
[2]Okmeydanı Eğitim ve Araştırma Hastanesi
[3]Kahramanmaraş Necip Fazıl Şehir Hastanesi
[4]Şanlıurfa Mehmet Akif İnan Egitim Arastirma Hastanesi

Amaç: Yüksek riskli prostat kanseri hastalarında eksternal radyoterapi sonrası boost tedavisinde HDR brakiterapinin katkısı ispatlanmıştır. Farklı çalışmalarda HDR brakiterapi ile benzer dozimetrik sonuçları elde edilen stereotaktik vücut radyoterapisinin daha az invaziv bir yöntem olarak eksternal radyoterapi sonrası boost radyoterapi tedavisinde kullanılmasıyla PSA cevabı, akut yan etkiler ve yaşam kalitesinin değerlendirmesi amaçlanmaktadır.

Gereç Yöntem: Araştırmada 2014–2015 yılları arasında yüksek riskli prostat kanseri tanısı olan hastalara neoadjuvan hormonoterapi sonrası Varian RapidArc™ cihazı ile pelvik bölge, prostat, ve seminal veziküllere 50 Gy/25 fraksiyonda IMRT yöntemi ile eksternal radyoterapi, ardından prostat ve proksimal seminal veziküllere 21 Gy/3 fraksiyonda olacak şekilde stereotaktik radyoterapi uygulandı. Hastaların tedavi öncesi ve sonrası PSA değerleri ile biyokimyasal kontrol, RTOG skalalarıyla akut yan etkileri ve EPIC anketi ile de yaşam kaliteleri değerlendirildi.

Bulgular: Şubat 2014-Şubat 2015 tarihleri arasında tedavi edilmiş 34 yüksek riskli prostat kanseri hastası çalışmaya dahil edildi. Ortalama takip süresi 23,9 aydır (16,8–27,6 ay aralığında). Ortalama hasta yaşı 70,4 (57–84 aralığında) tü. Tanı anında PSA seviyesi ortalama 22,4 ng/mL idi.23,9 aylık ortalama takip süresinde hiçbir hastada klinik ya da biyokimyasal başarısızlık görülmemiştir. Grade 2 ve üzeri akut Gİ ve GÜ toksisite sırası ile %14 ve %29 oranında gözlemlendi. Hiçbir hastada grade 3–4 kronik yan etki gelişmedi. Grade 2 kronik Gİ yan etki %17,6; GÜ yan etki %8 olarak gözlemlendi. Tedavi sonrası 1. yılda EPIC hayat kalitesi testinde üriner skorlar ortalama %20, Gİ skorlar %17,6 azalmıştı.

Sonuç: Yüksek riskli prostat kanseri hastalarında IMRT ile tüm pelvis ışınlama sonrası SRS boostu iyi bir biyokimyasal kontrol ve kabul edilebilir bir toksisite ile uygulanabilmiştir. Yüksek hasta sayılı randomize çalışmalara ve uzun dönem takip sonuçlarına ihtiyaç vardır.

Anahtar Kelimeler: IMRT, prostat kanseri, stereotaktik radyoterapi, yaşam kalitesi, toksisite

Tablo 1. Akut Yan Etkiler

Akut Yan Etki	GİS (n)	%	GÜS (n)	%
Grade 0	16	47	2	5,8
Grade 1	13	38,3	22	64,7
Grade 2	5	14,7	9	26,4
Grade 3	0	0	1	2,9

Tablo 2. Kronik Yan Etkiler

Kronik Yan Etkiler	GİS (n)	%	GÜS (n)	%
Grade 0	25	73,5	26	76,4
Grade 1	3	8,8	5	14,7
Grade 2	6	17,6	3	8,8
Grade 3	0	0	0	0

P-453

METASTATİK KASTRASYONA DİRENÇLİ PROSTAT KANSERİ HASTALARINDA KABASİTAKSELİN GÜVENLİLİK VERİLERİ: KABAZİTAKSEL, TÜRKİYE İNSANİ AMAÇLI İLACA ERİŞİM PROGRAMI SONUÇLARI

Sevil Bavbek[1], Mert Basaran[2], Haluk Özen[3], Mustafa Erman[4], Mustafa Özdogan[5], Mustafa Özgüroglu[6], Erdem Göker[7]

[1]Amerikan Hastanesi, Tıbbi Onkoloji Bölümü, İstanbul
[2]İstanbul Üniversitesi Onkoloji Enstitüsü, Tıbbi Onkoloji Bölümü, İstanbul
[3]Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Üroloji Anabilim Dalı, Ankara
[4]Hacettepe Üniversitesi Onkoloji Enstitüsü, Önleyici Onkoloji Bölümü, Ankara
[5]Medstar Hastanesi, Tıbbi Onkoloji Bölümü, Antalya
[6]Cerrahpasa Tıp Fakültesi İstanbul Üniversitesi, Tıbbi Onkoloji Anabilim Dalı, İstanbul
[7]Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, İzmir

Amaç: Türkiye'de, dosetaksele dirençli, metastatik, kastrasyona dirençli prostat kanserli (mKDPK) hastalarda kabazitakselin güvenliliğinin gerçek hayat koşullarında değerlendirilmesi.

Gereç Yöntem: Bu bildiride prospektif, tek kollu, çok merkezli, açık etiketli, Avrupa insani amaçlı ilaca erişim [compassinate use program (CUP)] çalışmasının Türkiye kolunda yer alan, hastalık ilerleyene, ölüme, kabul edilemeyen bir toksisite ortaya çıkmasına veya hekimin/hastanın ilacı kesme kararına kadar geçen sürede oral prednizolon (10 mg) ve kabazitaksel (25 mg/m2) alan mCRPC'li 80 hastadan [ortalama yaş (en düşük-en yüksek) 65,5 (48,0–84,0) yıl; %48,8'i 65–75 yaşları arasında] elde edilen güvenlilik bulguları raporlanmıştır.

Bulgular: Final analizde, hastalar (n=80) ortalama 5 kür (en düşük-en yüksek: 1–22 kür) kabazitaksel tedavisi almışlardı ve ortalama görece doz yoğunluğu %99,2 idi (en düşük-en yüksek: %87,5–104,2). En sık görülen ≥ 3. derece advers olaylar nötropeni (%22,5), febril nötropeni (%15,0), anemi (%13,8), yorgunluk hissi (%6,3) ve ishaldi (%6,3). Hastaların %91,3'ünde (%12,5 küratif, %82,5 profilaktik, %17,5 küratif + profilaktik) en az bir kere G-CSF kullanılmıştı. G-CSF'nin primer profilaktik kullanımı 65 yaşın üzerindeki hastalarda genç hastalara oranla daha fazlaydı (%67,5'a karşı %47,5). Bu hastalarda, profilaksi uygulanmayan hastalara kıyasla nötropeni ve bununla ilişkili komplikasyonlar daha az izlendi (%7,4'e karşı %28,6).

Sonuç: Sonuç olarak, Türkiye'de insani amaçlı ilaca erişim programında yer almış olan KDPK hastalarında kabazitaksel tedavisinin güvenlilik analizinden elde edilen sonuçların, TROPIC çalışmasında bildirilmiş olan güvenlik profili ile tutarlı olduğunu göstermektedir.

Anahtar Kelimeler: prostat kanseri, kabazitaksel, güvenlilik

P-454

PROSTAT KANSERİNİN DEĞERLENDİRİLMESİNDE GA-68 PSMA-PET/BT'NİN ÖNEMİ

Görkem Türkkan[1], Lütfiye Gül Ege Aktaş[2], Vuslat Yürüt Çaloğlu[3], Funda Üstün[2], Hasan Murat Çaloğlu[3], Gülay Durmuş Altun[2]

[1]Edirne Sultan 1. Murat Devlet Hastanesi, Radyasyon Onkolojisi Bölümü, Edirne
[2]Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nükleer Tıp Anabilim Dalı, Edirne
[3]Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi, Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı, Edirne

Amaç: Prostat spesifik membran antijen (PSMA) prostat kanseri hücrelerinin yüzeyinde bulunan bir glikoproteindir. Prostat kanserli hastaların yaklaşık %95'inde pozitif bulunmuştur. Bu çalışmanın amacı, Ga-68 PSMA-PET/BT'nin prostat kanserli hastaların takibinde ve tanısındaki önemini araştırmaktır.

Gereç Yöntem: Histopatolojik olarak prostat kanseri tanısı olan ve Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi'nde Ga-68 PSMA-PET/BT ile taranan 41 hasta geriye dönük olarak değerlendirildi.

Bulgular: Hastaların tanı anındaki ortalama yaşı 67,5 (45–81) idi. 24 hastada (%58,5) uzak organ metastazı saptanırken, 17 hastada (%41,5) lokal-bölgesel hastalık tespit edildi. Uzak organ me-

tastazı olan hastaların 22'sinde (%91,6) kemik metastazı mevcuttu. "Standardized uptake valuemax" (SUVmax) ortalama değerleri prostat için 10,46 (2,2–54), lenf nodları için 11,09 (2,6–36,7) ve kemik için 15,88 (3,2–57,8) olarak tespit edildi. Normal dokular için baktığımızda ise, SUVmax ortalama değerleri karaciğer için 6,3 (3,6–11), dalak için 7,66 (3,7–19), böbrek için 39,79 (3–73,8) olarak gözlendi. Ga-68 PSMA-PET/BT sırasında ölçülen ortalama tPSA değeri 19,15 ng/ml (0,2–139) idi. Ga-68 PSMA-PET/BT sırasında ölçülen tPSA değeri ile Ga-68 PSMA-PET/BT'de saptanan patolojik tutulum arasında istatistiksel anlamlı ilişki saptandı (p=0,036). Toplam Gleason Skoru (≤7'ye karşı >7) açısından yapılan analizde de, toplam Gleason Skoru (>7) ile Ga-68 PSMA-PET/BT'deki patolojik tutulum arasında benzer şekilde ilişki gözlendi (p=0,005). ROC analizinde, Ga-68 PSMA-PET/BT esnasındaki tPSA değerinin >0,64 ng/ml olmasının uzak organ metastazını tespit etmede yeterli düzey olduğu saptandı.

Sonuç: Ga-68 PSMA-PET/BT'nin prostat kanseri tanılı hastaların takibinde ve hatta tanısında kullanılabilecek güvenilir bir tetkik olduğu düşünülmektedir. Bununla birlikte kesin sonuçlara ulaşmak için, büyük hasta serilerini içeren çalışmalara ihtiyaç vardır.

Anahtar Kelimeler: Metastaz, prostat kanseri, psma

P-455

REFRAKTER/RELAPS GERM HÜCRELİ TÜMÖRLERDE OTOLOG PERİFERİK KÖK HÜCRE DESTEKLİ YÜKSEK DOZ KEMOTERAPİ (OPKHN); TEK MERKEZ DENEYİMİ

Ferit Aslan[1], Havva Yeşil Çınkır[1], Ömür Kayıkçı[2], Fatih Yıldız[1], Hüseyin Kanmaz Kanmaz[1], Fatma Buğdaycı Başal[1], Ali Hakan Kaya[2], Necati Alkış[1], Emre Tekgündüz[2], Berna Öksüzoğlu[1], Fevzi Altuntaş[2], Umut Demirci[1]

[1]Dr Abdurrahman Yurtarslan Ankara Onkoloji Eğitim ve Araştırma Hastanesi Tıbbi Onkoloji Kliniği
[2]Dr Abdurrahman Yurtarslan Ankara Onkoloji Eğitim ve Araştırma Hastanesi Hematoloji Kliniği

Giriş: Sisplatin içeren birinci basamak tedaviler sonrası refrakter/relaps germ hücreli hastalarda kemoterapi ve OPKHN tedavi seçenekleridir. İlk kurtarma rejimi olarak OPKHN ile %30–70 oranında uzun dönem remisyon sağlanırken, sonraki basamaklarda %10–20 oranında uzun dönem remisyon sağlanabilmektedir.

Hastanemizde takipli refrakter/relaps germ hücreli tümörlü hastalarda yapılan OPKHN sonuçlarımızı paylaşmayı amaçladık.

Materyal-metod: Ocak 2013 ile Temmuz 2016 tarihleri arasında Dr Abdurrahman Yurtarslan Ankara Onkoloji Eğitim ve Araştırma Hastanesi Tıbbi Onkoloji ve Hematoloji Kliniklerinde takipli 1. Basamakta BEP kemoterapisi sonrasında refrakter/relaps olan 9 hastaya OPKHN planlandı.

OPKHN öncesi konvansiyonel TİP rejimi (Paklitaksel+ Sisplatin+ İfosfamid) kullanıldı. Birinci kür sonrasında kök hücre toplandı ve 2. kür TİP sonrasında progrese olmayan hastalara OPKHN uygulandı. OPKHN hazırlama rejimi olarak TECA (Tiyotepa+ Etoposide+ Karboplatin) hazırlama rejimi kullanıldı.

Sonuçlar: Tanı anında hepsi metastatik hastaların ortanca yaşı 32 (19–50) idi. Tamamı gonadal yerleşimliydi. Üç hasta seminom iken geri kalan 6 hasta non-seminamatöz germ hücreli tümör idi. Birinci basamakta hastaların tamamında 3 veya 4 kür BEP verildi. BEP sonrasında hastalarda bir tam yanıt (CR, %11,1), 6 kısmi yanıt (PR, %66,6) ve bir hastada ilerlemiş hastalık (PD, %11,1) mevcut idi.

Tanıdan OPKHN'ye kadar ortanca süre 8,7 aydı (aralık: 7,2–48 ay). OPKHN sonrasında 2 hastada CR (%22,2), 5 hastada PR (%55,5), bir hastada ise stabil hastalık (%11,1) mevcuttu. Bir hastada toksik ölüm nedeni ile yanıt değerlendirilemedi. OPKHN sonrası ortanca progresyonsuz sağkalım 9,9 ay (aralık: 2,1–37,8) ve ortanca genel sağkalım 12,7 aydı (aralık: 2,1–37,8 ay). Tüm hastalarda 2 kez febril nötropeni atağı izlendi bu hastalardan biri 1. kür kurtarma TIP sonrası nötropenik ateş nedeni ile kaybedildi. OPKHN yapılan hastalardan 5 i (%55,5) hastalık progresyonu nedeni ile kaybedildi. 1 (%11,1) hastada üçüncü basamak olarak gemistabin ve oxaliplatin 1. Kür sonrasında kaybedildi. 1 (%11,1) hastada PR sonrasında progresyon gelişmesi üzerine tekrar TİP kemoterapisi verildi, stabil izlemde devam ediyor.

Tartışma: Bu çalışmada hasta sayısı sınırlı olsada refrakter/relaps germ hücreli tümörlerde OPKHN etkin bir tedavi olarak görülmüştür. Bu hastalar erken dönemde multidisipliner olarak OPKHN açısından değerlendirilmelidir.

Anahtar Kelimeler: Germ Hücreli Tümör, Relaps, Kök Hücre Desteği

P-456

BÜYÜYEN TERATOM SENDROMU ('GROWİNG TERATOMA SYNDROME'): GERM HÜCRELİ TÜMÖRLERİN BİR ALT GRUBU MU YOKSA FARKLI BİR OLAY MI?

Öznur Bal[1], Mutlu Doğan[1], Berna Öksüzoğlu[2], Nurullah Zengin[1]

[1]Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Onkoloji, Ankara
[2]Ankara Onkoloji Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Onkoloji, Ankara

Giriş: Büyüyen Teratom Sendromu (GTS) non-seminomatöz germ hücreli tümörlerde (NSGHT) kemoterapi sonrasında tümör belirteçleri düzeyi (TBD) normal düzeye inerken büyüyen kitlelerle karakterizedir.

Materyal-metod: GTS tanısı alan hastalar klinikopatolojık bulgular ve sağkalım açısından retrospektif olarak değerlendirilmiştir.

Sonuçlar: 2000–2016 arasında takip edilen NSGHT'li 266 hastanın 17'sinde (%6,4) GTS geliştiği saptanmıştır. Medyan takip süresi 57,7 (13,8–132,7) aydı. Medyan yaş ise 27 (17–51) idi. Hastaların çoğunun (%82,3) histopatolojik tanısı miks germ hücreli tümördü. Hastaların %70,5'inde tanı sırasında matür/immatür teratom mevcuttu. Onbir GTS'lu hastanın iyi risk grubunda NSGHT tanısı mevcuttu. Hastaların %64,7 (n: 11)'sinde evre 3 hastalık mevcut olup bunların çoğunda (n: 10) tanı sırasında TBD yüksekti (S1–3). Tüm (n: 17) hastalar 4 kür BEP tedavisi aldı. Relaps yerleri; retroperiton (n: 13), akciğer (n: 3) ve beyin (n: 1) idi. Bu hastaların hepsinde TBD normal iken büyüyen kitleler mevcut oldugu için GTS olarak kabul edildi. 17 hastanın 13'üne kurtarma kemoterapisi (TIP: taksan, ifosfamid, platin) sonrasında cerrahi uygulandı. Opere edilen 2 hastanın patolojisinde yaygın nekroz izlenirken diğerlerinde teratom dökümente edildi. Dört hastada anrezektabl hastalık mevcut olması üzerine bu hastalara interferon-alfa 2b uygulandı ve klinik yarar sağlandı. Medyan DFS 12,3 (5,7–18,8) ay iken medyan OS 64,8 (15,5–158) ay olarak saptandı. GST nedeniyle cerrahi uygulanan 3 hastada rekürrens izlenmedi. Dokuz hastaya TBD artış olması üzerine tekrar kurtarma kemoterapisi (gemcitabine/oxaliplatin, TIP) uygulandı. İki hastaya otolog periferik kök hücre transplantasyonu uygulandı.

Tartışma: GTS en sık 20'li yaşlarda görülen bir durum olup özellikle NSGHT'li hastalarda kemoterapi sonrası süreçte TBD normalize olmasına rağmen büyüyen kitlesi olan hastalarda akla gelmelidir.

Anahtar Kelimeler: germ hücreli tümör, teratom, sağkalım

P-457

RADYOTERAPİ UYGULANAN PROSTAT KANSERLİ HASTALARDA KANDA BAKIR, SELENYUM, ÇİNKO, MANGANEZ, DEMİR VE OKSİDATİF STRES BELİRTEÇLERİNİN DÜZEYLERİ

Selim Öğüt[1], Nurten Bahtiyar[3], F. Behice Cinemre[4], Hakan Cinemre[5], Birsen Aydemir[2], Didem Karaçetin[6], Haldun Şükrü Erkal[7]

[1]İstanbul Gelişim Üniversitesi, Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksekokulu
[2]Sakarya Üniversitesi Tıp Fakültesi, Biyofizik Anabilimdalı
[3]İstanbul Üniversitesi, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Biyofizik Anabilimdalı
[4]Sakarya Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyokimya Anabilimdalı
[5]Sakarya Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilimdalı
[6]Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Bakırköy Dr Sadi Konuk Eğitim Ve Araştırma Hastanesi Radyasyon Onkolojisi
[7]Sakarya Üniversitesi Tıp Fakültesi, Radyasyon Onkolojisi Anabilimdalı, Radyasyon Onkolojisi Anabilimdalı

Konvansiyonel radyoterapi, hücrelerdeki DNA, lipid ve protein moleküllerine doğrudan zarar vermektedir. İyonize radyasyon ile biyolojik hasar ve sitotoksisite oluşumu, büyük oranda reaktif oksijen türlerinin üretilmesinden kaynaklanmaktadır. Antioksidan sistem proteinlerinin seviyeleri yüksekse, kanser hücreleri iyonize radyasyona karşı daha dirençli olabilirler. Eser elementler insan vücudundaki genom stabilitesinin sürdürülmesinde önemli bir role sahiptir. Süperoksit dismutaz, katalaz ve glutatyon peroksidaz gibi endojen antioksidan enzimler, yapılarında eser elementleri içerir. Bu enzimler, hücrelerde iyonlaştırıcı radyasyon etkisiyle oluşan reaktif oksijen türlerinin detoksifikasyonunda rol oynarlar. Çinko, bakır, selenyum, manganez ve demir, radyasyona bağlı DNA hasarına karşı koruyucu rolleri olan başlıca eser elementlerdendir. Bu çalışmada, radyoterapi uygulaması öncesi ve sonrası prostat kanserli hastalarda, total antioksidan statüsü (TAS), bakır, selenyum, çinko, manganez ve demir seviyelerinin incelenmesi amaçlanmıştır.

Bu çalışmada, prostat kanseri nedeniyle radikal radyoterapi uygulanan 21 hasta alındı. Radyoterapi başlamadan önce ve radyoterapi tamamlandıktan sonra kan örnekleri toplanarak kanda, TAS, ELISA yöntemi ile ölçülmüştür. Eser element konsantrasyonları indüktif eşleşmiş plazma optik emisyon spektrometresi ile belirlendi.

TAS ve selenyum düzeylerinin radyoterapiden sonra azaldığı görüldü. Ayrıca, bakır, manganez, çinko ve demir seviyeleri göz önüne alındığında gruplar arasında anlamlı bir farklılık bulunmadığı tespit edildi.

Oksidatif stres ve eser element statüsündeki değişikliklerin, prostat kanserinin radyoterapisi için altta yatan mekanizmaların anlaşılmasına katkıda bulunabileceğini düşünülebilir. Bu ön çalışmada radyoterapi sonrası prostat kanserli hastalarda TAS ve selenyum azalması, selenyumun bazı antioksidan proteinlerin bir bileşeni olmasıyla ilişkili olarak iyonize radyasyondan kaynaklanan hücre hasarında önemli bir rol oynayabileceğini göstermektedir.

Anahtar Kelimeler: Prostat kanseri, radyoterapi, TAS, eser element, selenyum

P-458

PROSTAT KANSERİNDE RADYOTERAPİ UYGULAMASININ HEMOREOLOJİK PARAMETRELER ÜZERİNDEKİ ETKİLERİ

Selim Öğüt[1], Nurten Bahtiyar[3], Behice Cinemre[4], Hakan Cinemre[5], Birsen Aydemir[2], Didem Karaçetin[6], Nazlı Eyvan Topçu[2], Haldun Şükrü Erkal[7]

[1]İstanbul Gelişim Üniversitesi, Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksekokulu
[2]Sakarya Üniversitesi Tıp Fakültesi, Biyofizik Anabilim Dalı
[3]İstanbul Üniversitesi, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Biyofizik Anabilim Dalı
[4]Sakarya Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı
[5]Sakarya Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı
[6]Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Bakırköy Dr Sadi Konuk Eğitim ve Araştırma Hastanesi Radyasyon Onkolojisi
[7]Sakarya Üniversitesi Tıp Fakültesi, Radyasyon Onkolojisi Anabilimdalı, Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı

Radyoterapi kanser için önemli bir tedavi stratejisidir. Protein ekspresyon düzeylerinin in vivo ve in vitro radyoterapiye yanıt olarak değiştiği bilinmektedir. Radyoterapiden sonra kan protein düzeyleri ve tam kan sayımlarındaki değişiklikler kan hemodinamik özelliklerini etkiler. Bu çalışmada, prostat kanserli hastaların radyoterapi öncesi ve sonrasında, plazma viskoziteleri ve bazı biyokimyasal parametrelerindeki değişimleri karşılaştırmayı amaçladık.

Radyoterapi öncesi ve sonrası prostat kanseri olan 25 hastadan kan örnekleri alındı. Plazma viskozite değerleri Harkness kapiller viskozimetresi kullanılarak ölçüldü. Kan albumin ve total protein seviyeleri klinik biyokimya otoanalizör sistemi ile analiz edildi. Lökosit, lenfosit, eritrosit, trombosit ve nötrofil sayımları hemogram otoanalizöründe yapıldı.

Radyoterapi sonrası hastalarda plazma viskozite değerlerinin arttığı bulundu. Eritrosit ve trombosit sayıları, albümin ve total protein seviyeleri radyoterapi sonrasında önemli bir değişiklik göstermezken, lökosit, lenfosit ve nötrofil sayıları belirgin olarak azaldı.

Bulgularımız prostat kanserli hastalarında radyoterapi sonrası bazı hemoreolojik parametrelerin değiştiğini göstermiştir. Bu değişiklikler kanser metastazı ve radyoterapiye yanıtta önemli bir faktör olabilir. Prostat kanserli hastalarda plazma viskozitesinin ve diğer hemoreolojik parametrelerin radyoterapiye cevapta oynadıkları roller daha ileri çalışmalarla araştırılmalıdır.

Anahtar Kelimeler: Radyoterapi, prostat kanseri, kan sayımı, plazma viskozitesi

P-459

METASTATİK PROSTAT KARSİNOMLU HASTALARDA SAĞKALIM ANALİZİ VE PROGNOSTİK FAKTÖRLER; TEK MERKEZ DENEYİMİ

Arife Ulaş[1], Didem Şener Dede[2], Fahriye Tuğba Köş[3], Mehmet Ali Şendur[2], Burak Bilgin[2], Muhammed Bülent Akıncı[2], Kamile Silay[4], Bülent Yalçın[2]

[1]S. B. Ü. Bursa Yüksek İhtisas Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Onkoloji Kliniği
[2]Yıldırım Beyazıt Üniversitesi, Ankara Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Onkoloji Kliniği
[3]Ankara Lokman Hekim Hastanesi, Tıbbı Onkoloji Kliniği
[4]Yıldırım Beyazıt Üniversitesi, Ankara Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İç Hastalıkları Kliniği

Amaç: Prostat kanseri, erkeklerde en sık tanı konulan ikinci kanser olup aynı zamanda erkeklerde kansere bağlı ölümlerde yaklaşık %10 sıklıkla en sık ikinci nedenidir. Çalışmanın amacı, metastatik prostat karsinomlu hastaların klinik özellikleri, uygulanan tedavileri, sağkalım sonuçları ve prognozla ilişkili faktörleri değerlendirmektir.

Materyal-metod: 2005–2014 yılları arasında tanıda metastatik olan prostat kanserli 123 hastaya ait veriler geriye dönük olarak incelendi. Prognostik faktörleri tanımlamak için tek değişkenli ve çok değişkenli analiz yapıldı. Sağkalım oranları için Kaplan-Meier yöntemi kullanıldı.

Bulgular: Hastaların ortanca yaşı 70 (48,0–89,0) olup, %29,3'ı 65 yaş altındaydı. Eastern Cooperative Oncology Group (ECOG) performans statusu (PS) 0–1 olan hasta sayısı %70,7 idi. Hastaların %16,3'üne radikal prostatektomi, %27,6'sına bilateral orşiektomi uygulanmıştı. Başlangıç Gleason skoru ortanca 8,0 (5,0–10,0) ve %53,7'sini 8–10 arası grup oluşturmaktaydı. Tanı anındaki ortanca serum prostat spesifik antijen (PSA) düzeyi 163,2 (ng/mL) (0,003–2551,0) idi. Hastaların %93,5'inde kemik, %22'sinde visseral ve %17,0'ında lenf nodu metastazı saptandı. Hastaların %72,3'ü primer androjen deprivasyon tedavisi (ADT) aldı. ADT tedavisine direnç gelişen hastalarda toplam ortanca yanıt süresi 24 ay (2,0–134) idi. ADT sonrası direnç gelişen hastalar (%43,9) dosetaksel aldı. Dosetaksel alan hastalarda ortanca genel sağkalım (GS) 45,0 ay (3,5,3–54,7), ortanca progresyonsuz sağkalım (PFS) 10,4 ay (2,0–30,0) idi. Tüm hastaların ortanca GS'ı 39,0 ay (2,0–160,0) bulundu. Tek değişkenli analizde GS ile yaş, komorbidite, sigara, tanıda PSA düzeyi ve bazal lökosit sayısı arasında ilişki saptanmadı. Ancak, anemi, trombositopeni, laktat dehidrogenaz yüksekliği, kalsiyum 10 gr/dl'nin üzerinde, albümin düzeyi 3,5 gr/dl'nin altında, visseral metastaz varlığı, gleason skoru 8–10 olması istatistiki anlamlılığa ulaşmasa da genel sağkalımı kısaltığı saptandı. ECOG PS ≥2 (P<0,001) ve alkalen fosfataz (ALP) yüksekliğinin (P=0,009) sağkalımı etkilediği bulundu. Çok değişkenli analizde ECOG PS ≥2 (HR: 9,4 (4,9–17,7), P= <0,0001) anlamlı saptandı.

Sonuç: Metastatik prostat kanserli hastalarda başlangıç tedavi olarak ADT ve ardından hormon refrakter hastalarda docetaksel-prednizolon tedavisiyle sağkalım oranlarında iyileşme saptadık. Performans statusu, sağkalımı etkileyen en önemli prognostik faktör olarak bulundu.

Anahtar Kelimeler: Metastatik prostat kanseri, Dosetaksel, Androjen deprivasyon tedavisi

P-460

SON 3 YILDA RADYASYON ONKOLOJİSİ KLINIĞIMIZE BAŞVURAN 82 MESANE KANSERİ HASTASININ RETROSPEKTIF DEĞERLENDİRİMESİ

Duygu Gedik, Şule Karabulut Gül, Sevim Özdemir, Cengiz Gemici

Dr. Lütfi Kırdar Kartal Eğitim ve Araştırma Hastanesi

Giriş-Amaç: Mesane kanseri lokal rezeksiyonla tedavi edilebilen yüzeyel tümörden, ileri derecede saldırgan infiltratif tümöre kadar değişen klınık seyır gösterebılmektedır. Radyoterapi, hem radıkal hem de palyatıf tedavinin onemli bır parçasını oluşturup cerrahı endıkasyonu olan fakat cerrahı tedavıyı kabul etmeyen hastalarda da tercıh edılen tedavı yontemıdır.

Materyal-metod: Ocak 2013 ve Şubat 2016 tarıhlerı arasında klınığımıze başvuran 82 mesane kanseri hastası retrospektıf değerlendırıldı.

Bulgular: Hastaların ortanca yaşı: 71 olup mınımum 45 maksımum 91 idi. 80 hastanın patolojısı ınvazıv urotelyal karsınom, 1 hastanın skuamoz hucrelı karsınom, 1 hastanın sarkamotoıd karısnom olarak gorulmuştur. 82 hastanın 79'u (%96,3) erkek, 3'ü (%3,7) kadındı. 45 hasta metastatık evrede (%54,9) geri kalan 37 hastanın 6 hasta evre 1, 20 hasta evre 2, 10 hasta evre 3 olarak başvurdu. 40 hasta patalojık olarak T2 olarak raporlanmıştı. 44 hastada nod tutulumu yoktu. 38 hastada lenf nodu tutulumu olup 15 hastada N2 ıdı. 19 hasta opereydi. Operasyon radıkal sistoprostatektomi şeklındeydı. Hastaların 39 radıkal radyoterapi, 3 hastaya postoperatıf radyoterapi uygulandı. 28 hastaya palyatıf radyoterapi uygulanmıştır. 44 hastada başvuruda hematurı mevcut olup 33 makraskopık hematurı şeklındeydı. Metastatık evrede en çok kullanılan kemoterapi rejımı gemcıtabın cısplatın idi. Radıkal radyoterapiye eşzamanlı kullanılan en sık rejım tek ajan karboplatın ve sısplatın rejımı olmuştur. Tedavı sırasında 6 hastada erıtrosıt suspansıyonu replasman ıhtıyacı olan anemı saptanmıştır. 4 hstada ise mesane kanserıne senkron prostat kanserı tespıt edılmıştır. 18 hastada cerrahı endıkasyonu konulup hasta cerrahıyı kabul etmedığı ıçın prımer radyoterapi uygulanmıştır

Sonuç: Radyoterapi mesane kanserı tedavısında hem radıkal hem de palyatıf olarak kullanılan bır tedavı yontemı olup, cerrahı endıkasyonu olup cerrahı tedavıyı kabul etmeyen buyuk çoğunluk hasta grubunda da tercıh edılen tedavı yontemı olmuştur.

Anahtar Kelimeler: mesane kanseri, radyoterapi, retrospektif

P-461

EVRE I SEMİNOMDA İKİ KÜR KARBOPLATİN (AUC 5) BİR KÜR KARBOPLATİN (AUC 7) YERİNE KULLANILABİLİR Mİ?

Öznur Bal[1], Mutlu Doğan[1], Efnan Algın[1], Berna Öksüzoğlu[2], Nurullah Zengin[1]

[1]Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Onkoloji, Ankara
[2]Ankara Onkoloji Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Onkoloji, Ankara

Giriş: Evre I seminomda sağkalım oranları yüksek olup tedavi seçenekleri orşiektomi sonrası bekle-gör, kemoterapi ve radyoterapidir. Kemoterapi olarak bir kür karboplatin (AUC 7) standarttır. İki kür karboplatin (AUC 5) total dozu bir kür karboplatin (AUC 7) den daha fazla olup her kürde uygulanan doz daha düşük olduğu için daha az toksik olabilir. Ancak, evre I seminomda 2 kür karboplatinin (AUC 5) alternatif bir seçenek olup olamayacağı tam olarak bilinmemektedir. Materyal-metod: 2004–2016 yılları arasında takip edilen histopatolojik olarak dökümente edilmiş evre I testis seminomlu hastalar klinikopatolojik özellikler ve tedavi modaliteleri açısından retrospektif olarak değerlendirilmiştir. Primer orşiektomi sonrası kemoterapi olarak uygulanan karboplatin tedavisinin uygulama şekilleri ve dozları dosya kayıtlarından kaydedilmiştir. Sonuçlar: Evre I hastalığa sahip olma oranı %57 idi. Medyan yaş 35 (17–52) idi. Hastaların hepsi iyi risk grubundaydı. Hastaların yaklaşık beşte birinde (%18,5) beta-HcG düzeyi yüksekti. Medyan beta-HcG düzeyi 46 (0–686) mIU/ml idi. Tüm hastalara orşiektomi uygulanmış olup sonrasında uygulanan tedaviler; karboplatin (%40,7; n: 22), radyoterapi (%20,4; n: 11) ve bekle-gör (%38,9; n: 21) idi. Karboplatin alan hastaların %54,5 (n: 12)'i karboplatini iki kür (AUC 5) alırken kalan kısmı (n: 10) bir kür AUC 7'den almıştı. Medyan takip süresi 70 aydı. 5 yıllık OS tüm hastalar için %97,6 iken bu oran karboplatini AUC 5'ten iki kür alanlar için %85,7 AUC 7'den bir kür alanlar için %78,6 idi (p: 0,76). Medyan DFS 32,6 aydı. 5-yıllık DFS oranı evre IA için 77,2 %iken evre IB için %59,3 idi (p=0,22). Retroperitoneal lenf nodlarında relaps oranı %24 (n: 13) olup bu hastaların tamamına 4 kür BEP rejimi uygulandı. Beş hastada tam yanıt elde edildi. Relaps gelişen 13 hastanın sadece dördü orşiektomi sonrası karboplatin [AUC 7 (n: 1), AUC 5 (n: 3)] almıştı. Tümör boyutunun prognostik önemi için 'cut-off'değer ROC analizi ile 8 cm olarak belirlenmişti. Çoklu değişkenli analizde, tümör boyutu DFS için anlamlı prognostik faktör olarak belirlenmiştir. Büyük (>8 cm) tümörlü hastalarda 5-yıllık DFS diğerlerine göre daha kötü saptanmıştır (50 %vs 85,7 %; p=0,01). Tartışma: Evre I seminomda 2 kür karboplatin (AUC 5) bir kür (AUC 7)'den daha etkili olamamakla birlikte tek seferde uygulanan dozun daha az olması nedeniyle daha kolay tolere edilebilir bir seçenek olabilir.

Anahtar Kelimeler: seminom, kemoterapi, sağkalım

P-463

OLİGOMETASTATİK PROSTAT KANSERİNDE STEREOTAKSİK BEDEN RADYOTERAPİSİ/GÖRÜNTÜ KILAVUZLUĞUNDA RADYOTERAPİ SONUÇLARIMIZ: HACETTEPE ÜNİVERSİTESİ DENEYİMİ

Gökhan Özyiğit, Pervin Hürmüz, Fadıl Akyol

Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı

Amaç: Sınırlı evre IV hastalıkta agresif lokal tedavilerin sağ kalıma olumlu katkısı olduğu bilinmektedir. Bu çalışmanın amacı oligometastatik prostat kanseri olgularımızdaki tedavi sonuçlarımızı değerlendirmektir.

Gereç Yöntem: Prostat kanseri nedeniyle tedavi olan ve beş veya daha az metastazı olan hastaların verileri retrospektif olarak değerlendirildi. Bu amaçla Mart 2015 ve Aralık 2016 tarihlerinde metastazlarına yönelik radyoterapi (RT) uygulanan 15 oligometastatik prostat kanseri tanılı olgu incelendi. Metastatik bölgelere yönelik RT stereotaksik beden radyoterapisi (SBRT) veya görüntü kılavuzluğunda radyoterapi (GKRT) olarak uygulandı.

Sonuç: Ortanca yaşı 67 (58–79 yaş) olan olguların tanı anındaki PSA düzeyi 15,33 ng/mL (5–101 ng/mL) ve Gleason skoru 8 (6–9) saptandı. Tanı anında altı hastada prostat kapsülüne (%43) ve altı hastada da seminal veziküle (%43) invazyon vardı. İki olguda bölgesel lenf nodu (LN) metastazı (%13) ve 1 olguda kemik metastazı bildirildi. Primer tedavi olarak 9 hastaya (%60) cerrahi uygulanmıştır. Lokal RT 13 olguda uygulandı. Primer RT dozu definitif amaçlı tedavi edilen olgularda 70–76 Gy, kurtarma amaçlı postoperatif tedavi edilen olgularda 64–70 Gy'dir. Metastaz tüm olgularda Galyum-68 PSMA tutulumuyla gösterilmiştir. Ortanca metastatik lezyon sayısı 2 (1–4 adet) olup 6 olguda bölgesel LN (%40), 4 olguda kemik (%26,7), 3 olguda bölgesel olmayan LN (%20) yerleşimlidir. Tüm olgulara androjen deprivasyon tedavisi uygulanmıştır. Sadece bir hastaya kemoterapi uygulanmıştır. Metastaza yönelik olarak 12 olguda SBRT ve 3 olguda GKRT uygulanmıştır. En sık uygulanan tedavi doz şeması 5x6 Gy (%47) ve 5x7 Gy'dir (%33). Ortanca 9,4 aylık izlemde tüm olgularımız yaşamaktadır. Tedaviye bağlı erken ve geç dönemde toksisite bildirilmemiştir.

Yorum: Hasta sayısı az ve izlem süresi kısa olmasına rağmen, oligometastatik hastalıkta agresif tedavi etkili ve güvenilir bir yaklaşım gibi görülmektedir. Bu konuyla ilgili daha fazla hasta sayısına sahip çok merkezli prospektif çalışmalar yapılmalıdır.

Anahtar Kelimeler: SBRT, GKRT, prostat kanseri, oligometastatik hastalık

P-464

PAZOPANİB TEDAVİSİ ALAN METASTATİK BÖBREK TÜMÖRLÜ HASTALARIN KLİNİK DEĞERLENDİRİLMESİ: TEK MERKEZ DENEYİMİ

Meltem Ekenel, Esra Aydın, Murat Sarı

İstanbul Üniversitesi Onkoloji Enstitüsü

Giriş: Pazopanib, metastatik böbrek hücreli karsinomda etkinliği ve güvenilirliği faz 3 çalışmalarla kanıtlanmış bir oral anjiyogenez inhibitörüdür. Ancak bu ilaçla ilgili gerçek hasta deneyimi çok sınırlıdır. Çalışmamızda İstanbul Üniversitesi Onkoloji Enstitüsünde ilk basamakta pazopanib ile tedavi edilen hastaların klinik sonuçlarını bildirmeyi amaçladık.

Gereç ve Yöntem:Çalışmamıza 2012–2016 yılları arasında İstanbul Üniversitesi Onkoloji Enstitüsünden takipli metastatik böbrek hücreli karsinomu nedeni ile pazopanib tedavisi alan 31 hasta çalışmaya dahil edildi. Hasta dosyalarından hasta/hastalık karakteristikleri, laboratuar sonuçları, ECOG (Eastern Cooperative Oncology Group) performans durumları, MSKKC (Memorial Sloan-Kettering Cancer Center) ve IMDC (International Metastatic RCC Database Consortium) prognostik kriterleri kayıt edildi.

Bulgular: Hastaların ortanca yaşı 57yıl ve erkek hasta sayısı 21 (%68') idi. Komorbid hastalıklar (DM, HT, İskemik kalp hastalığı, Kalp yetersizliği, Kronik böbrek yetersizliği) hastaların %42'sinde mevcuttu. Hastaların %97'sinde ECOG performans durumu 0–1, %3'ünde ise 2 idi. Tanı yöntemi olarak hastaların %13'ünde (n=4) biyopsi uygulandı. Yirmiyedi hastanın 1'inde parsiyel, 26'sında radikal nefrektomi uygulandı. Lokal nüks hastaların %23'ünde ve uzak metastaz %93'ünde mevcuttu. Sıklık sırasına göre uzak metastaz yerlerinin sırasıyla; akciğer (%80), mediastinal lenfadenopati (%38), retroperitoneal lenfadenopati (%25), kemik (%23), karaciğer (%10), beyin (%6) olduğu görüldü. Hastaların %10'u (n=3) berrak hücreli dışı histolojik alt alt tipe sahipti. Hastaların %38'inde T3–4 tümör, %16'sında lenf nodu pozitifliği mevcuttu. MSKCC kriterlerine göre, hastaların %61'i orta, %6'sı yüksek riske sahipti. Objektif cevap oranı %38 ve hastalık kontrol oranı %61 idi. Hastaların %39'unda progresyon gelişti. En sık görülen yan etkiler sırasıyla halsizlik (%70), hipertansiyon (%54), cilt değişiklikleri (%35), ishal (%32), hipotiroidi (%29), bulantı (%29), mukozit (%29), iştahsızlık (%25), dispepsi (%19), karaciğer toksisitesi (%9), el ayak sendromu (%9), kusma (%6) görüldü. Grad 3–4 toksisite hastaların %16'sında (n=5) görüldü. Hastaların %9'unda (n=3) doz azaltma yapıldı, %9'unda (n=3) doza ara verildi. İkinci seri tedavi olarak 6 hastaya aksitinib, 2 hastaya everolimus, 1 hastaya nivolumab ve 1 hastaya pazopanib ile grad 3–4 karaciğer toksisitesi geliştiğinden sunitinib tedavisi verildi. Üçüncü seri tedavi olarak 1 hastaya everolimus verildi. Ortalama 17 aylık (1–52 ay) takip süresinin sonunda, progresyonsuz sağkalım 11 ay ve genel sağkalım 17 ay olarak hesaplandı.

Sonuç: Daha önce yapılan faz III çalışmaya göre progresyonsuz sağkalım benzerken, genel sağkalım süresinin kendi çalışmamızda daha kısa olduğunu tespit ettik. Yan etkilere bakıldığında ise diğer faz III çalışmadan farklı olarak karaciğer fonksiyon testlerinde yükselme kendi çalışmamızda daha az görülmüştür.

Anahtar Kelimeler: pazopanib, metastatik hastalık, böbrek hücreli tümör,

P-465

PROSTAT KANSERİNDE ADJUVAN VE KURTARMA RADYOTERAPİSİ SONUÇLARIMIZ

Emine Sedef, Merve Şahin, Halil Cumhur Yıldırım, Didem Çolpan Öksüz, Fazilet Öner Dinçbaş

İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı, İstanbul

Amaç: Çalışmamızda adjuvan veya kurtarma radyoterapisi uygulanan hastalarda biyokimyasal nükssüz sağkalım (b-RFS) ve buna etki eden prognostik faktörlerin incelenmesi amaçlandı.

Gereç Yöntem: Kliniğimizde 2003 ile 2015 yılları arasında radikal prostatektomi (RP) sonrası radyoterapi uygulanan ve en az 2 yıllık takibi olan 64 hasta retrospektif olarak incelendi. Medyan yaş 62 (48–76) idi. Postoperatif PSA değeri <0,2 ng/ml olan 14 hastaya adjuvan RT ve ≥0,2 ng/ml olan 50 hastaya kurtarma RT uygulandı. Adjuvan RT uygulanan 14 olgunun %71'inde cerrahi sınır (CS) pozitifliği, %100'ünde kapsül invazyonu, %21'inde seminal vezikül invazyonu (SVİ) ve %21'inde lenf nodu tutulumu mevcuttu. Adjuvan RT, RP'den medyan 4 ay (3–6) sonra uygulandı. Kurtarma RT uygulanan 50 olgunun %64'ünde CS pozitifliği, %74'inde kapsül invazyonu, %36'sında SVİ ve %18'inde lenf nodu tutulumu vardı. Bu olgulara medyan 16 ay (2–149) sonra RT uygulandı. Prostat yatağına 66 Gy, görüntülemede makroskopik nüks tespit edilen olgulara ise ek doz ile 68–74 Gy RT uygulandı. Pelvik lenf nodu tutulumu olan hastaların tamamında ve yüksek riskli hastaların bazılarında pelvik lenf nodları da RT alanına dahil edildi. Kurtarma RT yapılan olguların %58'ine RT öncesi ya da sonrası androjen ablasyon tedavisi (AAT) uygulandı. Sağkalım analizleri radyoterapi bitiş tarihinden biyokimyasal nükse kadar geçen süre dikkate alınarak Kaplan-Meier yöntemi ile hesaplandı. Potansiyel prognostik öneme sahip değişkenlerin analizinde Log-Rank testi kullanıldı.

Bulgular: Medyan takip süresi 83 (24–225) aydır. Tüm olgularda 5-yıllık b-RFS, metastazsız sağkalım ve genel sağkalım oranları sırasıyla %68, %81 ve %93 olarak tespit edildi. Tüm olguların analizinde, 5-yıllık b-RFS oranı adjuvan RT kolunda %79, kurtarma RT kolunda %65 bulundu. (p=0,38) 5 yıllık biyokimyasal kontrolün kapsül invazyonu olmayan hastalarda daha iyi olduğu tespit edildi (%100'e karşı %60; p=0,007). Adjuvan RT kolunda, RT öncesi medyan PSA 0,025 ng/ml, kurtarma RT kolunda ise RT öncesi medyan PSA 0,81 ng/ml idi. Adjuvan RT alan olgularda N1 ve N0 evrelerine göre 5 yıllık b-RFS sırasıyla %33 ve %100 idi (p=0,02). Kurtarma RT ve AAT uygulananlarda 5 yıllık b-RFS; kapsül invazyonu olmayan (%100 ve %50 p=0,08) ve RT sonrası PSA değeri ≤0,1 olanlarda daha iyi bulundu (%68 ve %42 p=0,02). Kurtarma RT uygulanan ve AAT uygulanmayan hastalarda ise 5 yıllık b-RFS; SVİ olmayan (%90 ve %21 p=0,007) ve RT sonrası PSA ≤0,2 olanlarda daha iyi bulundu (%83 ve %47, p= 0,07).

Sonuç: Tüm hasta grubunda kapsül invazyonunun, adjuvan RT kolunda lenf nodu tutulumunun düşük b-RFS ile ilişkili olduğu görüldü. Kurtarma RT kolunda olup AAT uygulananlarda kapsül invazyonu ve RT sonrası PSA değerinin, AAT uygulanmayanlarda ise SVİ ve RT sonrası PSA değerinin 5 yıllık b-RFS'yi etkilediği görüldü. RP sonrası RT zamanlaması tartışmalı olup; daha iyi b-RFS için RT zamanlamasına etki eden faktörlerin araştırılması gerekmektedir.

Anahtar Kelimeler: adjuvan radyoterapi, kurtarma radyoterapisi, prostat kanseri, radyoterapi

P-466

ABO KAN GRUBUNUN, OTOLOG KÖK HÜCRE TRANSPLANTASYONU UYGULANAN NON-SEMİNOMATÖZ TESTİS KANSERLİ HASTALARDA PROGNOSTİK ÖNEMİ

Birol Yıldız[1], İsmail Ertürk[1], Nuri Karadurmuş[1], Zeki Gökhan Sürmeli[1], Ece Esin[2], Şükrü Özaydın[1], Fikret Arpacı[3]

[1]Gülhane Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Onkoloji Kliniği, Ankara
[2]Dr. Abdurrahman Yurtaslan Ankara Onkoloji Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Onkoloji Kliniği, Ankara
[3]Liv Hospital, Tıbbi Onkoloji Kliniği, Ankara

Amaç: Testis kanserinde platin bazlı kombine kemoterapilerle kür oranı %90–95 düzeylerindedir. Standart kombine kemoterapilere yanıt vermeyen hastalarda tedavi olarak yüksek doz kemoterapi (YDK) ve otolog kök hücre transplantasyonu (OKHT) ile tam remisyon sağlanabilmektedir. ABO kan grubu yüzey antijeni olarak kırmızı kan hücrelerinde eksprese edilmekle birlikte birçok normal hücre ve patolojik hücrelerde de izlenebilmektedir. ABO antijenlerinin mide ve pankreas kanseri başta olmak üzere çeşitli kanser hastalıklarının gelişimi ve prognozu üzerinde etkili olduğu çalışmalarda gösterilmiş olmakla birlikte testis kanseri ile ilişkisine yönelik bir çalışma bulunmamaktadır.

Bu çalışmanın amacı non seminomatöz testis kanseri tanısıyla YDK+OKHT uygulanan hastalarda ABO kan grubunun prognostik önemini ortaya koymaktır.

Gereç Yöntem: Gülhane Tıbbi Onkoloji kliniğinde Ocak 2011-Aralık 2016 tarihleri arasında non seminomatöz testis kanseri tanısıyla YDK VE OKHT uygulanan 64 hasta çalışmaya alındı. Hastaların yaş, TNM evresi, tedavi öncesi aldığı kemoterapi protokolleri, kemoterapi kür sayısı ve kan grupları özelliklerine retrospektif olarak dosyalarından ulaşıldı.

Bulgular: Hastaların yaş ortalaması 31,4 (yaş 18–61) yıl idi. Hastaların 19'u A kan grubu (%29,7), 7'si B kan grubu (%10,9), 34'ü O kan grubu (%53,1) ve 4'ü AB kan grubuna (%6,3) sahipti.

Tüm hasta grubu progresyonsuz sağ kalım (PFS) açısından değerlendirildiğinde olay sayısı 20 olup medyana ulaşılamadı. 1 yıllık PFS %72,5, 2 yıllık PFS %68,4 olarak bulundu.

Tüm hasta grubu genel sağkalım (OS) açısından değerlendirildiğinde olay sayısı 18 olup medyan genel sağkalım süresine ulaşılamadı. 1 yıllık OS %82, 2 yıllık OS %72 olarak değerlendirildi.

Kan gruplarına göre 1 yıllık ve 2 yıllık OS verileri Tablo-1'de sunulmuştur.

O kan grubuna sahip bireylerde 1 yıllık OS %88,2, diğer kan gruplarında %75,6 ve 2 yıllık OS; O kan grubunda %84,4, diğer kan gruplarında %59,5 olarak değerlendirildi. OS açısından O kan grubu, diğer kan gruplarına göre daha üstün olduğu bulunmakla birlikte istatistiksel anlamlılığa ulaşmamıştır (p: 0,071).

O kan grubu ile diğer kan grupları PFS açısından karşılaştırıldığında 1 yıllık PFS; O kan grubunda %79,1, diğer kan gruplarında %65,2 olarak değerlendirildi (p: 0,190).

Sonuç: Genel sağkalım ve progresyonsuz sağkalım "O" kan grubunda diğer kan gruplarına göre daha üstün bulunmakla birlikte aradaki fark istatistiksel anlamlılığa ulaşmamıştır. Literatürde kök hücre transplantasyonu ile kan grubu ilişkisi açısından yapılan çalışma mevcut değildir. ABO kan grupları kişinin genotipinin fenotipe yansımasıdır ve bireyin immün mekanizmalarındaki farklılıkları yansıtıyor olabilir. Ancak bu çalışmada vaka sayısının az olması ve homojen olmaması çalışma sonuçlarını ve çalışmanın gücünü olumsuz yönde etkilemiş olabilir. O nedenle vaka sayısının artırılması için çok merkezli yapılan çalışmalar ile ABO kan gruplarının prognostik önemi gösterilebilir.

Anahtar Kelimeler: Yüksek doz kemoterapi, otolog kök hücre transplantasyonu, testis kanseri, ABO kan grubu

Tablo 1. Kan gruplarına göre genel sağkalım

	O kan grubu	*A kan grubu*	*B kan grubu*	*AB grubu*	*p*
1 yıllık genel sağkalım (%)	88,2	77,4	71,4	75	
2 yıllık genel sağkalım (%)	84,4	64,5	53,6	50	0,237

P-467

MAINTENANCE TREATMENT WITH GEMCITABINE HAVE A PROMISING ACTIVITY ON BLADDER CANCER SURVIVAL

Tülay Kuş[1], Gökmen Aktaş[2]

[1]Department of medical oncology, Adıyaman University Training and Research Hospital, Adıyaman, Turkey.
[2]Department of medical oncology, Gaziantep University, Gaziantep, Turkey

Aım: To investigate the outcomes of gemcitabine maintenance treatment for metastatic bladder cancer.

Materıal-methods: Gemcitabine maintenance monotherapy was administered following the standard platinum-gemcitabine therapy in patients with metastatic bladder cancer. Patients who had responded to standard treatment received maintenance gemcitabine therapy as 1000 mg/m2 day 1 and day 8 every three weeks until progression or unacceptable toxicity. The following clinical factors were noted: performance status, age, sex, stage, site of metastasis, choice of cisplatin-gemcitabine or carboplatin-gemcitabine, response rates to previous chemotherapy. Progression free survival (PFS) for standard treatment following gemcitabine and for maintenance gemcitabine and overall survival (OS) were calculated using Kaplan-Meier method.

Results: A total of 88 patients with metastatic bladder cancer were scanned between 2009 to 2015 retrospectively and 23 patients (26,1 %) who had responded to six cycles platinum-gemcitabine treatment were included in this study. Median age was 66 (range: 50–82) years. Eight (11,3 %) of these patients were female. Maintenance gamcitabine was administered a median of 7 times (range 3–14 times). Median PFS of patients was 48 (range: 30–82) weeks for platinum-based treatment plus maintenance gemcitabine. It was 26 (range: 10–56) weeks for only maintenance gemcitabine treatment.

Median OS was 73 (range: 30–132) weeks. After standard platinum-gemcitabine treatment, stable disease (SD), partial regression (PR) and complete remission (CR) were observed in 6, 15 and 2 patients respectively. According to responses (SD, PR, CR) to maintenance gemcitabine, median PFS was 20 weeks (95 %Confidence Interval [CI]: 10,3–29,6), 28 weeks (95 %CI: 17–38), and 43 weeks (end-point was not reached) respectively (p=0,675). Median PFS was 30 (95 %CI: 23,3–36,6) vs. 26 (95 %CI: 15,8–36,1) weeks for the patients under vs. over 65 years old (p=0,306). Seven patients had bone, musce or lymph node metastasis, remaining had visceral metastasis. For gemcitabine treatment, median PFS of patients without and with visceral metastasis was 34 (95 %CI: 29,3–38,6) vs. 22 (95 %CI: 20,2–23,7) weeks (p=. 482). When we compared the patients who received carboplatin plus gemcitabine (n=12) or cisplatin plus gemcitabine (n=11), median PFS 30 weeks (95 %CI: 18,1–41,8) vs. 22 weeks (95 %CI: 13,3–30,6) p=0,335 and median OS 74 week (95 %CI: 56,2–91,7) vs. 60 weeks ((95 %CI: 44,8–75,1) weeks, p= 0,508 were not statistically different. An adverse event of the Common Terminology Criteria of Adverse Events grade 3 hematotoxicity or greater was observed in 7 (30,4 %) patients.

Conclusıon: Gemcitabine maintenance therapy in metastatic bladder cancer contributes to survival, when compared to historical controls. Although higher median PFS was obtained in patients who were <65 year-old, with objective response rate and without organ metastasis, it was not statistically significant.

Keywords: Bladder cancer, gemcitabine, maintenance therapy, metastasis.

P-468

METASTATİK VE NEOADJUVANT TEDAVİ ALAN TRANSİZYONEL HÜCRELİ MESANE KANSERİNDE HUMAN EQUİLİBRATİVE NUCLEOSİDE TRANSPORTER 1 (HENT1) MOLEKÜLÜNÜN PREDİKTİF VE PROGNOSTİK ÖNEMİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

Didem Şener Dede[1], Aydan Kılıçarslan[2], Arife Ulaş[3], Mehmet Ali Nahit Şendur[1], Samet Yaman[4], Burak Bilgin[1], Mutlu Hızal[1], Muhammed Bülent Akıncı[1], Kamile Sılay[5], Umut Demirci[6], Nuriye Yıldırım Özdemir[1], Nurullah Zengin[1], Bülent Yalçın[1]

[1]Yıldırım Beyazıt Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Onkoloji Bölümü
[2]Yıldırım Beyazıt Üniversitesi Tıp Fakültesi, Patoloji Bölümü
[3]Atatürk Eğitim Araştırma Hastanesi, Tıbbi Onkoloji Bölümü
[4]Yıldırım Beyazıt Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı
[5]Yıldırım Beyazıt Üniversitesi Tıp Fakültesi, Geriatri Bölümü
[6]Dr. A. Y. Ankara Onkoloji Eğitim Araştırma Hastanesi, Tıbbi Onkoloji Bölümü

Amaç: Human equilibrative nucleoside transporter 1 (hENT1) gemsitabinin hücre içerisine taşınmasında önemli bir rol üstlenen bir nüklosid taşıyıcısıdır. (1) Çalışmada bu molekülün, gemsitabin bazlı kemoterapi alan mesane kanseri hastalarında, prediktif ve prognostik önemi araştırılmıştır.

Materyal-metod: YBÜ Tıbbi Onkoloji Bölümü'ne Ocak 2005 ve Aralık 2016 tarihleri arasında transizyonel hücreli mesane kanseri tanısı ile başvurup, neoadjuvant veya metastatik hastalığı nedeniyle ilk sıra tedavi olarak gemsitabin-platin tedavisi verilmiş olan 92 hasta çalışmaya dahil edildi. Hastaların tanıdaki tümör blokları, "anti-hENT1 spesifik immunohistokimya" antikoru ile boyandı. Boyanma yoğunluğu negatif; kontrol dokudan daha hafif boyanma; kontrol doku ile eşit boyanma; kontrol dokudan daha yoğun boyanma olarak derecelendirildi. Tümör dokusunun >%50'sinden fazlasında 3+ boyanma yüksek hENT1 ekspresyonu gösteren vakalar olarak kabul edildi. Gruplar arası karşılaştırmalarda ki-kare, sağkalım analizi için Kaplan-Meier testi kullanılmıştır.

Sonuçlar: Çalışmaya 92 hasta dahil edildi. Hastaların yaş ortalaması 66± 10,2 ve 84 (%91,3)'ü erkekti. Tümör özelliklerine göre tüm hastaların transziyonel hücreli karsinom olduğu, squamoz varyant olarak rapor edilen 5 (%5,7) hasta dışında diğer tüm hastaların (n=86, %94,3) papiller varyant olduğu görülmüştür. 74 (%80,4) hasta high grad ve 10 (%10,9) hasta low grad tümöre sahipti. Evrelere göre bakıldığında 13 (%14,1) hastanın Evre II, 31 (%33,7) hastanın Evre III, 46 (%50) hastanın Evre IV olduğu görülmüştür. Hastaların 54 (%58,7)'ü neoadjuvant tedavi, 34 (%37)'ü metastatik grupta idi.

hENT1 düşük ve yüksek hastaların dağılımı neoadjuvant ve metastatik tedavi gruplarında farklı değildi (p=0,34) Neoadjuvant ve metastatik grupta, elde edilen tedavi yanıtları (tam, parsiyel, satbil yanıt, progresif hastalık), düşük hENT1 ve yüksek hENT1 grupları arasında farklı değildi. (sırasıyla p=0,84 ve P=0,45). Hastaların ortanca takip süresi 17,6 (min 0,3-maks90) ay olarak bulunmuştur. Sağkalım analizlerinde; metastatik grupta düşük ve yüksek hENT1 ekpresyonuna sahip olanlar arasında sağkalım farkı bulunmamıştır (log rankp=0,539). Neoadjuvant tedavi grubunda ise yüksek hENT1 seviyesine sahip olan hastaların ortanca sağkalımı 18,1 (%95 CI 14,9–21,3) ay iken, düşük hENT1 grubunda 11,6 (%95 CI 6,8–14,5) ay bulunmuş ancak fark istatistiki anlama ulaşamamıştır (log rank p=0,24).

Tartışma: Literatürde hENT1 molekülünün, gemsitabin için prediktif/prognostik değeri konusunda karşıt görüşler mevcuttur. (2) Çalışmamızda bu molekülün prediktif veya prognostik olduğuna dair bir bulgu elde edilmemiştir.

Anahtar Kelimeler: hENT1, mesane kanseri, prediktif, prognostik

P-469

PROSTAT KANSERLİ HASTALARIN KLİNİKOPATOLOJİK ÖZELLİKLERİ

Mehmet Bolal[1], Mutlu Doğan[2], Öznur Bal[2], Efnan Algın[2], Yakup Bozkaya[2], Nisbet Yılmaz[1], Nurullah Zengin[2]

[1]Ankara Numune Eğitim Ve Araştırma Hastanesi, İç Hastalıkları Kliniği, Ankara
[2]Ankara Numune Eğitim Ve Araştırma Hastanesi, Tıbbı Onkoloji Kliniği, Ankara

Giriş: Prostat kanseri erkeklerde en sık görülen kanserlerden biridir. Geriatrik populasyonun artmasına sekonder olarak insidansı giderek artmaktadır. Amacımız merkezimizde takip edilen prostat kanserli hastaları klinikopatolojik özelliklerine göre değerlendirmektir.

Hastalar ve yöntem: Merkezimizde takip edilen prostat kanserli hastalar klinikopatolojik özellikleri, aldıkları tedaviler ve sağkalım açısından retrospektif olarak değerlendirilmiştir. Sonuçlar: 2000–2015 arasında merkezimizde takip edilen 144 hasta retrospektif olarak değerlendirilmiştir. Sigara içme oranı %55,7 idi. Medyan yaş 71 (aralık: 40–88) idi. Tanı sırasında medyan total PSA düzeyi 37 ng/mL (aralık: 0,03–584) iken serbest PSA düzeyi 4,79 ng/mL (aralık: 0,1–100) idi. Medyan PSA oranı (serbest/total PSA) ise 7,29 (aralık: 1–18,5) idi. Hastaların %57 (n: 61)'si tanıda metastatikti. En sık (%93) biyopsi yeri prostat iken en sık (%75,4) kullanılan tanı yöntemi ise İİAB idi. Radikal prostatektomi oranı %17,4 iken TUR-P oranı %25 idi. Opere olan hastalarda histopatolojik özellikler; kapsül invazyonu (%60), ekstraprostatik yayılım (%66,7), seminal vezikül tutulumu (%28,6), lenfovasküler invazyon (%5) ve perinöral invazyon (%41,7) idi. Gleason skoruna göre hastaların yarısı yüksek risk grubundaydı (düşük risk (<6: %23,1), orta risk (7: %24,6), yüksek risk (>8: %52,3)). GNRH analoğu kullanma oranı %65,3 iken orşiektomi oranı %34 idi. Antiandrojen (bikalutamid) kullanımı; maksimum androjen blokajı (%41) ve alevlenmeyi önleme (%27) amacıyla kullanılmıştır. Medyan bikalutamid dozu 150 mg (aralık: 2–150) idi. En sık metastaz yeri beklenildiği üzere kemikti (%79,4). Metastatik hastalarda birinci basamak kemoterapi uygulanma oranı %34 olup en sık dosetaksel/steroid tercih edilmişti. Medyan OS 77,7 ay (%95 CI: 56,9–98,4) iken nonmetastatik hastalarda medyan DFS 133,8 ay (%95 CI: 124,7–142,8), metastatik hastalarda medyan PFS 27,7 ay (%95 CI: 20,9–34,4) idi. Tartışma: Artan yaş ortalamasıyla birlikte prostat kanseri erkek populasyonu için giderek önemi artan bir kanser türüdür. Prostat kanseri literatürle paralel olarak yetmiş yaşından sonra daha sık görülmektedir. Erken evre hastalıkta lokal

tedavi yöntemleri ile iyi sonuçlar elde edilirken metastatik hastalıkta sistemik tedaviyle uzun süreli sağkalım elde edilmektedir.

Anahtar Kelimeler: Prostat kanseri, Prostat Spesifik Antijen, Metastaz

P-470

PROSTAT ADENOKARSİNOMLU OLGUDA AKCİĞER METASTAZININ KALP ÜZERİNE SÜPERPOZİSYONUNUN KARDİYAK METASTAZI TAKLİT ETMESİ

Turgut Kaçan[1], Erkan Arslan[2], Ebru Kahraman[3], Zeynep Topbaşı[4], Volkan Emren[5]

[1]Afyonkarahisar Devlet Hastanesi, Tıbbi Onkoloji Kliniği, Afyonkarahisar
[2]Afyonkarahisar Devlet Hastanesi, Üroloji Kliniği, Afyonkarahisar
[3]Afyonkarahisar Devlet Hastanesi, Radyoloji Kliniği, Afyonkarahisar
[4]Eskişehir Yunus Emre Devlet Hastanesi, Nukleer Tıp Kliniği, Eskişehir
[5]Afyonkarahisar Devlet Hastanesi, Kardiyoloji Kliniği, Afyonkarahisar

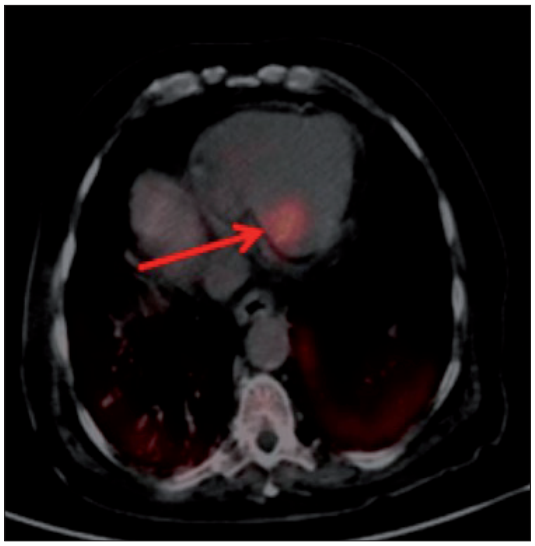
Giriş: Kardiyak metastaz oldukça nadir ve az bilinmektedir. Primer kardiyak kitlelerden 40 kat daha fazladır. En sık melanom ve lenfoma kardiayk metastaz yaparken prostat kanserinin metastazı oldukça nadirdir. Metastazı olan malign olgularda disritmi, şiddetli dispne semptomları varlığında kardiayk metastazdan şüphelenilmeli ve hemen değerlendirmesi yapılmalıdır. Prognozu kötü olduğu için, standar tedavisi olmasa da acil tedavisi düzenlenmelidir. Bu yazıda prostat adenokarsinomu olan olgunun akciğer metastazının kardiyak metastazı taklit etmesini sunmayı planladık.

Olgu: 71 yaşında 2006 yılında prostat adenokarsinomu tanısı aldıktan sonra hastaya andojen baskılama tedavi (ADT) başlandı. İki yıl sonra kemik metastazı gelişmesi üzerine tedaviye Zoledronik asit eklendi. 2014 yılında PAAC grafisinde kitle saptanması üzerine kitlenin primer malignite veya metastatik olup olmadığını anlamak için PET-CT uygulandı. PET-CT'de (Figur1) şüpheli kardiyak metastaz saptanması üzerine hastaya toraks BT (Figur2) ve EKO (Figur 3) yapıldı. EKO'da herhangi bir kitle imaşı yok iken toraks Bt'de sağ hilusun kitle ile invaze olduğu saptandı. Yapılan ince iğne aspiarasyon biyopsisi prostat adenokarsinomunun akciğer metastazı olarak yorumlandı. PSA değeri 287 ng/mL ve testesteron değeri <2,5 ng/mL olamsı züerne Kastrasyon resiztans prostat adenokarsinomu kabul edilerek 10 kür Docetaxel tedavisi aldı. Beş ay sonra da progresyon gelişmesi üzerine hastaya radyoterapi başlandı ve abiraterone acetate tedavisi ile takibe alındı. Hastanın halen teavisi devam etmektedir.

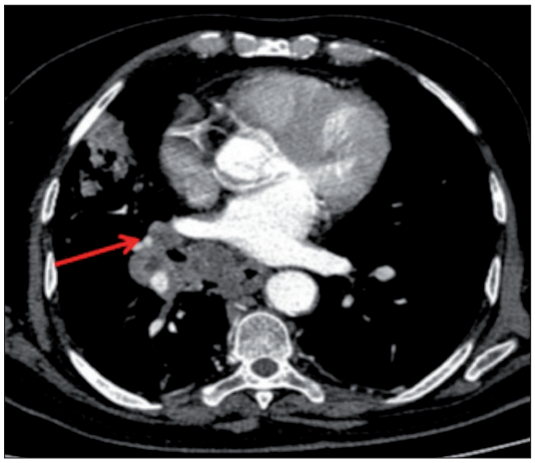
Tartışma: PET-CT malign olgularda evreleme ve tedavi modalitesini belirlemede oldukça yaygın olarak kullanılmaktadır. Her nr kadar bir çok avantaj sağlasa da yanlış pozitif ve yanlış negatifliğe neden olabilmektedir. Malign olgularda sensitivitesi %85,2 iken spesivitesi %18,2 olduğu bildirlmektedir. Örneğin, Zhang ve ark. sarkomatoid karsinom olgusunun aspergiloma, Akkaş ve ark. da yağ nekrozunun meme karsinom metastazını taklit ettiğini bildirmişlerdir. Bizde bu olguda PET-CT ile yanlış poztifliği toraks BT ve EKO ile kardiyak metastaz olmadıpını doğrulayarak sunduk.

Malignite öyküsü olan hastalarda klinik kardiyak semptom varlığında hastaların dikkatlice değerlendirilmesi ve kardiyak metastaz varlığında acil tedavi planlanmalıdır

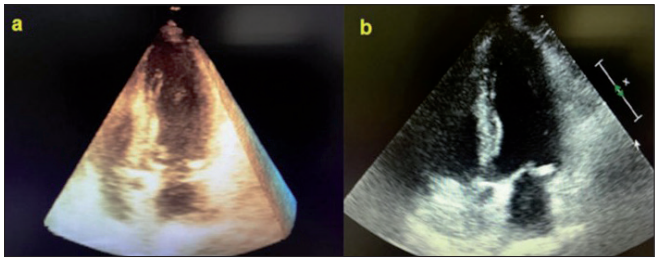
Anahtar Kelimeler: Kardiyak Metastaz, Prostat Adenokarsinomu, Akciğer Metastazı



Şekil 1. Prostat adenokarsinomunun şüpheli kardiyak metastazı



Şekil 2. Prostat adenokarsinomunun akciğer metastazı. Sağ hilusun metastatk lezyon tarafından invazyonu



Şekil 3. 3D (Figur a) and 2D (Figur b) Transtorasik Ekokardiyografi de kitle imajının yokluğu

P-471

PAZOPANİP TEDAVİSİ ALIRKEN KALP YETMEZLİĞİ GELİŞEN RCC OLGUSU

Gökhan Uçar, Nuriye Yıldırım Özdemir, Doğan Uncu, Ozan Yazıcı, Yakup Bozkaya, Yakup Ergün, Nurullah Zengin

Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi Tıbbi Onkoloji

Giriş: Tirozin kinaz inhibitörleri günümüzde onkoloji pratiğinde yaygın kullanım alanı bulan hedefe yönelik etkili tedavi ajanlarındandır. Bilinen en sık yan etkileri hipertansiyon, cilt döküntüleri eklem ağrıları vs. Pazopanib tirozin kinaz inhibitörlerinden metastatik rcc hastalarında da kullanılan ajanlardandır. Metastatik rcc nedeniyle takip edilen olgumuzda da pazopanib tedavisi alırken kalp yetmezliği gelişti.

Vaka: 78 yaşında erkek hasta haziran 2013 te sağ renal 5 cm kitle nedeni ile opere edildi. patolojisi papiller rcc fuhrman grade 4 olarak raporlandı. İzlemde iken ekim 2014 te lokorejyonel nüks ve sürrenaladede 2 cm lik metastatik kitleleri mevcuttu. Bunun üzerine hastaya IFN alfa başlandı. 3 ay sonraki kontrolünde progresyonu saptanan hastada pazopanip başlandı. Pazopanib altında satabil hastalık mevcuttu. Ancak Şubat 2016 da hastada efor dispnesi, ödem, yeni gelişen plevral effüzyon bulguları ile başvurdu. Yapılan değerlendirmeler sonucunda hastanın EF %30 saptandı. Hastanın 6 ay önce yapılan ekoda EF %65 idi. Kardiyolojiye konsülte edilen ahstada kalp yetmezliğine neden olabilecek geçirilmiş bir MI, kardiyak hadise olmadığı belirtildi ve kardiyak açıdan kalp yetmezliği tedavisi başlandı. Bunun üzerine hastada gelişen kalp yetmzliğininin pazopanibe bağlı olabileceği düşüldü ve pazopanib tedavisi kesildi. Medikal tedavi ile kardiyak açıdan hastanın yetmezlik bulguları geriledi.

Tartışma: Metastatik rcc hastalarında tirozin kinaz inhibitörleri sık kullanım alanı bulmaktadır. Etkileri yanında yan etkileride bulunmaktadır. Sık bilinen yan etkileri yanında nadirde olsa ciddi yan etkileride olduğunu dikkate almakta fayda olduğunu düşünmekteyiz.

Anahtar Kelimeler: pazopanib, rcc, yan etki

P-472

RENAL HÜCRELİ KARSİNOM VE KARDİYAK METASTAZI

Özlem Özkul[1], Bahattin Özkul[2], İlhan Hacıbekiroğlu[1], İbrahim Vedat Bayoğlu[1]

[1]Sakarya Üniversitesi, Tıbbi Onkoloji Anabilim Dalı, Sakarya
[2]Sakarya Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Radyoloji Anabilim Dalı, Sakarya

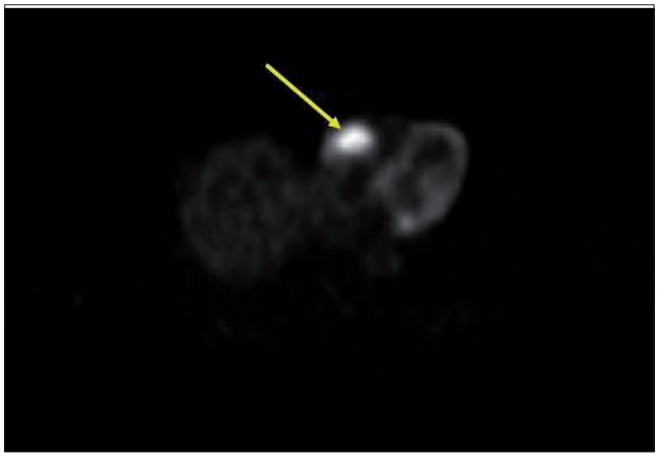
Amaç: Renal hücreli karsinomun (RCC) nadir görülen kardiak metastazının PET-BT ve ekokardiyografi görüntüleriyle sunulması amaçlanmıştır.

Gereç Yöntem: 3 yıldır RCC nedeniyle takipli 59 yaşında erkek hastaya kalça BT (Toshiba, 16 kesit), ekokardiyografi (EKO) ve tüm vücut PET-BT yapıldı (Siemens mCT20 Biograph).

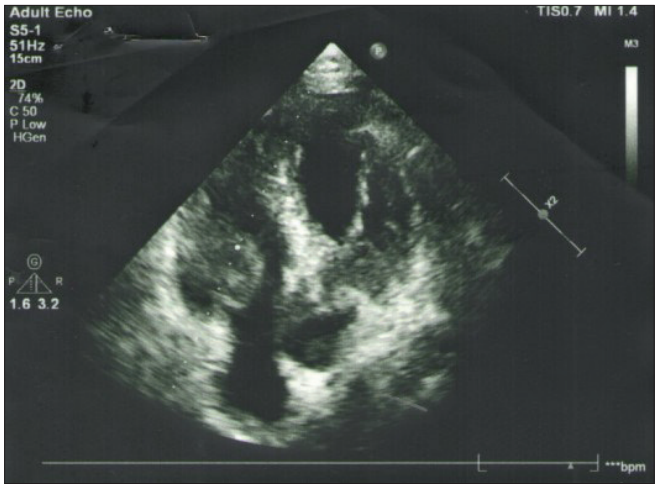
Bulgular: 2013 yılında hematüri şikayetiyle kliniğimize başvuran hastaya patolojik tanı olarak RCC konulduktan sonra sağ böbreğe radikal nefrektomi yapıldı. Takiplere devam etmeyen hastanın 3 yıl progresyonsuz döneminin ardından kalça ağrısı nedeniyle çekilen kalça BT'de sağ femurda 8 cm'lik kitle bulunması üzerine femur başının eksizyonu yapılmıştır. Patoloji sonucunun renal hücreli karsinom metastazı gelmesi üzerine sistemik metastaz açısından hastaya PET-BT yapıldı. PET-BT'de sol ventrikülde 3,5x3 cm boyutlu fluorodeoksi glukoz (FDG) tutulumu gösteren kitle saptandı. Hasta EKO ile değerlendirmeye alınıp kemoterapi tedavisi planlandı.

Sonuçlar: Kardiak metastazlar, kalbin primer tümöründen daha sık görülmektedir. Kalbe metastaz yapan tümörlerin yaklaşık %7,3'ünü renal karsinomlar oluşturmaktadır. Renal hücreli karsinomda, tümörün inferior vena kavaya ilerleyerek sağ ventrikülü infiltre etmesi sık karşılaşılan bir durumdur. İnferior vena kava tutulumu olmadan sol ventriküle metastaz literatürde bildiğimiz kadarıyla sadece 2 vakada bildirilmiştir. RCC hastalarında kardiak semptomlar bulunduğunda kardiak metastaz varlığı akılda bulundurulmalıdır.

Anahtar Kelimeler: Kardiyak metastaz, Renal hücreli karsinom, RCC



Şekil 1. PET BT aksiyel kesitlerde kardiyak tutulum



Şekil 2. Kardiyak metastazın EKO'da görünümü

P-473

MESANE ÜROEPİTELYAL KARSİNOMUNDA NADİR GELİŞEN PENİL METASTAZI: OLGU SUNUMU

Senem Karabulut[1], İbrahim Çil[1], Alişan Zırtıloğlu[1], Didem Karaçetin[2], Deniz Tural[1]

[1]Bakırköy Dr Sadi Konuk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Onkoloji Kliniği
[2]Bakırköy Dr Sadi Konuk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Radyasyon Onkolojisi Kliniği

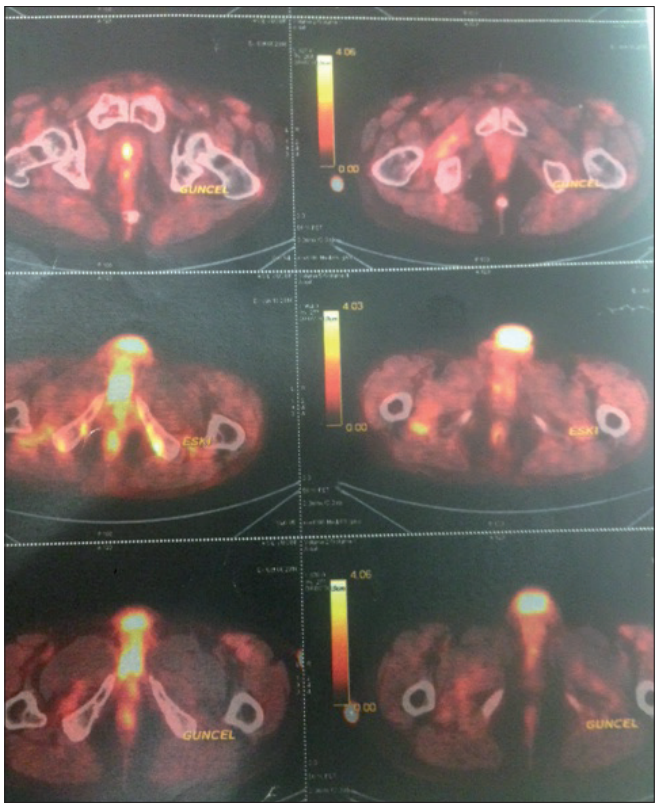
Amaç: Onkoloji pratiğinde sık karşılaşılan bir durum olmamakla beraber penil metastazlar, en sık mesane üroepitelyal karsinom (MK)'undan kaynaklanmaktadır. Bu vaka takdiminde opere olmuş MK tanısı ile takip edilmekte iken, penil metastaz gelişen bir vaka sunulacaktır.

Olgu: Altmış bir yaşında erkek hasta, bir yıldır devam eden hematüri şikayetiyle üroloji kliniğine başvurdu. Burada MK tanısı konarak; radikal sistektomi yapılmış ve tedaviden yaklaşık dokuz ay sonra kemik ve penil ağrı yakınması olması üzerine hastaya kemik sintigrafisi ve Pozitron Emisyon Tomografisi/Bilgisayarlı Tomografi (PET/BT) çekildi. Kemik sintigrafisinde kemiklerde metastaz açısından şüpheli lezyonlar izlendi. PET/BT'de aksiyal, pelvik kemiklerde ve penis korpusunda patolojik düzeyde yaygın tutulum saptandı (Şekil 1). Penis metastazının priapizm başta olmak üzere ayırıcı tanısı için doppler ultrasonografi yapıldı. Nihayi teşhis olarak hasta MK'nın pe-

nil metastazı olarak değerlendirildi. Kliniğimizde hastaya gemsitabin (1200 mg/m2 D1–8) + karboplatin AUC 4/21 gün tedavisi ve destek tedavisi olarak zolendronik asit 4 mg/28 gün, kemiğe yönelik radyoterapi ve ağrı palyasyonu yapıldı. Tedavi cevap değerlendirmesi için yapılan PET/BT'de penis korpusundaki lezyonda ve kemik metastazlarında tedaviye kısmi yanıt saptandı. Klinik olarak penil ağrı şikayeti geriledi ve analjezik ihtiyacı azaldı.

Sonuç: MK'nın penil metastazı az görülen bir klinik durumdur. Hastalar genel olarak penil ağrıyla onkoloji kliniğine başvurmaktadır. Ayırıcı tanıya üroloji klinik pratiğindeki diğer hastalıklar girmekte ve iyi bir radyolojik değerlendirme gerekmektedir. Nadir görülen bu klinik antitenin tedavisinde kemoterapi ve palyatif tedaviler dışında başka seçenek literatürde bulunmamaktadır. Bu nadir görülen duruma ilişkin tanı yöntemleri ile ilgili deneyim artırılmalı ve başarılı olabilen tedavi seçeneklerinin sonuçları literatüre kazandırılmalıdır.

Anahtar Kelimeler: Mesane, üroepitelyal karsinom, penil metastaz



Şekil 1. MK'nın penil metastazı görüntüsü

P-474

NADİR GÖRÜLEN MESANE URAKUS ADENOKARSİNOMU VE KLİNİK OLARAK ALINAN TAM YANIT: OLGU SUNUMU

İbrahim Çil, Alişan Zırtıloğlu, Senem Karabulut, Deniz Tural

Bakırköy Dr. Sadi Konuk Eğitim ve Araştırma Hastanesi Tıbbi Onkoloji Kliniği, İstanbul

Giriş: Mesane kanseri, ürogenital sistemin en sık görülen ikinci tümörüdür. Mesane adenokarsinomları, mesane malignitelerinin %1–2'sini oluşturur. Bu vaka takdiminde, taşlı yüzük komponentli mesane urakal adenokarsinom olgusu sunulacaktır.

Olgu: Vakamız 66 yaşında kadın hastadır. Polikliniğimize pollaküri şikayetiyle başvurdu. Yapılan tetkiklerinde postrenal nedenli akut böbrek yetersizliği saptandı. Üroloji kliniğimizce transüretral tümör rezeksiyonu yapıldı ve 2,5x2x0,5 cm boyutunda kitle eksize edildi. Kitlenin patoloji birimimizce yapılan immunohistokimyasal boyamada CK7 ve CK20 pozitifliği saptandı ve taşlı yüzük hücreli urakal adenokarsinom olarak raporlandı. Primer odak taraması amacıyla hastanın gastroskopi ve kolonoskopisi yapıldı ve patolojik bulguya rastlanmadı. Klinik ve patolojik olarak mesane adenokarsinomu olarak değerlendirilen hastanın sistemik taraması için yapılan PET/CT'de presakral alan, mezorektal fasya ve mezenterik lenf nodunda patolojik tutulumu saptandı. Metastatik mesane urakal adenokarsinom için 4 kür kapesitabin (2x1500 mg, 14 gün/21 gün, p. o.) + oksaliplatin (85 mg/m2/21 günde bir iv) tedavi verildi. Tedavi değerlendirmesi için yapılan PET/CT'de tam yanıt saptandı. Hastanın tedavisi kliniğimizde devam etmektedir.

Sonuç: Literatürde, metastatik mesane urakal adenokarsinomu vakalarında farklı kemoterapi rejimleriyle değişken yanıtlar raporlanmıştır. Gastrointestinal sistem adenokarsinomlarında standart olan 5-FU/kapesitabin+oksaliplatin kombinasyonu ile bizim vakamızda olduğu gibi tam yanıtlara varan tedavi sonuçları alınabilmektedir. Yine de, daha geniş hasta gruplarında kontrollü çalışmalara ihtiyaç vardır.

Anahtar Kelimeler: Mesane adenokarsinomu, Mesane kanseri, Urakal adenokarsinom,

Tablo 1. Mesane urakal adenokarsinomlarında uygulanan kemoterapi rejimleri ve alınan yanıtlar

Yazar	Hasta sayısı	Kemoterapi rejimi	Tam yanıt	Parsiyel yanıt	Progresyonsuz sağkalım
Siefler-Radtke ve ark.	20	5-FU, alfa interferon, MVAC, paklitaksel	+	+	20
Kume ve ark.	1	Irinotekan		+	8
Molina ve ark.	9	5-FU, 5-FU+ sisplatin, Lomustin+ vinkristin	+	+	20,4
Galsky ve ark.	20	Ifosfamid+paklitaksel+sisplatin	+	+	
Yanagihara ve ark.	5	FOLFOX6	+	+	18,4
Tatokoro ve ark.	4	IFEP	+	+	
Hongoh ve ark.	1	MFAP	+		23

5-FU: 5-florourasil, MVAC: Metotreksat + vinblastin + doksorubisin + sisplatin, FOLFOX6: Oksaliplatin + 5-Florourasil + lökovorin, IFEP: Ifosfamid + 5-florourasil + etoposid + sisplatin, MFAP: Metotreksat + 5-florourasil + epirubisin + sisplatin

P-475

BEYİN METASTAZI İLE PROGRESYON GÖSTEREN PROSTAT MALİGN NEOPLAZM TANILI OLGU

Erdem Şen[1], Fatih İnci[2], İrem Öner[1], Murat Çelik[3], Zeliha Esin Çelik[3], Özlem Ata[1]

[1]Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı, Konya
[2]Karabük Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Onkoloji Kliniği, Karabük
[3]Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi, Patoloji Anabilim Dalı, Konya

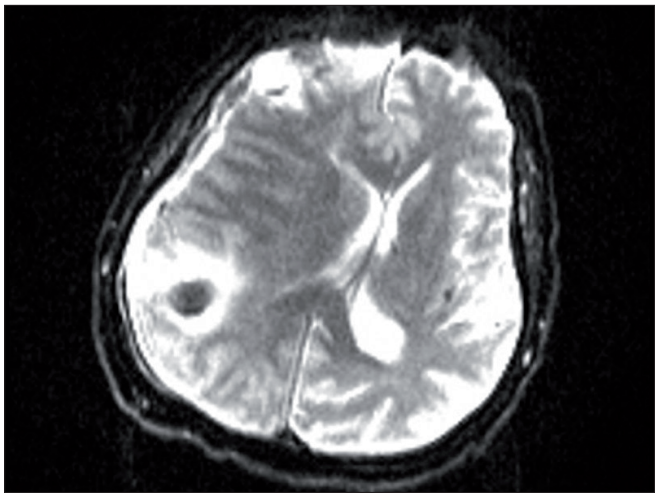
Amaç: Prostat kanseri sık görülen ve mortalitesi yüksek olan bir hastalıktır. Prostat kanserinin sıklıkla metastaz yaptığı yapılar kemik ve bölgesel lenf nodlarıdır. Biz bu çalışmamızda nadir olarak görülen, beyin metastazı gelişen hastanın tedavi ve klinik seyir aşamalarını sunmak istedik.

Bulgular: 65 yaşında erkek hasta ortopedi polikliniğine bel ağrısı yakınması ile başvurdu. Yakınması nedeni ile çekilen lomber MR tetkikinde lomber ve sakral vertebralarda sklerotik metastaz ile uyumlu bulgular saptanan hastaya kemik sintigrafisi yapıldı. Tetkikinde yaygın kemik metastazı ile uyumlu görünümler saptandı. Üroloji polikliniğine yönlendirilen hastada primer malignite odağı taraması amacı ile çekilen PET-CT tetkikinde prostatta, intraabdominal lenf nodlarında, kemiklerde yaygın FDG tutulumları mevcuttu. PSA >100 ng/dl olarak saptandı. Prostat biyopsisi patoloji sonucunda (Gleason skoru: 4+5=9) prostat adenokarsinomu tanısı konuldu. Hastaya üroloji bölümünce androjen deprivasyon tedavisi (ADT) başlanmış, tedavi sonrasında PSA değerlerinde düşüş ve radyolojik olarak

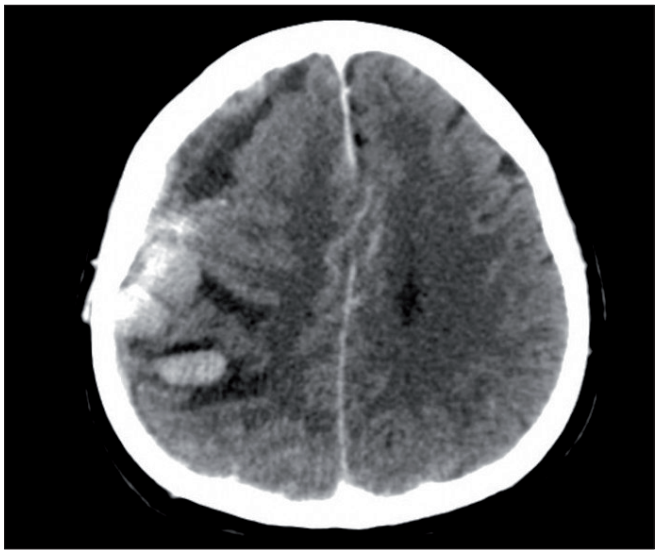
yanıt sağlanan hastada ADT'nin 7. ayında PSA artışı (15,8 nd/dl) ve kemik lezyonlarında progresyon saptanması üzerine polikliniğimize başvurdu. Testosteron değeri kastre düzeyde saptanan hasta kastrasyona dirençli prostat malign neoplazmı olarak kabul edildi. Hastaya ADT'ye ilaveten docetaxel-prednisolon protokolü tedavisi başlandı. 3 kür tedavi sonrası yanıt değerlendirilmesinde PSA değerinde progresyon (168,9 ng/dl) saptandı. Pseudoprogresyon olarak düşünülmedi. Hastaya 2. sıra kabazitaksel tedavisi başlandı. 3 kür tedavi sonrası yanıt değerlendirilmesinde PSA değeri 155 ng/dl saptandı. Hastanın hemoglobin değerinde düşüş saptanması nedeni ile kliniğimize yatırıldı. Yapılan endoskopik değerlendirmede üst gis kanaması tanısı konuldu. Tedavisi verilen hastanı klinik takibinde genel durumunda ani bozulma, uykuya meyil gelişmesi nedeni ile kranial MR ve BT tetkikleri çekildi. Kranial MR tetkikinde sağda subdural hematom, sağ paryetal bölgede beyin parankimi içerisinde yaklaşık olarak 2 cm boyutlu kitle lezyonu, orta hat yapılarında sola şift izlendi. Kontrol kranial BT tetkiklerinde bulgularda artış olması nedeni ile beyin cerrahisi bölümünce opere edildi. Post operatif takiplerinde klinik durumunda progresyon görüldü, hasta sonrasında exitus olarak kabul edildi. Hastanın kranial operasyon materyali patoloji sonucunda prostat adenokarsinomu metastazı tanısı konuldu. Nöroendokrin diferansiasyon saptanmadı.

Tartışma: Klinik olarak beyinde saptanan prostat adenokarsinom metastazları en sık leptomenikslerde yerleşmekte olup daha az oranda serebrum, serebellum, beyin sapı, dura, pitüiter glandda görülür. Bizim hastamızdaki beyin metastazı subdural hematom, beyin ödemi ile prezente oldu. Tek lezyon olması, kanama, ödem bulguları olması nedeni ile opere edildi. Ancak post operatif dönemde kliniğinin kötüleşmesi nedeni ile exitus kabul edildi.

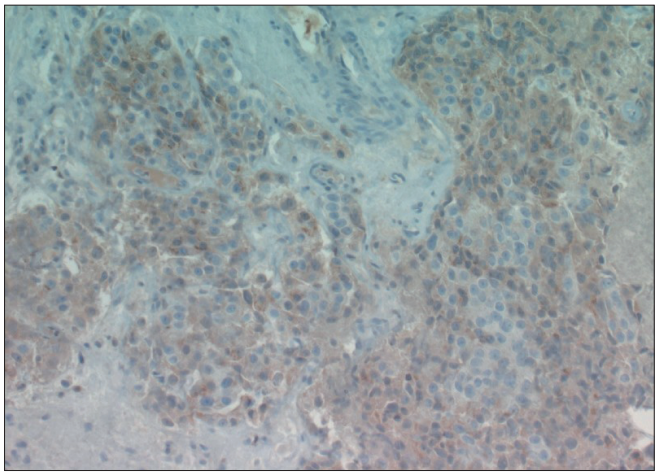
Anahtar Kelimeler: Prostat adenokarsinomu, Beyin metastazı, PSA



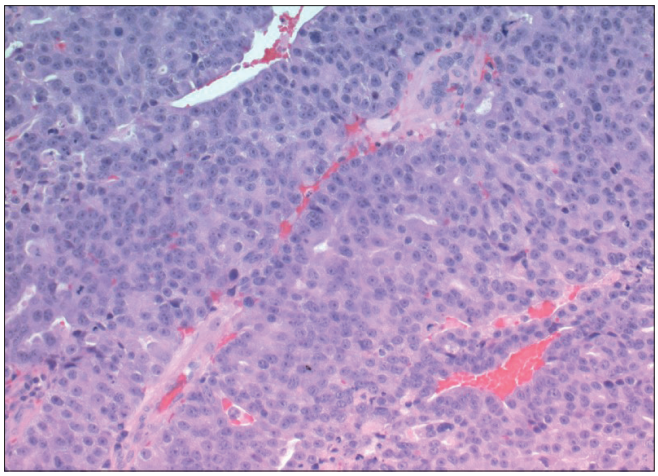
Şekil 1.



Şekil 2.



Şekil 3. İmmünhistokimyasal boyamada PSA pozitifliği. IHK X200



Şekil 4. Kemik doku içine tümoral invazyon ile atipik, pleomorfik görünümde, oval yuvarlak şekilli, sitoplazma sınırları seçilemeyen hücrelerin solid tabakalarının olduğu patoloji preparatı. H&E x 200

P-476

DOCETAKSEL TEDAVİSİ SIRASINDA EL AYAK DERİ SENDROMU GELİŞEN PROSTAT MALİGN NEOPLAZM TANILI BİR OLGU

Erdem Şen, İrem Öner, Özlem Ata

Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı, Konya

Amaç: Prostat kanseri sık görülen ve mortalitesi yüksek olan bir hastalıktır. Prostat kanserinde docetaksel haftalık veya 3 haftalık olmak üzere kullanılan etkili bir kemoterapotiktir. Biz bu çalışmamızda haftalık docetaksel tedavisi alan metastatik prostat malign neoplazm tanılı hastanın tedavi ve klinik seyir aşamalarını sunmak istedik.

Bulgular: 79 yaşında erkek hasta dış merkez üroloji bölümünce metastatik prostat malign neoplazmı tanısı, Androjen Deprivasyon tedavisi (ADT) ile takip edilmekte iken 1 yılın sonunda PSA değerlerinde artış olması nedeni ile kliniğimize başvurdu. PSA: 10,8 ng/dl, T. Testosteron: 0,028 saptandı. Evreleme tetkiklerinde izole kemik metastazları saptandı. Kastrasyona dirençli prostat kanseri olarak kabul edildi. İleri yaş, kardiyak komorbiditeleri nedeni ile hastaya ADT'ye ilaveten haftalık Docetaksel-Prednisolon tedavisi başlandı. Hastanın tedavisi devam ederken 8. haftada bilateral el dorsal yüzlerde grade 2 palmar eritrodisestezi gelişti. Yanıt değerlendirilmesinde PSA: 6,8 ng/dl saptandı. Radyolojik progresyon saptanmadı. Docetaksel tedavisine 1–2 hafta ara verildi. Dermatolojik tedavisi verildi. Lezyonları gerileyen hastada PSA yanıtının olması, progresyon saptanmaması nedenleri ile haftalık docetaksel-prednisolon tedavisine devam edildi. Tedavisinin 3. haftasında bilateral el ve ayaklarda grade 2 palmar-plantar eritrodisestezi (El ayak deri sendromu), gövdede zona zoster gelişti. Kemoterapi tedavisi cilt toksisiteleri nedeni ile 1 ay süre ile kesildi. Dermatolojik tedavisi verildi. Hastanın kemoterapi tedavisi kesilmesi sonrası ölçülen PSA değeri 5,3 ng/dl olarak saptandı. Biyokimyasal progresyon olarak kabul edildi. Hastaya abirateron-prednisolon tedavisi başlandı. Hastanın tedavisi herhangi bir toksisite olmadan halen devam ediyor. Cilt toksisiteleri tamamen regrese oldu.

Tartışma: Prostat kanserinde docetaksel haftalık veya 3 haftalık olmak üzere kullanılan etkili bir kemoterapotiktir. Başlıca yan etkileri nötropeni, alopesi, hipersensitivite reaksiyonları, nöropati, cilt-tırnak değişiklikleri, eklem-kas ağrıları, ödem olarak karşımıza çıkmaktadır. Palmoplantar eritem tablosu, palmoplantar eritrodizestezi, el-ayak sendromu veya akral eritem şeklinde de isimlendirilmektedir. Lezyonların dosetakselin kümülatif etkisiyle ortaya çıktığı düşünülmektedir. Haftalık uygulamalar ile akral bölgelerde docetaksel birikiminin arttığı, buna bağlı cilt toksisitelerinin 3 haftalık rejime göre daha fazla olduğu saptanmıştır.

Biz de hastamızda haftalık docetaksel uygulaması sonrası el ayak deri sendromunu gözlemledik. Lezyonlar literatüre uygun şekilde kümülatif olarak ilerleyen haftalarda karşımıza çıktı. Docetaksel tedavisine ara verildiğinde, semptomatik tedavi ile lezyonlar tamamen geriledi. Tekrar aynı ilaç başlandığında aynı lezyonların artarak görülmesi ilaca bağlı el ayak deri sendromunu bize düşündürmüştür.

Anahtar Kelimeler: Prostat malign neoplazmı, Palmar plantar eritrodisestezi, PSA



Şekil 1. Haftalık Docetaksel uygulamasının 8. haftasında bilateral el dorsal yüzlerde belirgin eritrodisestezi



Şekil 2. Haftalık Docetaksel uygulamasının 8. haftasında bilateral el dorsal yüzlerde belirgin eritrodisestezi



Şekil 3. Haftalık Docetaksel uygulaması tekrar başlandığında 3. hafta sonunda bilateral ayak dorsal yüzlerde belirgin eritrodisestezi



Şekil 4. Haftalık Docetaksel uygulaması tekrar başlandığında 3. hafta sonunda bilateral ayak dorsal yüzlerde belirgin eritrodisestezi

P-477

BÖBREK TÜMÖRÜNÜN NADİR SENKRON METASTAZI: PENİS

Dilek Erdem[1], Turgut Kaçan[2], Yarkın Kamil Yakupoğlu[3]

[1]Bahçeşehir Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Onkoloji
[2]Afyonkarahisar Eğitim ve Araştırma Hastanesi Tıbbi Onkoloji
[3]Ondokuzmayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi Üroloji

Giriş: Böbrek tümörü sıklıkla radyolojik incelemeler sırasında tesadüfen saptanır. Tanı esnasında yaklaşık %30 hastada ön planda akciğer, kemik, karaciğer ve böbrek üstü bezine metastaz görülür. Türkiye'de sünnet geleneği nedeniyle primer penil metastaz nadirdir. Penil kitlelerin tamamına yakını metastatik olup özellikle primer için genitoüriner sistem incelenmelidir. Mesane en sık penil metastazın primer odağı olup böbrekten senkron penil metastaz oldukça nadirdir.

Olgu: 50 yaşında erkek hastaya 02/2016'da laparoskopik sağ radikal nefrektomi yapıldı. Tümör 7,5 cm, Fuhrman grade IV sarkomatoid özellikler gösteren renal hücreli karsinom olarak raporlandı. Tanı esnasında visseral metastaz yoktu. Penis üzerinde ağrı tarifleyen hastanın fizik muayenesinde penis üzerinde 6–7 adet hiperemik yer yer eritemli kitleler mevcuttu. Ameliyat sonrası korpus kavernosumdan alınan biopsi renal hücreli karsinom ile uyumlu idi. Hastaya interferon alfa-2a başlandı. Progresyon üzerine sunitinib tedavisine geçildi. Tedavinin 4. ayında yeni kemik lezyonları çıkması ve de penil lezyonlarında progresyonu nedeni ile 2. seri tedavide everolimus başlandı. Penil metastazlarda akıntı ve kanama olması üzerine penektomi planlandı.

Yorum: Penil metastazlar nadiren okkult kanserin bulgusu olabilir. Böbrek tümöründe izole penil metastazı nadir olup metastaz olduğunda en sık bulgu malign priapismdir, penil kitleler çok daha az rastlanır. Böbrek tümörü tanısında hasta nadir penil tutulum açısından dikkatli incelenmelidir.

Anahtar Kelimeler: böbrek, tümör, penis

Penil kitleler



Şekil 1. Penil metastazlar

penil met



Şekil 2. Penil metastazlar

P-478

RENAL HÜCRELİ KANSERİN KOLON METASTAZI; OLGU SUNUMU

Öznur Bal[1], Mutlu Doğan[1], Efnan Algın[1], Cavit Ceylan[2], Gökhan Uçar[1], Yakup Bozkaya[1], Yakup Ergün[1], Nurullah Zengin[1]

[1]Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Onkoloji, Ankara
[2]Türkiye Yüksek İhtisas Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Üroloji, Ankara

Giriş: Renal hücreli kanser en sık akciğer, lenf nodları ve kemiğe daha az sıklıkta karaciğer, beyin ve cilde metastaz yapar. Kolon metastazı nadirdir. Burada kolon metastazı gelişen renal hücreli kanserli bir vaka sunulmuştur.

Olgu: Elli beş yaşında erkek hastaya sağ renal kitle nedeni ile yapılan sağ parsiyel nefrektomi patolojisi berrak hücreli tümör ile uyumlu geldi. 2 yıl sonra lokal nüks gelişmesi total nefrektomi uygulandı. Bir yıl sonra intraabdominal lenf nodu (15x15 mm) tutulumu ile birlikte lokorejyonel nüks gelişmesi üzerine tekrar opere edildi. . Postoperatif dönemde rezidüel rejyonel lenf nodları nedeniyle interferon tedavisi başlandı. Altı ay sonra demir eksikliği anemisi nedeniyle yapılan kolonoskopide, çıkan kolonda polipoid kitle izlendi. Polipektomi patolojisi karsinoma ile uyumlu geldi. Sağ hemikolektomi uygulanan hastanın patolojisinin immunhistokimyasal değerlendirmesi tüm barsak duvarını tam kat infilitre eden ve yaygın vasküler tümör embolilerinin eşlik ettiği berrak hücreli tümör metastazı ile uyumlu geldi. Üç ay sonra intraabdominal lenf nodlarında progresyon olması nedeniyle sunitinib başlandı. Sunitinib altında progresyonu olmayan hastanın tedavisi ve takibi halen devam etmektedir.

Tartışma: Renal hücreli kanserin gastrointestinal sistem (GIS) metastazı nadir olup otopsi serilerinde bu oran %2–4 olarak bildirilmiştir. En sık GIS metastazı bölgesi ince barsak ve pankreastır. Kolon metastazı özellikle polipoid kitle şeklinde metastaz oldukça nadirdir. Renal hücreli kanserin biyolojik davranışı ve klinik bulguları çok değişken olmakla birlikte kolonda polipoid kitle görülmesi durumunda renal hücreli kanser metastazı da ayırıcı tanılar arasında yer almalıdır.

Anahtar Kelimeler: Renal hücreli kanser, metastaz, kolon

P-479

PROSTAT KANSERLİ BİR VAKADA PSA DEĞERİ VE GÖRÜNTÜLEMENİN YÜKSEK RİSKLİ BİR HASTADAKİ UYUMSUZLUĞU

Fatih Hikmet Özvar, Kubilay İnanç, Ahmet Uyanoğlu, Handan Erkal, Orhan Kızılkaya

İstanbul Şişli Etfal Hastanesi Radyasyon Onkolojisi

Amaç: Erkeklerde ensık görünen kanser prostat kanseridir. Prostat spesifik antijen (PSA) taramalarda, risk grubu analizinde ve tedavi değerlendirmesinde sıklıkla kullanılmaktadır. Rektal muayene, prostat USG, MRI, biyopsi hastalığın evresi ve risk grubunu ortaya çıkarmaktaki diğer faktörlerdir. Bu anlamda çıkan sonuçların birbiriyle koreleasyonu beklenir. Ancak polikliniğe başvuran bir olguda PSA değerinin ve görüntüleme yöntemlerinin patoji ile uyumsuz olduğunu gösteren bir vakayı sunmak istiyorum.

Vaka: 2016 yılının başında polikliniğe başvuran 67 yaşındaki bir hastanın önceden bilinen tek hastalığı diabettir. Gece sık kalkması şikayeti ile hasta önce üroloji polikliniğine başvuruyor. Yapılan rektal muayene, PSA tahlili, renal USG, MRI sonucunda hastaya biyopsi kararı veriliyor. Hastanın PSA: 4,17 free PSA sı: 0,46 gelirken: prostattan alınan 12 kor biyopsi sonucunda, bütün katranlardan prostat adenokarsinom geliyor. Hastanın Gleason skoru 4+5 çıkıyor. Hastanın MRI, PSMA-PET ve kemik sintigrafisinde çekiliyor ve çıkan sonuç prostatın tüm kesitlerinde aktif tutulum izlenirken, bilateral eksternal ve internal lenf nodlarında milimetrik non spesifik lenf nodları raporlanıyor. Hastanın kemik tutulumu veya spesifik lenf nodu tutulumu görülmüyor. Yüksek riskli olarak hastaya maksimal androjen blokajı başlanıyor ve radyoterapi tedavisine karar veriliyor.

Sonuç: Yüksek riskli hastalarda PSA değerinin 20 nin üstünde olması beklenirken, başta kemik metastazları olmak üzere uzak metastazlarıda tanı anında ortaya çıkmakta ve tedavi protokolünü değiştirmektedir. Bu tip tam korelasyonu olmayan undifferansiye prostat kanserli hastalarda güncel labaratuar ve radyolojik görüntüleme yöntemleri yetersiz kalabilmektedir.

Anahtar Kelimeler: prostat, radyoterapi, PSA

P-480

İNTERFERON İLE TAM YANIT ALINAN METASTATİK RENAL HÜCRELİ KARSİNOMLU İKİ OLGU

Mustafa Sahbazlar, Ahmet Özveren, Erdem Göker, Rüçhan Uslu, Ulus Ali Şanlı, Burçak Karaca, Bülent Karabulut

Ege Üniversitesi, Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı, İzmir

Amaç: Metastatik renal hücreli karsinom tedavisinde interferon alfa-2a minimal antitümör etkinliğe sahip olup, objektif yanıt oranları %10–15'i geçmemekte ve yanıtlar genellikle parsiyel olmaktadır. Az sayıda hastada tam yanıt ve uzun sağkalımlar görülebilmektedir. Burada tam yanıt aldığımız ve birinde uzun süreli sağkalım elde ettiğimiz iki vakayı sunmayı amaçladık.

Olgu 1: 80 yaşında erkek olan hasta 2010 yılında sağ böbrekte kitle nedeniyle opere oldu. Patoloji sonucu renal hücreli karsinom şeklinde rapor edildi. Evreleme için çekilen PET/BT'de akciğerlerde 2 cm çapa ulaşan hipermetabolik metastatik nodüller ile sol hiler ve aksiller metastatik lenf nodları tespit edildi. Ağustos 2010'da olguya haftada 3 gün 4,5 mü dozunda interferon alfa-2a tedavisi başlandı. Tedavinin dördüncü ayında çekilen kontrol PET/BT'de akciğer metastazları tam yanıtlı, lenf nodu metastazları parsiyel yanıtlı idi. Tedavinin onuncu ayına gelindiğinde torakoabdominal BT'de metastaz bulgusu yoktu. Tam yanıt elde edilen olgunun tedavisi Kasım 2013'te uzamış trombositopeni nedeniyle kesildi. İlaçsız izleme devam edilen olguda halen hastalık bulgusu bulunmamaktadır.

Olgu 2: 75 yaşında erkek hasta 2002'de sağ renal kitle nedeniyle opere olmuş. Papiller tipte renal hücreli karsinom tanısı alan ve metastaz saptanmayan olgu takibe alınmış. 2011'de sağ iliak fossada nüks kitle nedeniyle opere edilmiş. Tedavisiz izleme alınmış. Nisan 2016'da kontrol batın BT'de sağ iliak fossa düzeyinde ve iliak vasküler zincir düzeyinde 4,5 cm'e varan çok sayıda peritoneal implantlar ve metastatik lenf nodları saptanan olgu polikliniğimize başvurdu. Olguya Mayıs 2016'da haftada 3 gün 3 mü dozunda interferon alfa-2a başlandı. Tedaviden 1,5 ay sonra BT'de ılımlı regresyon saptandı. Üçüncü ayda çekilen torakoabdominal BT'de nüks ya da metastaz bulgusu yoktu. Tam yanıt elde edilen ve tedaviye aynı şekilde devam edilen olgu halen hastalıksız izlenmektedir.

Sonuç: Metastatik renal hücreli karsinom tedavisinde, yeni ilaçların ortaya çıkması nedeniyle günümüzde interferon kullanımı azalmakla birlikte ülkemizde kullanım alanı bulunmaktadır. Olgularımızda olduğu gibi interferon alfa-2a tedavisiyle bazı hastalarda tam yanıt alınabilmektedir. Yaklaşık %3'lük hasta grubunda 5 yılı aşan sağkalımlar elde edilebildiği, hatta kür sağlayabileceği akılda tutulmalıdır.

Anahtar Kelimeler: interferon, renal, tam yanıt

P-481

BÖBREK HÜCRELİ KARSİNOMUN TİROİD METASTAZI: OLGU SUNUMU

Alişan Zırtıloğlu, İbrahim Çil, Senem Karabulut, Deniz Tural

Bakırköy Dr Sadi Konuk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Onkoloji Kliniği

Amaç: Böbrek hücreli karsinom (BHK) en sık akciğer, adrenal bez ve intra-abdominal organ metastazları ile seyreden ve tiroid metastazı oldukça nadir görülen agresif seyirli bir tümördür. Bu olgu sunumunda BHK'nın tiroid metastazı tespit edilen bir vaka sunulacaktır.

Olgu: Üroloji kliniğine sol yan ağrısı şikayeti ile başvurmuş olan 66 yaşında kadın hastaya BHK tanısı konarak sol nefrektomi yapılmıştı. Takibin birinci yılında multinoduler guatr ön tanısıyla yapılan tiroid ultrasonografisinde; tiroid bezi sol lobunda 8 mm solid nodüler lezyon tespit edilmişti. Yapılan tiroidektomi operasyonunun patoloji incelemesinde CD10, vimentin pozitif boyanmış ve BHK'nın tiroid metastazı ön tanısı ile hasta kliniğimize yönlendirilmişti. Sistemik metastaz taraması için kliniğimizde istenen Bilgisayarlı Tomografi (BT)'de sağ böbrekte multiloküle kistik lezyon tespit edildi ve bu lezyonun yeni gelişen kontrolateral böbrek metastazı olduğu düşü-

nüldü. Opere olmayı kabul etmeyen hastaya sunitinib (50 mg/gün 4 hafta verilip 2 hafta ara) tedavisi başlandı. Tedavinin 3. ayında yapılan kontrol BT'sinde lezyonun kaybolduğu görüldü. 2 yıla varan sunitinib tedavisi ile belirgin toksisite gelişmeksizin tam cevaplı olarak olgu takip edilmekteydi ve en son kontrolünde tedavi kesilerek takibe alındı.

Sonuç: BHK tiroid metastazı ile ilgili literatür taramasında; senkron veya nefrektomiden 23 yıl sonra bile metakron metastaz ile prezente olabilen vaka sunumları görülmektedir. Bizim olgumuz nefrektomi sonrası birinci yılında tiroidde tespit edilen solid lezyon nedeniyle yapılan tirodektomi materyalinde BHK'nın tiroid metastazı tespit edilen ve yeni gelişen diğer böbrekte lezyonu sunitinibe tam cevaplı olarak 2 yıldır takibte olan ilaca bağlı uzun bir progresyonsuz sağ kalım süresine sahip literatürdeki ilk olgudur.

Anahtar Kelimeler: : Böbrek hücreli kanser, tiroid metastazı, tam cevap

P-482

TESTİS KANSERLİ BİR HASTADA BLEOMİSİNE BAĞLI SKLERODERMA

Fatma Yalçın Müsri, Mustafa Serkan Alemdar, Gökhan Karakaya, Sema Sezgin Göksu, Hasan Şenol Coşkun

Akdeniz Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Antalya

Giriş: Testis tümörleri genç erişkin erkeklerde en sık görülen tümördür. Testis tümörlerinin %90–95i germ hücreli (seminom ve nonseminom olmak üzere) ve çoğu tanı esnasında evre I tümördür. Nonseminom germ hücreli tümörlerde seminom gibi, tedavi orşiektomi ile başlar. Sonraki tedavi seçeneği evreye bağlıdır. Evre IS tümörlerde postoperatif yüksek tümör belirteçleri (AFP veya HCG) mikrometastaz açısından yüksek riski göstermekte olup 3 veya 4 kür kemoterapi önerilir. Testis tümörlerinde BEP (bleomisin, etoposide, sisplatin) rejimi, adjuvan ve metastatik hastalıkta standart tedavidir. BEP rejiminde bleomisin şeması 30 ünite/doz, 1–8–15. Gün/21 günde birdir.

Bleomisine bağlı hiperpigmentasyon, infiltre plak, nodul gibi pek çok dermatolojik yan etki görülebilir. Bleomisine bağlı skleroderma ise literatürde çok nadir olarak bildirilmiştir. Bleomisine bağlı skleroderma patogenezinde, yapılan hayvan deneylerinde akciğerde olduğu gibi dermal fibrozis gelişimi ile ilgili olduğu gösterilmiştir.

Biz de adjuvan bleomisin verip, bleomisine bağlı akral skleroderma gelişen bir hastayı bildirdik.

Olgu sunumu: 47 yaşında bilateral inmemiş testis öykülü erkek hasta, sol inguinal kitle ile Üroloji kliniği tarafından tetkik edilip opere edilmiş. Operasyonda sol testis rezeke edilmiş, sağ testis skrotuma indirilmiş. Patoloji sonucu mixed germ hücreli tümör (yolk sac tumor-+ embriyonel karsinom+ teratom) olan hasta Ağustos 2015 de kliniğimize başvurdu. Pet CT de retroperitoneal lenf nodu ve uzak organ metastazı yoktu. Postoperatif beta hcg <1 IU/L, AFP: 388 ng/ml saptandı. Evre I S (T2N0 S1) olan hastaya adjuvan 3 kür BEP (Bleomisin 30 Ü/doz/1–8–15. Gün/21 günde bir, etoposide 100 mg/m2/gün/1–5. Gün/21 günde bir, sisplatin 20 mg/m2/gün/1–5. Gün/21 günde bir) kemoterapisi verildi. Tedavi sonrası radyolojik ve biokimyasal parametreleri normal olan hastaya izlem planlandı. Hasta tedavi bitiminden yaklaşık 10 gün sonra bilateral ellerde şişlik şikayeti ile başvurdu. Fizik muayenede el sırtı ve falankslarda ödem ve cildinde kalışma dışında ek patoloji yoktu. Bilateral el grafisi ve doopler usg de patoloji saptanmadı. Romatoloji ile konsulte edilen hastada hemogram-biyokimya-inflamatuar parametreler normal, RF, Anti CCP, Anti SCL 70 ve diğer ANA profil negatif saptandı. Bilateral üst ekstremite el ve falankslarla sınırlı bu bulgular skleroderma ile uyumlu olup bleomisin tedavisine bağlı düşünüldü. 1 yıldır testis kanseri remisyonda takip edilen hastada bleomisine bağlı skleroderma klinik bulgularında düzelme olmadı ve bu nedenle el fonksiyonlarını yeterli kullanamamaktadır.

Sonuç: Bleomisin, testis kanseri tedavisinde yaygın olarak kullanılan bir kemoterapatiktir. Bleomisin kullanılan bir hastada bu nadir komplikasyonda akılda tutulmalıdır.

Anahtar Kelimeler: testis, skleroderma, bleomisin



Şekil 1. Bilateral eritemli, ödemli eller ve onikolizis



Şekil 2. Bilateral eritemli, ödemli eller ve onikolizis

P-483

NİVOLUMAB İLE TAM CEVAP ELDE EDİLEN METASTATİK RENAL HÜCRELİ KARSİNOM VAKASI

Birol Yıldız, İsmail Ertürk, Nuri Karadurmuş, Zeki Gökhan Sürmeli, Şükrü Özaydın

Gülhane Eğitim ve Araştırma Hastanesi

Giriş: En sık görülen malign böbrek tümörü olan renal hücreli karsinomlar genellikle kötü prognoza sahiptir. Renal hücreli karsinomlu vakalar, kemoterapi ve radyoterapiye dirençli oldukları için, nefrektomi tek etkili tedavidir. Günümüzde immunoterapilerin özellikle de primer hedefi T hücresi aracılığıyla immun toleransı ortadan kaldıran ve tümöre sitotoksik cevabı tetikleyen, Nivolumab ve Pembrolizumab gibi anti-PD1 (progremmed death) ajanların başta Hodgkin lenfoma ve malign melanoma olmak üzere akciğer, renal hücreli karsinom ve MSI High kolon karsinomundaki etkinliklerini gözlemlemekte ve klinik uygulamalarımızda tecrübe etmekteyiz. Sizinle nivolumab ile tedavi ettiğimiz metastatik renal hücreli karsinom tanılı refrakter olgu paylaşmak istedik.

Olgu: 66 yaşında erkek hasta Eylül 2013 tarihinde sol yan ağrısı yakınması ile başvurduğu sağlık kuruluşunda yapılan tetkiklerinde sol renal kitle tespit edilen hastaya renal hücreli karsinom tanısı konuldu. Tanı sonrası hastaya sol radikal nefrektomi operasyonu uygulandı. Operasyon sonrası takip edilmesine karar verilen hastanın Aralık 2014 tarihinde yapılan kontrol tetkiklerinde dalak metastazı saptandı. Metastazektomi operasyonu sonrası hastaya IFN tedavisi planlandı. IFN tedavisini tolere edemeyen hastaya sunitinib tedavisi planlandı. Nisan 2016 tarihinde yapılan tetkiklerinde ince barsaklarda metastaz ile uyumlu görünüm saptanan ve patolojik olarak konfirme edilen hastaya Nivolumab 3 mg/kg dozunda tedavisi planlandı.

16 doz Nivolumab uygulaması sonrası tam cevap elde edilen hastanın halen tedavisi devam etmektedir.

Sonuç: İmmunoterapinin temel mekanizması tümör hücrelerine karşı uyuyan, yanıt oluşturmayan ve buna bağlı olarak kendisine immun tolerans yaratan kanser hücrelerine karşı yeniden T lenfositleri aktifleyip, onların sitotoksik cevap oluşturmasını sağlamaktır. Özellikle tetiklediği immun sistemin süreğen bir şekilde tümörle savaşması sonrası kalıcı ve etkin tedavi yaratan Anti-PD1 ile prognozu kötü olan mortalitesi yüksek tümörlerde tam ve kalıcı cevap elde etmek mümkün olabilecektir.

Anahtar Kelimeler: Renal hücreli karsinom, immunoterapi, Nivolumab

P-484

REKTUMDA PROSTAT KANSERİ METASTAZI: OLGU SUNUMU

Meltem Dağdelen, Mehmet Tamer Tuncer, Leyla Şen

Dr Ersin Arslan Eğitim ve Araştırma Hastanesi Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı, Gaziantep

Amaç: Prostat kanseri genellikle lokal ileri yayılım göstermekle birlikte bu yayılım genellikle direkt invazyon veya lenfatik yolla olmaktadır. Prostat kanserinde çevre organlara, özellikle de rektuma metastaz genellikle çok nadirdir. Soliter rektum metastazı prostat kanserli olgularda çok nadir görülmektedir.

Prostat kanserinin kolorektal alana metastazı üç şekilde olmaktadır: Birinci olarak Denonvillier invazyonu ile rektuma metastaz yaparken, ikinci olarak aynı lenfatik alana drene olmaları nedeniyle lenfatik drenajdan metastaz olabilmesidir. Üçüncü olarak ise prostat biyopsisi alınırken ekim olabilir.

Kliniğimizde prostat kanseri tanısı alan olguda rektum metastazını bu bildiride sunmaktayız.

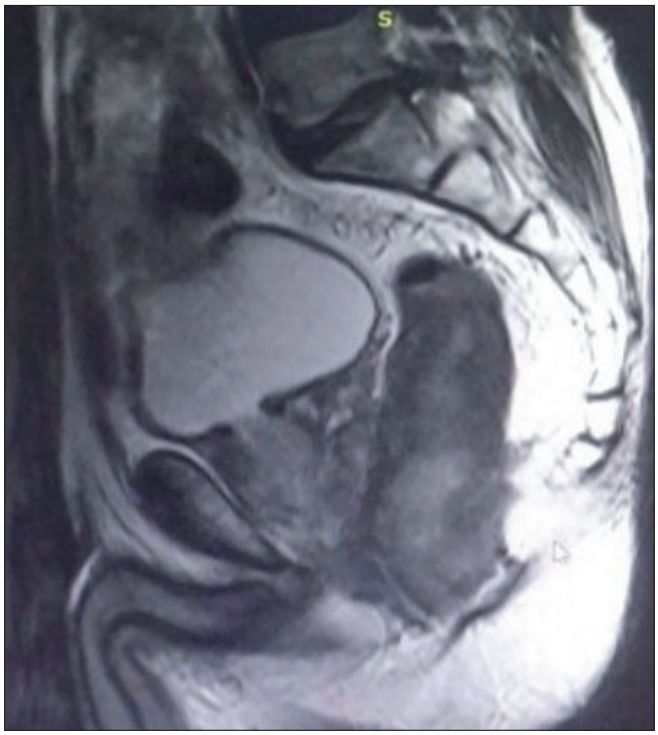
Olgu sunumu: 69 yaşında erkek hasta gayta yapmakta güçlük ve makatta ağrı nedeniyle genel cerrahiye başvuruyor. Yapılan kolonoskopide anal kanaldan başlayan rektumu çepeçevre daraltan kitle saptanan olgudan biyopsi alınmış. Patolojisi prostat adenokarsinomu ile uyumlu gelen hastanın o dönem ölçülen PSA değeri 197 ng/ml'dir.

Taramalarında başka organlarda metastaz saptanmayan hastanın ağrı şikayeti nedeniyle palyasyon amaçlı rektumdaki kitleye 30 Gy radyoterapi (RT) planlandı. Tedavisini tamamlayan hastanın ağrı şikayetlerinde regresyon saptandı. Hasta RT sonrası kemoterapi için medikal onkolojiye yönlendirildi.

Sonuç: Prostat kanseri erkeklerde en sık görülen genito-üriner malignansidir ve prostat kanserinde genellikle kemik metastazı görülür. Gastrointestinal bölgeye metastazı genellikle nadir olmakla birlikte bazı çalışmalarda özefagus, mide ve ince barsağa metastaz yaptığı bildirilmiştir. Fakat rektum metastazı çok nadirdir.

Yukarıda bahsettiğimiz yolaklardan metastaz mümkün olmakla birlikte bizim hastamızda da lenfatik dreneja bağlı metastaz yaptığı düşünülmektedir.

Anahtar Kelimeler: prostat kanseri, rektum metastazı, radyoterapi



Şekil 1. Prostat kanserinin rektuma yaptığı metastazın MR görüntüsü

P-485

DUODENAL BİYOPSİYLE TANI ALAN OPERE RENAL HÜCRELİ KARSİNOM NÜKSÜ

Mutlu Hızal, Mehmet Ali Nahit Şendur, Burak Bilgin, Didem Şener Dede, Bülent Akıncı, Nuriye Yıldırım Özdemir, Bülent Yalçın

Yıldırım Beyazıt Üniversitesi, Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı, Ankara

Giriş: Böbrekten köken alan en sık malignite olan renal hücreli karsinom en sık akciğer ve kemiklere metastaz yapar. Oldukça sık görülen diğer metastaz bölgeleri adrenal bezler, karaciğer, beyin ve karşı taraf böbrektir. Renal hücreli karsinomun gastrointestinal sistem (GİS) metastazları ise nadir görülür. Bu olguda duodenal biyopsiyle tanı alan opere renal hücreli karsinom (RCC) nüksü sunulacaktır.

Olgu: 54 yaşında erkek hasta kanlı kusma şikayetiyle merkezimize başvurdu. Fizik muayenesinde konjonktivalarda solukluk, umbilikus çevresinde hassasiyet ve sınırda kan basıncı düşüklüğü saptandı. Hastanın laboratuvar tetkiklerinde transfüzyon gerektiren hemoglobin düşüklüğü mevcuttu. Özgeçmişinde astım ve başvurusundan 7 yıl önce RCC nedeniyle sol nefrektomi öyküsü olduğu öğrenildi. GİS kanama tedavisi başlanan hastanın yapılan endoskopisinde bulbus ile duodenum 2. kıta bileşkesinde üzerinde ülsere alanı olan submukozal lezyon izlendi ve biyopsi alındı. Biyopsi sonucunda panCK, EMA, vimentin, CD10 ile pozitif boyanan ve CD117, CD34, RCC, Melan-A, musin ile negatif, Ki-67 proliferasyon indeksi %7–8 olan epitelyal tümör hücrelerinin Şeffaf Hücreli RCC ile uyumlu olduğu saptandı. Eski dış merkez sonuçlarında 7 yıl önce böbrekte kitle nedeniyle sol total nefrektomi olduğu, sonucunda 9x6x5 cm boyutlarında böbrekte sınırlı Fuhrman grade 1 RCC saptandığı ve hastanın operasyon sonrası onkolojik takibe girmediği öğrenildi. Bilgisayarlı tomografisinde duodenum 2. kısımda medial duvarı da içeren ve pankreas başına doğru uzanım gösteren 42x30 mm boyutlarında solid kitlesel lezyon, ayrıca sağ sürrenal glandda birbiriyle ilişkili en büyüğü 47 mm çapında solid kitlesel lezyonlar bulundu. Akciğer tomografisinde sağ hiler bölgede 21x18 mm lenfadenopati, her iki akciğer parankiminde büyüğü 3 mm nodüller saptandı. Metastatik RCC tanısıyla hastaya interferon alfa 2b 5 mü/gün haftada 3 gün

tedavisi başlandı ve ilaç intolerasyonu nedeniyle 3 ay sonra Sunitinib tedavisine geçildi. Sunitinib tedavi altında yaklaşık 8 ay içerisinde radyolojik olarak duodenal ve hiler lezyonlarda kaybolma, sürrenal lezyonlarda parsiyel yanıt elde edildi. Hasta Şubat 2014'ten beri Sunitinib tedavisi altında izlenmektedir.

Tartışma: RCC'un gastrointestinal metastazları vakaların yaklaşık %4 kadarını oluşturmaktadır ve GİS kanamasına neden olabilen duodenal metastazlar ise ancak olgu düzeyinde tanımlanabilmiştir. Tanımlanmış duodenal metastazlı vakalarda nefrektomi sonrası geçen en uzun nüks süresi 16 yıl, vakamızda ise 7 yıl olarak saptanmıştır. Özellikle izole metastazların olduğu ve/veya endoskopik işlemle kanamanın kontrol altına alınamadığı vakalarda pankreatoduodenektomi gibi cerrahi girişimler uygulanmıştır. Bizim vakamızda kanama cerrahiye gerek kalmadan kontrol altına alınabilmiş ve takip eden Sunitinib tedavisiyle yanıt sağlanabilmiştir. RCC hastalarında GİS kanaması saptandığında yüksek vaskülarizasyon özelliğine sahip bu tümörün GİS metastazları akılda bulundurulmalıdır.

Anahtar Kelimeler: renal hücreli karsinom, duodenal metastaz, gastrointestinal sistem kanaması

P-486

SERVİKAL LENF NODU METASTAZI İLE PRESENTE OLAN PROSTAT KANSERİ VAKASI

İsmail Ertürk, Birol Yıldız, Nuri Karadurmuş, Zeki Gökhan Sürmeli, Şükrü Özaydın

Gülhane Tıp Fakültesi, Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı, Ankara

Giriş: Prostat kanseri en sık obturator lenf noduna metastaz yapar. Nadir de olsa servikal lenf nodları gibi farklı bölgelere de metastaz yapabilir. Servikal lenf nodu kanser presentasyonunda prostat kanseri ön planda tutulan bir kanser değildir.

Olgu: 61 yaşında erkek hasta her iki servikal şişlik yakınması ile başvurdu. Yapılan boyun USG sinde solda en büyüğü 22x9 mm, sağda en büyüğü 40x18 mm multiple sayı ve boyutta patolojik konfigürasyonda lenf nodları saptandı. Çekilen boyun ve toraks BT de para aortik, parakaval, retrokaval ve en büyüğü sağ parailiak alanda 75 mmlik lenf nodları, yaygın kemik tutulumu, karaciğer de metastatik tutulum ve protat bez boyutlarında artış saptandı. PSA değeri 300 ng/ml saptanan hastanın yapılan boyun eksizyonel biyopsisinde protatik adenokarsinoma ile uyumlu bulunan hastaya LHRH analoğu ve docetaksel tedavisi başlanmış olup takip ve tedavilerine devam edilmektedir.

Sonuç: Servikal kitle ile prezante olan yaşlı, erkek, atipik klinik durumlarda prostat kanseri, servikal lenf nodu metastazı nadir de olsa ayırıcı tanıda akla gelmelidir.

Anahtar Kelimeler: metastaz, prostat kanseri, servikal lenf nodu

P-487

ANTİFUNGAL TEDAVİ SONRASI HİPOKALEMİ GELİŞEN OKİT HASTASI

İsmail Ertürk, Birol Yıldız, Nuri Karadurmuş, Zeki Gökhan Sürmeli, Şükrü Özaydın

Gülhane Tıp Fakültesi, Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı, Ankara

Giriş: Otolog kemik iliği transplantasyon (OKİT) hastalarında hipokalemi ciddi bir problemdir. Hem hipokalemiğye bağlı paraliziler, kalp böbrek gibi organlar üzerine etkiler olabileceği gibi hipokalemiye bağlı ileusda ciddi bir problem olabilir. Kaspofungin tubulopati mekanizması ile hipokalemi yapabilir.

Olgu: 55 yaşında erkek hasta hodgkin lenfoma sonrası nüks diffüz large cell lenfoma tanısı aldı. Hastaya uygulanan indüksiyon tedavisi sonrasında komplet remisyon sağlanan hastaya OKİT işlemi uygulandı. Hastaya 5. günde devamlı ateşinin gözlenmesi üzerine febril nötropeni nedeni ile kaspofungin tedavisi başlandı. Kaspofungin sonrası bakılan rutin kanında potasyum düzeyi 2,4 mmol/lt saptandı. Replasmanı planlanıp yapıldı.

Sonuç: OKİT hastalarında hipokalemi özellikle paralitik ileus ve buna sekonder olarak bakteriyel translokasyon ve sepsis gelişmesi nedeni ile ayrıca önemlidir ve ivedilikle tedavi edilmelidir.

Anahtar Kelimeler: antifungal, hipokalemi, okit

P-488

TİP TEDAVİSİ VERİLEN REFRAKTER TESTİS KANSERİNDE SEMPTOMATİK HİPOMAGNEZEMİ

İsmail Ertürk, Birol Yıldız, Nuri Karadurmuş, Zeki Gökhan Sürmeli, Şükrü Özaydın

Gülhane Tıp Fakültesi, Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı, Ankara

Giriş: Refrakter ve nüks testis kanserlerinde Docetaxel, iphosphamide, cisplatin (TİP) tedavisi verilebilir. Cisplatin tübülopati yaparak hipomagnezemi yapabilir.

Olgu: 23 yaşında erkek hastaya refrakter hastalık nedeni ile TİP tedavisi uygulandı. Tedavi sonrası 5. günde şuur bulanıklığı, el ve ayaklarda paraestezik yakınmalar, konvülsiyon ve tetani gelişmesi üzerine bakılan rutin kanlarında magnezyum düzeyi 0,8 mg/dl saptandı. Parenteral replasman sonrasında hastanın yakınmaları düzeldi.

Sonuç: Hipomagnezemi tetani, konvülsiyon, paraestezik yakınmalar ve aritmi gibi hayati öneme sahip yan etkiler yapabilir. Cisplatin tedavisinden sonrasında ciddi hipomagnezemi gelişebilir. Bu konuda hekimlerin farkındalığının artması önemlidir.

Anahtar Kelimeler: cisplatin, hipomagnezemi, testis kanseri

P-489

METASTATİK RENAL KANSERİ OLAN VE ANTİPARKİNSON İLAÇ KULLANAN HASTADA PAZOPANİB TEDAVİSİNE BAĞLI GELİŞEN TENDON RÜPTÜRÜ

Aysegul Kargi[1], Metin Çevener[2], Deniz Arslan[1], Saim Yılmaz[2], Mustafa Özdoğan[1]

[1]Memorial Medstar Hastanesi, Tıbbi Onkoloji, Antalya
[2]Memorial Medstar Hastanesi, Radyoloji, Antalya

Metastatik Renal Hücreli karsinoma, Parkinson hastalığı tanısı ile izlenen, 77 yaşında erkek hasta 5 yıldır Parkinson hastalığı nedeni ile stilevo tedavisi kullanmakta olup pazopanib tedavisi başlandıktan 3 gün sonra omuz ağrısı ve yürümede güçlük yakınması ortaya çıkan hasta tedavinin 5. Gününde ağrılarının artması üzerine kliniğimize başvurdu. Ortopedi muayenesi sonrası yapılan omuz MR'ında supraspinatus ve biseps kası tendon distalinde parsiyel yırtık, infraspinatus tendonunda kas liflerinde ödematöz görünüm tespit edildi. Pazopanib kesildikten sonra hastanın yakınmalarında düzelme oldu, antiparkinson tedaviye devam edildi. Daha önce antiparkinson ilaçlara ve pazopanibe bağlı tendon rüptürü hiç bildirilmemiştir. Bilgilerimize göre pazopanib tedavisine bağlı gelişen spontan tendon rüptürü literatürdeki ilk vakadır.

Anahtar Kelimeler: Pazopanib, renal cell carcinoma, tendon rupture, adverse effect, antiparkinson drug

P-490

OLGU SUNUMU: PARATESTİKÜLER NADİR BİR PATOLOJİ, İNFLAMATUAR MYOFİBROBLASTİK TÜMÖR

Fikret Duran[1], Serhat Toprak[2], Ali Alkan[3]

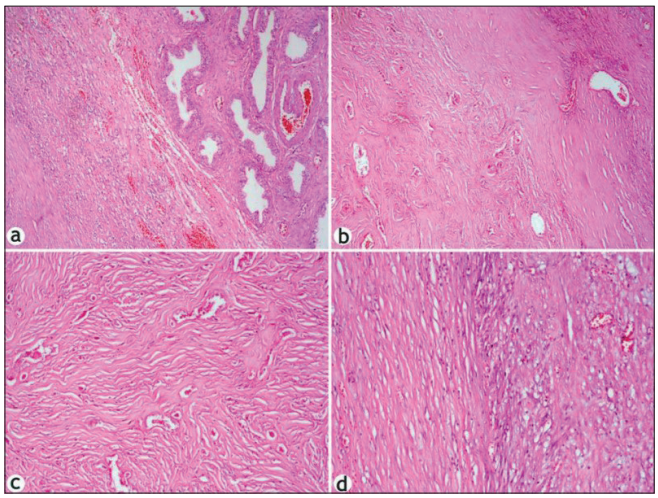
[1]Osmaniye Devlet Hastanesi, İç Hastalıkları
[2]Osmaniye Devlet Hastanesi, Patoloji
[3]Osmaniye Devlet Hastanesi, Tıbbi Onkoloji

Giriş: İnflamatuar Myofibroblastik Tümör (IMT), nadir bir benign patolojidir. Sıklıkla toraksta ve abdomende tanımlanmıştır. Literatürde, paratestiküler bölgede, nadiren tanımlanmıştır. Burada, paratestikular IMT olgusu sunulmuştur.

Olgu: Komorbid hastalığı olmayan, 38 yaşında erkek hasta ağrısız, sağ testiste şişlik şikayeti ile başvurdu. Travma, ateş, idrar yolu enfeksiyon semptomları tariflemeyen hastanın fizik muayenesinde, sağ testis posteriorunda hassasiyeti olmayan, sert, 4x3 cm oval şekilli kitle saptandı. Testis ile sınırları net ayırt edilemiyordu. Fizik muayenede eş zamanlı inguinal herni sapandı. İnguinal patolojik lenf nodu yoktu ve skrotum cildi doğaldı. Ultrasonografik değerlendirmede; sağ skrotumda 4,5x3,5 cm, solid, testisten ayırt edilebilen, epididim ilişkili heterojen kitle saptandı. Abdomen ultrasonografide patolojik bulgu yoktu. Laboratuar değerlendirmede; AFP, BCG ve LDH normal sınırlardaydı. Değerlendirme sonrasında, Sağ orşiektomi ve kitle eksizyonu uygulandı. Patolojik incelemede; testis dokusu normaldi. Yapılan patolojik inceleme IMT ile uyumlu bulundu (Şekil-1) Literatürde nadir rekürrens ve uzak metastatik vakalar olması nedeniyle çekilen Toraks-Abdomen bilgisayarlı tomografi normaldi. Hasta düzenli takibe alındı.

Sonuç/Tartışma: Paratestiküler IMT literatürde nadiren bildirilmiştir. Paratestiküler kitlelerin ayırıcı tanısında akılda tutulması gereken nadir bir patolojidir. Klinik ve radyolojik inceleme ile malign-benign ayrımı güç olması nedeniyle cerrahi eksplarasyon primer tanı ve tedavi seçeneğidir. Rekürrens ihtimali düşük olsa da uzun takip önerilmektedir. Vakamız, literatürde nadir görülen bir patolojini tanı, tedavi ve takip sürecine ışık tutarken, paratestiküler kitle ayırıcı tanısında IMT'ü hatırlamamız gerektiğini vurgulamaktadır.

Anahtar Kelimeler: İnflamatuar Myofibroblastik Tümör, Paratestiküler tümör, Testis kanseri



Şekil 1. HEx4 büyütmede sağda epididim dokusu, solda konjesyone vasküler yapılar içeren myofibroblastik proliferasyon. **a)** HEx10büyütmede vasküler alanlar içeren sklerotik fibröz stroma. **b)** HEx20 büyütmede arada az oranda mononükleer hücreler içeren fibrotik zemin. c) HEx40büyütmede sağda myofibroblastik hücrler, solda fibrotik alanlar.

P-491

METASTATİK RENAL HÜCRELİ KANSER OLGUSUNDA NİVOLUMAB'A SEKONDER GELİŞEN HİPOGONADİZM VE HİPOTİROİDİ

Önder Bağcı, Levent Korkmaz, Mehmet Artaç

Necmettin Erbakan Üniversitesi, Meram Tip Fakültesi, Tibbi Onkoloji, Konya

Giriş: Nivolumab, Metastatik Renal Hücreli Kanser (mRCC) tedavisinde kullanılan bir PD-1 inhibitörüdür. Nivolumab alan hastalarda hipotiroidi görülebilmektedir. Burada biz hipotiroidi ile birlikte hipogonadizm gelişen mRCC hastamızı sunduk.

Olgu: 66 yaşında erkek hasta, ekim 2014 te mRCC tanısı aldı. Sırasıyla interferon, sunitinib ve aksitinib tedavileri alan ancak bu tedavilere rağmen progresyon gelişen hastaya haziran 2016'da nivolumab tedavisi başlandı. Aralık 2016'da nefes darlığı, halsizlik, yorgunluk ve kabızlık şikayetleri ile polikliniğimize başvurdu. Hasta astenik görünümdeydi. Hareketleri ve konuşması belirgin olarak yavaşlamıştı. Bilateral ++/++ pretibial ödemi dışında belirgin bir fizik muayene bulgusu yoktu. Toraks BT'de perikardiyal efüzyon saptandı. TSH değeri: 97 (Normal değer: 0,32–5,4 mIU/ml), serbest T4:0,32 (normal değer 0,78–1,81 ng/dl), Serbest T3:1,01 (normal değer: 2,2–4 pg/ml), total testosteron: 140 (Normal değer: 235–821 pg/ml). Sonuç olarak hipotiroidi ve hipogonadizm düşünülen hastaya L-tiroksin 100 mcg 1x1/gün ve testesteron 250 mg amp 1x1 im. (3 haftada bir) olarak başlandı. Ocak 2017'de kontrole gelen hastanın halsizlik ve nefes darlığı yakınmalarının azaldığı ve genel durumunun düzeldiği tespit edildi. Kontrol TSH değeri: 23 mIU/ml, serbest T4:1 ng/dl, serbest T3 2 pg/ml olan hastanın L-tiroksin dozu artırıldı.

Sonuç: Nivolumab öncesi TSH düzeyi normal olan ve hipogonadizmle ilgili herhangi bir semptomu olmayan hastada mevcut tablonun nivolumab'a sekonder olduğu düşünüldü. Nivolumab kullanan hastalarda endokrin fonksiyonların özellikle tiroid fonksiyon testlerinin ve gonadal hormonların takip edilmesi gerekli olabilir.

Anahtar Kelimeler: Metastatik, Renal Hücreli Kanser, Nivolumab, Hipotiroidi, Hipogonadizm

P-492

PROSTAT KANSERİ NEDENİYLE UYGULANAN RADYOTERAPİ SONRASI GELİŞEN SARKOM VE FOURNİER GANGRENİ OLGUSU

Orhan Önder Eren[1], Osman Melih Topçuoğlu[2], Uğur Ersoy[1], Hasbey Hakan Koyuncu[3], Faruk Yencilek[3]

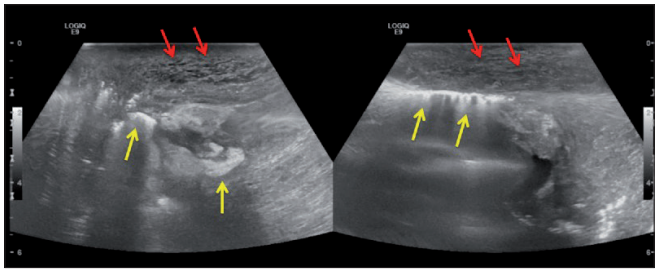
[1]Yeditepe Üniversitesi İç hastalıkları Anabilim Dalı, Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı
[2]Yeditepe Üniversitesi Radyoloji Anabilim Dalı
[3]Yeditepe Üniversitesi Üroloji Anabilim Dalı

78 yaşında erkek hasta ateş ve rektal kanama nedeniyle acil servise başvurdu. Hastanın özgeçmişinde prostat adenokanseri öyküsü olduğu ve 2010 yılında definitif radyoterapi uygulandığı öğrenildi. Son 2 aydır pelvik ağrı ve dizürü tarif eden hastaya yapılan tetkiklerde prostat lojunda daha çok sağ tarafa yerleşmiş olan, mesaneye infiltrasyon gösteren, perirekta lfasya ve pubik ramus'a uzanan 10*12 cm boyutunda kitle saptanmıştır. PSA değeri saptanamaz düzeyde bulunan hastaya tru-cut biyopsi yapılması planlanmıştır. Biyopsi sonucu yüksek grade'li pleomorfik sarkom, olarak bildirilmiştir. Hastaya dış merkezde haftalık epirubisin 25 mg/m2 başlanmış olup 2 doz uygulanmıştır. Hasta 2. doz sonrası yukarıda belirtilen şikayetlerle acil servise başvurmuştur. Fizik muayenede ateş 38. 5°C, perineal bölgede ve skrotum üzerinde eritem ve hassaiyet saptandı. Beyazküre sayısı 17900, CRP 222 ng/ml (0–6,8 ng/ml) olarak saptandı. Hastanın fizik muayene bulguları ve kitle öyküsü göz önünde bulundurularak alt batın ve skrotal görüntülemesi önerildi Skrotal USG'de her iki spermatik kordda ve skrotum cilt altı dokuları içerisinde, perine düzeyinde cilt altında yaygın serbest havalar ve dansite artışları izlenmiş olup

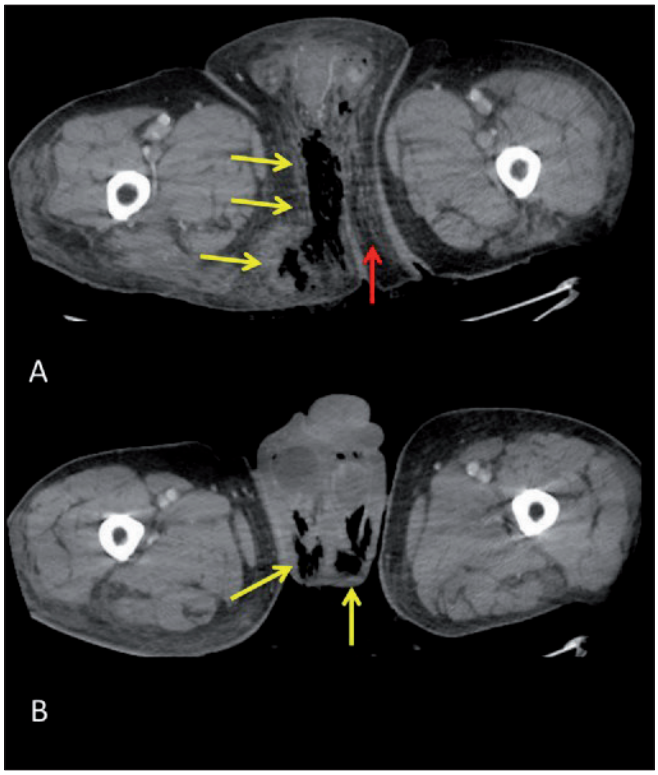
bulgular fournier gangreni ile uyumludur'şeklinde raporland (Şekil 1). Batın BT''Pelvis düzeyinde en geniş yerinde 119x93x120 mm boyutlarında heterojen kontrastlanma gösteren, içerisinde hava tanecikleri olan dev solid kitle izlenmiştir. Kitle obturator foramenden geçerek obturator eksternus kasına infiltre olmaktadır. Sağ inferior pubik ramus kitle nedeniyle destrükte görünümdedir'şeklinde raporlandı (Şekil 2). Hasta bu bulgular üzerine Üroloji ve Genel Cerrahi bölümleriyle konsülte edildi. . Hastaya cerrahi debridman önerildi ancak hasta ve yakınlarının yapılacak cerrahi girişimi kabul etmemesi üzerine hasta geniş spektrumlu antibiyotik tedavisi ve pansuman ile takip edildi. ateşi düşen ve crp değeri 16'ya düşen hasta kendi isteği üzerine yatışının 25. gününde taburcu edildi.

Prostata radyoterapi verilmesi sonrası nadiren sekonder karsinom ya da sarkomların gelişebildiği bilinmektedir. Burada gelişen sarkomlar daha çok malin fibröz histiyositom ya da osteosarkom olup yüksek grade'lidirler. Tümörün radyoterapi alanı içerisinde olması ve en az 4 yıllık bir periyod sonrası gelişmiş olması beklenir. Farklı yayınlarda 3,5 yıl ile 33 yıl arası latans periyodları bildirilmiştir. Farklı endikasyonlarla RT alan hastalarda sarkom gelişme riski %0,03 ile 0,8 arasıdır. Fournier gangreni perine bölgesinde nekrotizan fasiit gelişmesi durumudur. Tedavinin esası cerrahi debridmandır. Literatürde 1 adet pelvik sarkoma eşlik eden Fournier gangreni olgusu bulunmaktadır. Bu olgu, hem RT sonrası nadir gelişen bir tümör olması, hem de tabloya muhtemel Fournier gagreninin varlığı nedeniyle özellik arz etmektedir.

Anahtar Kelimeler: prostat, sarkom, radyoterapi, fournier



Şekil 1. skrotal usg'de cilt ve cilt altı dokuda hava imajları



Şekil 2. post kontrast imajlarda pelvik fosssayı dolduran solid heterojen kitle

P-493

SUNİTİNİB ALTİNDA AKUT PANKREATİT GELİSEN METASTATİK RENAL HUCRELİ KARSİNOM OLGUSU

Mehmet Artaç[1], Levent Korkmaz[1], Önder Bağcı[1], Mustafa Karaağac[1], Ülkü Kerimoğlu[2]

[1]Necmettin Erbakan Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı, Konya
[2]Necmettin Erbakan Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi, Radyoloji Anabilim Dalı, Konya

Giriş: Tirozin kinaz inhibitörlerine bağlı akut pankreatit gelişimi literatürde nadiren bildirilmiştir. Burada metastatik renal hücreli karsinom (mRCC) nedeniyle sunitinib kullanan bir hastada akut pankreatit gelişimini sunuyoruz.

Olgu: 62 yaşında erkek hastamıza Aralık 2013'te sol böbrekte kitle nedeniyle sol nefrektomi yapılmış ve RCC tanısı almış. Operasyon sonrası kendi isteğiyle kontrollerini yaptırmayan hastamız Aralık 2015'te polikliniğimize boyunda kitle şikayeti ile geldi. Boyundaki kitleden yapılan biyopsi sonucu clear cell karsinomla uyumlu geldi. Kemik sintigrafisinde T7 ve T8'de litik lezyonları vardı. Batın BT'sinde intraabdominal lenf nodları olduğu görülen hastamıza mRCC tanısıyla sunitinib tb 50 mg/gün şeklinde başlandı. Hastamız tedaviye başladıktan yaklaşık bir ay sonra acil servisimize 3 gündür devam eden şiddetli karın ağrısı şikayeti ile başvurdu. Amilaz değeri (247 u/L) ve Lipaz değeri (1109 u/L) yüksek gelen hastamızın Batın BT'sinde akut pankreatitle uyumlu bulgular saptandı. Akut pankreatit tanısıyla servisimize yatırılan hastamızın sunitinib tedavisi kesildi. Takiplerinde karın ağrısı ve klinik bulguları düzelen hastamıza pazopanib tb 800 mg/gün şeklinde başlandı. Hastamızın bundan sonraki takiplerinde herhangi bir komplikasyon izlenmedi ve pankreatit atağı tekrarlamadı.

Sonuç: Tirozin kinaz inhibitörlerine bağlı olarak nadiren akut pankreatit gelişebilmektedir. Klinik tablo düzeltikten sonra tirozin kinaz inhibitörünün başka bir tirozin kinaz inhibitörüyle değiştirilmesi uygun bir yaklaşım olabilir.

Anahtar Kelimeler: RCC, sunitinib, pazopanib

P-494

ATİPİK SEYİRLİ PROSTAT KANSERİ; OLGU SUNUMU

Samet Yaman[1], Mehmet Ali Nahit Şendur[2], Burak Bilgin[2], Mutlu Hızal[2], Berrak Öcal Gümüşkaya[3], Didem Dede Şener[2], Muhammet Bülent Akıncı[2], Nuriye Yıldırım Özdemir[2], Bülent Yalçın[2]

[1]Ankara Yıldırım Beyazıt Üniversitesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Ankara
[2]Ankara Yıldırım Beyazıt Üniversitesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı, Ankara
[3]Ankara Yıldırım Beyazıt Üniversitesi, Tıbbi Patoloji Anabilim Dalı, Ankara

Giriş: Prostat kanseri erkeklerde en sık görülen kanser türüdür. Son yıllarda tanı ve tedavide birçok ilerleme sonrası yıllık insidansında azalma ve genel sağkalımda belirgin artış izlenmektedir. Prostat kanseri genellikle bölgesel lenf nodlarına, kemiklere ve akciğere yayılım göstermekle birlikte daha nadir olarak diğer solid organlarda yayılabilmektedir. Bu olguda ise oldukça nadir görülen pankreasa metastaz yapmış prostat kanseri vakası tartışılacaktır.

Vaka: 61 yaşında, erkek hasta 2012 yılında kemik metastatik Gleason 4+3 prostat adenokarsinom tanısı aldı. Hastaya Goseralin, Bikalutamid ve Zolendironik asit (ZA) tedavisi başlandı. . Hasta tedavi başlangıcından yaklaşık 1 yıl PSA progresyonu olan hastanın radyolojik görüntülemesinde mediastende hiler bölgede lenf nodu ve vertebralarda çok sayıda litik lezyon saptandı. Mediastinal lenf nodlarından yapılan biyopsi sonucu prostat karsinom metastazı olarak değerlendirilen hasta kastrasyon dirençli prostat ca düşünülerek dosetaksel başlandı; goseralin ve ZA devam edildi. Hasta toplam 15 kür dosetakseli belirgin yan etki gözlenmeden aldı. Bu süreçte hastanın kliğinde ve PSA değerlerinde düzelme izlendi. 15 kür sonrası klinik ve PSA değerlerinin stabilleşmesi nedeniyle dosetaksel kesilerek Gosarelin, ZA ve deltacortril ile tedaviye devam edildi. Tedavi kesilmesinden 5 ay sonra hastada PSA progresyonu ve sürrenalde

yeni gelişen lezyon saptandı. Sürrenalde ki lezyondan biyopsi yapıldı ve prostat karsinom metastazı şeklinde yorumlandı. Hastaya 2. basamak kabazitaksel tedavisi başlandı. Tedaviyi iyi tolere eden, klinik, radyolojik ve PSA yanıtı olan hastaya toplam 19 kür kabezitaksel uygulandı. 19. Kür sonrası hastada PSA progresyonu ve yeni karın ağrısı gelişti. Hastanın radyolojik görüntülemelerinde pankreasta 49x38 mm ve 71x48 mm iki adet yeni lezyon saptandı. İkinci pankreas kanseri düşünülmesi nedeniyle pankreasta ki lezyondan biyopsi alındı. Patolojik incelemede histomorfolojik ve immunhistokiyasal (PSAP, AR ve ERG pozitif) olarak prostat karsinom metastazı ile uyumlu bulundu. Daha önce alınan sürrenal ve lenf nodu biyopsileri de tekrar değerlendirildi ve ERG ile pozitif reaksiyon izlendi. Hasta pankreas metastatik prostat kanseri olarak kabul edildi.

Tartışma: Prostat kanseri sıklıkla kemik ve akciğer metastazı ile seyretmekle birlikte daha nadir olarak diğer solid organ metastazlarıda görülebilmektedir. Otopsi serilerinde prostat kanserinde %20 civarında adrenal metastaz saptanmakla birlikte yaklaşık %1 oranında pankreas metastazı gözlenmektedir. Özellikle nadir görülen metastaz bölgelerinden ikinci primer kanserlerde görülebileceği için biyopsi ile değerlendirmek son derece önemlidir. Tanı histomofolojik ve immunhistokimyasal inceleme ile gösterilebileceği gibi klonal bir marker olan ve prostat kansersine yaklaşık %99 özgüllüğü olan ERG onkoproteinin ekspresyonunun immunhistokimyasal boyama ile gösterilmesi de tanıda yol gösterici olabilir.

Anahtar Kelimeler: ERG, Prostat kanseri, Pankreas, Sürrenal

P-495

CİLT METASTAZI İLE SEYREDEN PROSTAT KANSERİ (OLGU SUNUMU)

Gökşen İnanç İmamoğlu, Cengiz Karaçin, Tülay Eren, Mustafa Altınbaş, Doğan Yazılıtaş, Ebru Çılbır, Ramazan Esen, Sema Türker

Dışkapı Yıldırım Beyazıt Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı, Ankara

Giriş: Prostat kanseri erkeklerde en sık görülen kanserlerden biridir ve metastaz riski yüksektir. Yayılım direk invazyonla veya lenfatik yolla olabilir. Sıklıkla lenf nodlarına, kemiğe, akciğere ve adrenale metastaz yapar. Cilt metastazı nadirdir. Cilt metastazı olan prostat adenokanserli bir hastayı sunuyoruz.

Olgu: 84 yaşında erkek hastanın rutin takiplerinde 2014 Nisan ayında PSA değeri 900 ng/ml olarak bulunmuş. Rektal tuşede prostat sert palpe edilmiş. Hastaya transrektal ultrasonografi eşliğinde prostat iğne biyopsisi yapılmış. Patoloji sonucu prostat adenokarsinomu, Gleason skoru 9 (4+ 5) olarak raporlanmış. Tüm vücut sintigrafisinde iskelet sisteminde yaygın multiple metastazla uyumlu artmış radyoaktif madde tutulumları izlenmiş. Hastaya androjen blokajı (bicalutamide 50 mg tablet 1x1) ve zoledronik asit (4 mg, 28 günde bir) tedavisi başlanmış. İzlemde hastanın PSA düzeyi 1,2 'ye kadar gerilemiş. Düzenli olarak takiplerine gelmeyen hastanın mayıs 2015 'de bel ve kalça ağrısı şikayeti ile başvurusunda bakılan PSA düzeyi 1200 ng/ml olarak bulunmuş. TVKS'de kemik lezyonlarında belirgin progresyon saptanmış. Hasta mevcut bulgularla kliniğimize yönlendirildi. Hastanın bel ve sağ kalçasında daha şiddetli olan ağrı şikayeti mevcuttu. Aynı zamanda halsizlik ve iştahsızlık şikayeti de olan hastanın ECOG performans statüsü 3 olarak değerlendirildi. Fizik muayenesinde batın sağ ön trokal ve sağ inguinal bölgede ciltte çok sayıda, sert kıvamlı, yaklaşık 0,5–1 cm çaplarında siyalose eritemli papil ve nodüller gözlendi. Lezyonlardan deri punch biyopsi alındı. Biyopsi sonucu PSAP: (+), prostat adeno karsinom metastazı ile uyumlu olarak raporlandı. Şiddetli ağrıları olan hastanın pelvik ve lomber bölgesine palyatif radyoterapi uygulandı. Radyoterapi ile ağrı palyasyonu sağlandı.

Tartışma: Solid organ malignitelerin cilt metastazları nadir görülmektedir (%2,9–5,3). Cilt metastazı yapan primer tümörler erkeklerde sıklıkla akciğer kadınlarda ise meme kanseridir. Tüm ürolojik malignitelerde cilt metastaz insidansı %0,73–1,3 aralığındadır. En sık cilt metastazı yapan ürolojik malignite renal hücreli karsinomdur. Bunu sırasıyla mesane karsinomu, prostat adenokanseri ve testiküler germ hücreli tümörler takip etmektedir. Cilt metastazları nodüler, inflamatuar, sklerodermoid veya zosteriform şekilde prezente olurlar. Vakamızda papüler ve nodüler karakterde prezente olan bir cilt metastazı tespit ettik. Prostat adenokanseri ve diğer ürolojik malignitelerde dikkatli bir cilt muayenesi yapılarak şüpheli lezyonların değerlendirilmesi ile nadir görülen cilt metastazı tespit edilebilir.

Anahtar Kelimeler: prostat adenokarsinomu, cilt, metastaz

P-496

METASTATİK RENAL HÜCRELİ KARSİNOM VAKASINDA İMMUNOTERAPİ-MTORİNHİBİTÖRÜ TKI-ANTİ VEGF TKI TEDAVİ SIRALAMASI İLE ELDE EDİLEN DRAMATİK YANIT

Didem Tunalı[1], Fatih Selçukbiricik[1], Duygu Sezen[2], Alan Alper Sağ[3], Medine Böge[4], Ömer Acar[5], Nil Mandel Molinas[6]

[1]Koç Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi, Medikal Onkoloji Bölümü, İstanbul
[2]Koç Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi, Radyasyon Onkolojisi Bölümü, İstanbul
[3]Koç Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi, Girişimsel Radyoloji Bölümü, İstanbul
[4]Koç Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi, Radyoloji Bölümü, İstanbul
[5]Koç Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi, Üroloji Bölümü, İstanbul
[6]VKV Amerikan Hastanesi, İstanbul

Giriş: Programlı hücre ölüm reseptör-1 (PD-1); T hücreler, B hücreler ve NK hücreler üzerinde eksprese edilen transmembran bir proteindir. Bu reseptörün ligandı ise programlı hücre ölüm ligandı-1 (PDL-1) ve PDL-2 olup PDL-1 hem tümör hücrelerinde hem diğer immun hücrelerde eksprese edilir. PDL-2 ise makrofaj ve dentritik hücrelerde ekprese edilir. PD-1 ve PDL-1/2 buluşması, tümör hücrelerinin apopitozisini direkt olarak inhibe ettiği gibi, periferal T effektör hücrelerin ölümüne ve T effektör hücrelerin T regulatuar hücrelere dönüşmesine neden olur (1,2). Sonuçta PD-1 ve PDL-1/2 buluşması, sitotoksik T hücreleri etkisiz hale getirerek tümörün immun sistemden kaçışına neden olur (3). Nivolumab bir PD-1 inhibitörü olup metastatik renal hücreli karsinomda anti VEGF tedavi ile progrese olan hastalarda sağ kalım farkı yaratmaktadır (4). Ancak immunoterapinin trozin kinaz inhibitörü hedefleyici ajanlarla beraber kullanımı ve doğru sıralama halen daha üzerinde çalışılan bir konudur (5).

Amaç: Immunoterapi ve hedefleyici ajanların ardışık kullanımı ile dramatik yanıt alınan metastatik renal hücreli karsinom hastasının tartşılması

Bulgular: 31 yaş kadın olgu ocak 2016'da sağ renal kitle nedenli sağ radikal nefrektomi ve lenf nodu diseksiyonu olup berrak hücreli karsinom tanısı aldı. Yapılan sistemik taramalarda hastada akciğer metastazı ve intraabdominal lenf nodu metastazı saptanınca hastaya mart 2016'da sunitinib tedavisi başlandı. Mart 2016'da kemik metastazları da başlayan hastaya kostalara yönelik palyatif radyoterapi yapıldı. İki kür sonrası hızlı progresyonu olan hastanın over metastazı nedenli sağ salfingo-ooferektomisi yapıldıktan sonra hastaya nivolumab iki haftada bir 3 mg/kg şeklinde mayıs 2016'da başlandı. İki kür nivolumab sonrası haziran 2016'da karaciğer metastazı ile progrese olan hastanın tedavisi yine de nivolumab ile devam edildi. Haziran ve temmuz 2016'da servikal torokal ve lomber vertebralara yönelik palyatif radyoterapisi uygulandı. Ancak dördüncü siklus nivolumab sonrası hiç klinik yanıt olmaması hatta şiddetli progresyon olması nedenli tedavi kesilip ağustos 2016'da everolimus 1x 5 mgr tablet tedavisine geçildi. Bu tedavi altında batın asit bir miktar gerileyen hastanın ilk kür sonrası şiddetli pnömonit olması nedenli tedavisi kesilmek zorunda kaldı. Ardından 20 eylül 2016'da axitinib 2x 5 mgr tablet başlanan hastanın hem klinik hem de radyolojik yanıtı hızlı bir şekilde elde edilmiş olup hastanın son 3 aydan buyana belirgin regresyonu devam etmektedir. Şuanki tedaviye ait yan etki minimaldir.

Sonuç: İmmunoterapi ardından yapılan anti-VEGF tedavi kombinasyonu ve sıralaması tek başına immunoterapi veya tek başına anti-VEGF tedaviye göre daha faydalı olabilir. Ancak kesin kanıt için vaka serileri şeklindeki çalışmalar gereklidir.

Anahtar Kelimeler: Renal Hücreli Karsinom, Nivolumab, İmmunoterapi, Axitinib, Everolimus

P-497

NÜKS SERVİKS KANSERİNİN DEĞERLENDİRİLMESİNDE TRANSVAGİNAL US VE FONKSİYONEL MRG

Gülgün Engin[1], Seden Küçücük[2], Kamuran İbiş[2]

[1]İstanbul Üniversitesi, Onkoloji Enstitüsü
[2]İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı

Giriş-Amaç: Serviks kanserli hastalarda özellikle primer olarak tüm tedavi seçenekleri uygulandıktan sonra lokal nüks durumunda klinik yaklaşım önemli tartışma konusudur. Ancak, özellikle metastatik olmayan santral pelvik nükslü hastalarda erken tanı, tedavi yaklaşımını değiştirebilir, sağ kalımı arttırabilir. Bu sunumun amacı nüks serviks kanserinde görüntüleme bulgularının yeniden gözden geçirilmesi, transvaginal US, dinamik kontrastlı ve difüzyon MRG'nin erken tanıya katkısını vurgulamaktır.

Gereç Yöntem: Sunu resimlerle bir konu şeklinde yeniden gözden geçirilmiş, kendi deneyimlerimiz ve ilgili literatür eşliğinde tartışılmıştır.

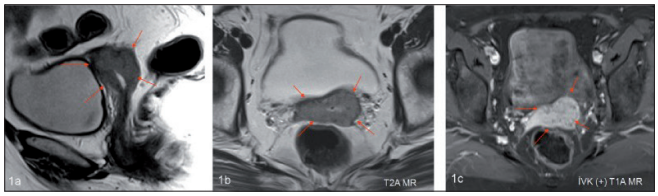
Bulgular: İnvaziv serviks kanserinde cerrahi teknik, radyoterapi ve kemoterapideki gelişmelere karşılık primer tedavinin ilk 2 yılında, hastaların %30'unda yineleme veya progresyon görülür. Nüks tümör pelviste santral veya pelvik yan duvardadır. Santral yineleme en sıklıkla serviks, vaginal güdük veya vagina proksimalinde görülür (Şekil 1–2). Orta veya distal vagina, üretra, parametriyum, mezenterik alan, iliak fossa, pelvik taban kasları da tutulabilir.

Lokal nüks MR görüntülemede T1A düşük, T2A yüksek intensitede, İV kontrast tutulumu pozitif, difüzyon ağırlıklı görüntülerde yüksek, ADC harita görüntülerde düşük sinyal intensitesi gösterir. Transvaginal US'de vaginal duvara göre daha yüksek/düşük ekojenitede görülür (Şekil 1–2).

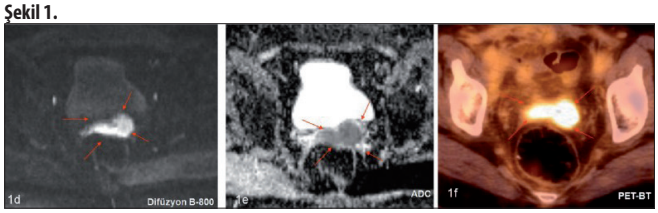
Geleneksel T2A MRG ile düşük volümlü tümörlerin fibrotik dokudan ayırt edilmeleri zor olabilir. Dinamik kontrastlı, difüzyon ağırlıklı MRG ve tranvaginal US fibrotik doku içinde kalıntı veya nüks tümörü ayırt edebilir, T2A görüntülemenin doğruluk ve duyarlılığını arttırabilir. Transvaginal US, özellikle brakiterapi yanıtının değerlendirilmesinde MRG'ye ek katkı sağlayabilir (Şekil 1–2). Transvaginal US kuşkulu alandan histopatolojik değerlendirme için kor biyopsi rehberliği sunabilir.

Sonuç: T2A MR'ın doğruluk ve duyarlılığını arttıran dinamik kontrastlı ve difüzyon MRG, serviks kanserinde lokal nüks erken tanısında geleneksel pelvik MRG protokolüne eklenmelidir. Transvaginal US, seçilmiş hastalarda, brakiterapi öncesi ve sonrası değerlendirme ve biyopsi rehberliğinde kullanılabilir.

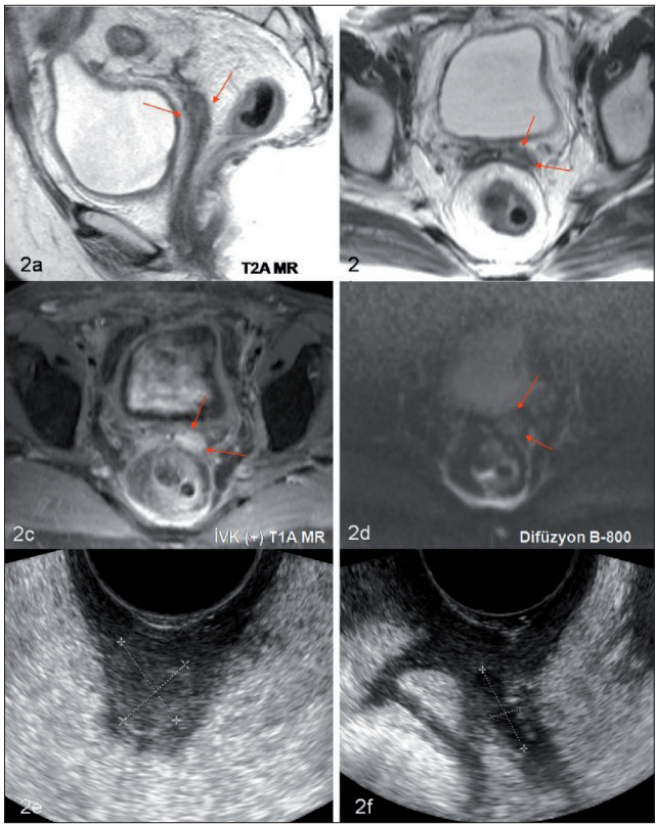
Anahtar Kelimeler: Serviks kanseri, lokal nüks, görüntüleme, transvaginal US, fonksiyonel MR



Şekil 1.



Şekil 1. 60 Y, kadın hastada, subtotal histerektomi sonrası lokal rekürren serviks yassı epitel hücreli kanseri. Eksternal pelvik RT öncesi MRG ve PET-BT bulguları: kalıntı serviks ve vagen proksimalinde **a)** aksiyel, **b)** sagital plan T2A görüntülerde yüksek intensiteli, **c)** İV kontrast sonrası yoğun kontrast tutulumu gösteren, rekürren tümör *(oklar)* görülmektedir. **d)** difüzyon ve **e)** ADC görüntülerde difüzyon kısıtlaması, **f)** PET-BT incelemede yoğun FDG aktivitesi gösteren rekürren tümör *(oklar)* görülmektedir.



Şekil 2. 60 Y, kadın hastada subtotal histerektomi sonrası lokal rekürren serviks yassı epitel hücreli kanseri. Eksternal pelvik RT sonrası MRG bulguları: **a)** sagital, **b)** aksiyel plan T2A görüntülerde vagen proksimalinde, solda minimal kalınlık artışı, **c)** İV kontrast sonrası belirgin kontrast tutulumu gösteren rezidüel tümör alanı (oklar), **d)** Difüzyon A (B-800) görüntüde difüzyon kısıtlaması göstermemektedir *(oklar)*. Transvaginal US bulguları: **e)** Eksternal pelvik RT sonrası vaginal güdük sol yarımında, kalıntı rekürren tümör ile uyumlu, 12 x 11 mm boyutlarında, hiperekoik solid kitle *(oklar)*; **f)** Brakiterapi sonrası rezidüel tümör alnında 11x 4 mm boyutlarında nekroz ile uyumlu, belirgin hipoekoik alan *(oklar)* görülmektedir.

P-498

ENDOMETRİUM KANSERLİ HASTALARDA TEDAVİ SONUÇLARIMIZ

Ayşe Kutluhan Doğan, Zedef Dağ, Dönay Aksan, Deniz Arslan, Hazım Orhan Kızılkaya, Handan Erkal

S. B. Ü: Şişli Hamidiye Etfal Hastanesi Radyasyon Onkolojisi Kliniği

Amaç: Kliniğimize başvuran endometrium tümörlü hastalarımızın demografik dökümü

Gereç Yöntem: 2012–2016 yılları arası kliniğizde adjuvan eksternal radyoterapi ve/veya radyoterapi alan ve radyoterapi almaksızın kemoterapi alan ve adjuvan hiçbir ek tedavi almaksızın takipte kalan 120 hasta retrospektif olarak incelenmiştir. Eksternal radyoterapi lineer hızlandırıcı cihazı ile 6–18 MV foton enerjisi kullanılarak toplam 45–50 Gy, intrakaviter brakiterapi ise MicroSelectron-HDR Remote Afterloading Brakiterapi cihazı (ile eksternal radyoterapi sonrası 5,5 Gy x 3 fr, tek başına uygulamada ise 5,5 Gy x 5 fr olarak uygulanmıştır.

Bulgular: Hastaların yaşları 36–83 arasında olup median yaş: 60 'tı. 49 (%40) hasta evre Ia, 45 (%37) hasta evre Ib, 13 (%10) hasta evre 2, 6 (%5) hasta evre 3, 1 hasta evre 4, 3 (%2) hasta medikal inop ve 3 (%2) hasta sarkomdu.

40 (%33) hastaya TAH-BSO, 77 (%64) hastaya TAH-BSO+BPPLND uygulanmıştır.

32 (%27) hasta grade 1, 55 (%47) hasta grade 2, 30 (%25) hasta grade 3 olup sarkom olanlar bu değerlendirmeye alınmadı.

102 (%85) hasta endometrioid adenokarsinom, 3 (%2) hasta sarkom ve 15 (13 %) hasta ise diğer adenokarsinom (miksed, berrak hücreli, seröz) histolojisine sahipti.

36 (%30) hasta sadece brakiterapi, 54 (%45) hasta eksternal ve brakiterapi kombinasyonu, 6 (%5) hasta sadece eksternal Radyoterapi, evresine göre ve Grade 3 olan 26 (%21) hasta kemoterapi de almıştır, 20 (%17) hasta ise adjuvan tedavi almamıştır.

Sonuç ve Tartışma: Median takip süresi 13 ay (6–56), 4 yıllık genel sağ kalım %96,4 4 yıllık hastalıksız sağ kalım %96,6 dır.

Erken evre endometrium karsinomunda adjuvan Radyoterapi lokal bölgesel yineleme üzerinde konrolü sağlamada etkili bir tedavidir.

Lokal ileri hastalıkta postop radyoterapi lokal-bölgesel kontrolü sağlamada etkili iken uzak metastaz gelişmesinde ise hastalığın başlangıç evresi ve yüksek grade sağkalım sonuçlarını olumsuz etkilemektedir

Anahtar Kelimeler: brakiterapi, endometrium, radyoterapi,

P-499

PRİMER KEMORADYOTERAPİ ALAN SERVİKS KANSERİ OLGULARIN TEDAVİ SIRASI VE SONRASI TAKİPLERİ

İlknur Alsan Çetin[1], Sıtkı Utku Akay[1], Özlem Ercelep[2]

[1]Marmara üniversitesi, Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı
[2]Marmara Üniversitesi, Medikal Onkoloji Bilim Dalı

Giriş: Kuratif kemoradyoterapi alan serviks kanseri hastaların tedavi sırası ve sonrası sonuçlarını incelemek

Gereç ve yöntemeler: 2014–2016 yılları arasında tedavi gören 15 hasta primer serviks kanseri tanısı ile kuratif kemoradyoterapi uygulandı. Medyan yaş 60 (41–74) idi. Hastaların %86'sında tanı squamoz hücreli ca idi. Hastaların medyan hemoglobin değerleri 10,8 g/DL (7–13,1) olarak saptandı. Hastaların evreleri %40 IVA, %30'u III, %30'da II idi. Tüm hastalara eş zamanlı haftalık cisplatin 60 mg (40–120 mg) ve medyan 5 hafta (3–6 hafta) uygulandı. medyan 50,4Gy (45–61,2Gy) eksternal radyoterapi uygulandı. Radyoterapi sırasında hastaların %60'da tedavi arası verildi (cihaz arızası, tatil vs) medyan 4 gün (1–10 gün). Radyoterapi sonrası 2 hasta hariç tüm hastalara HDR brakiterapi uygulandı. Hastaların %57'sine 7GyX4frx şeması uygulandı. Eksternal radyoterapi sonrası brakiterapi başlama süresi 11 gün (4–33 gün) idi. Yan etkiler RTOG skalasına göre değerlendirildi.

Sonuçlar: Medyan takip süresi 18 ay (5–30 ay). Tedavi sırasında hastaların %80'de GIS ve GUS yan etki gözlenmezken hastaların %33'unde hemotolojik grad II, %26'sında grad I yan etki gözlendi. Tedavi sonrası hastaların %73'nunde tam veya tama yakın cevap sağlandı. Tedaviden sonra tam veya tama yakın cevap elde edilmeyen hastalara (4 hasta) adjuvan 4 kür karboplatin ve paklitaksel kemoterapisi uygulandı. Bu dört hastada progresyon saptanmadı. Hastalardan biri hastalık progresyonu diğeri hastalık dışı nedenlerle kaybedildi. Bir hastada bölgesel nüks bir hastada uzak metastaz saptandı.

Sonuç: Primer serviks ca tedavisinde uygulanan kuratif kemoradyoterapi tolere edilebilir ve başarılı bir yontemdir. Sonuçların olgunlaşması için hasta sayısının artması ve uzun dönem takip gereklidir.

Anahtar Kelimeler: Serviks ca, kemoradyoterapi, brakiterapi

P-501

KONKOMİTAN KEMORADYOTERAPİ UYGULANAN LOKAL İLERİ SERVİKS KANSERLİ HASTALARDA TEDAVİ ÖNCESİ F-18 FDG PET-BT METABOLİK PARAMETRELERİNİN PROGNOSTİK ÖNEMİ VE MRG BULGULARI İLE KARŞILAŞTIRILMASI

Zedef Özdemir Dağ[1], Burçak Yılmaz Güneş[2], Ayşe Kutluhan Doğan[1], Dönay Ünlüer Aksan[1], Deniz Arslan[1], Hazım Orhan Kızılkaya[1]

[1]Şişli Hamidiye Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Radyasyon Onkolojisi Kliniği
[2]Şişli Hamidiye Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Nükleer Tıp

Amaç: Çalışmamızda lokal ileri serviks kanserli hastalarda tedavi öncesi F-18 FDG PET-BT ve MRG bulgularının konkomitan kemoradyoterapi (KRT) sonrası görüntülemeler ile karşılaştırılması; primer tümör ve rejyonel lenf nodlarının SUDmax değerlerinin prognostik önemi ve tedavi sonrası çekilen PET-BT ve MRG bulgularının progresyonsuz sağkalım ile arasındaki ilişki araştırılmıştır.

Gereç Yöntem: Kliniğimizde 2011–2016 yılları arasında, konkomitan kemoradyoterapi ve 3 boyutlu HDR brakiterapi uygulanmış Evre IB2-IVA serviks kanserli 112 hasta retrospektif olarak incelenmiştir. En az 12 ay takipli, tedavi öncesi ve sonrası 3. ayda PET-BT ve MRG yapılmış 50 hasta çalışmaya dahil edilmiştir. Medyan takip süresi 21,5 ay (13–60ay) ve ortalama yaş 54 (28–78y) idi. KRT sonrası ortalama 3. ayda (2–14ay) PET-BT ve MRG görüntüleme yapılmıştır. Lokorejyonel rekürrens (LRR), progresyonsuz sağkalım (PSK) ve genel sağkalım (GSK) değerleri PET-BT ve MRG bulgularına göre hesaplanmıştır. Metabolik parametre olarak primer lezyon ve lenf nodlarında maximum standardize uptake değeri (SUDmax) hesaplanmış ve progresyonsuz sağkalım üzerine etkisi incelenmiştir.

Bulgular: Tedavi öncesi tümör SUDmax: 18,07 (min: 7,4-max: 36) ve rejyonel lenf nodu tutulumu olan 36 hastada SUDmax: 4,9 (min: 1,1-max: 21,6) idi. Tedavi sonrası tümör SUDmax: 3,45 (min: 1,7-max: 12,5) idi. Primer tümör tedavi öncesi ve sonrası SUDmax değerleri istatiksel olarak anlamlı bulundu ($p < 0,05$). KRT sonrası PET-BT'ye göre tedaviye tam yanıt 38 hastada (%76), parsiyel yanıt 7 hastada (%14) ve progresyon 5 hastada (%10) görüldü. Diğer taraftan MRG sonuçlarına göre tam yanıt, parsiyel yanıt ve progresyon sırayla 26 hasta (%52), 22 hasta (%44) ve 2 hasta (%10) olarak saptandı. Ayrıca rekürrens tespit edilen 10 hastanın üçü hastalık progresyonu ile exitus oldu. Bu 10 hastanın 4'ünde pelvik nüks, 5'inde uzak metastaz ve bir hastada hem lokal nüks hem de uzak metastaz tesbit edildi. Ayrıca PET-CT de parsiyel yanıt olan 3 hastanın sonraki görüntülemelerinde progresyon görüldü. PET/CT de tam yanıtlı hastalarda 5 yıllık LRR %86, parsiyel yanıtlıda %100 ve progrese hastalıkta %80idi. PSK; tam yanıtlı, parsiyel yanıtlı ve progrese hastalıkta sırasıyla %81, %62,5, %0 (p: 0,0005). GSK ise %100, %50 ve %0 (p: 0,0005).

Başlangıç tümör SUDmax >14 olan hastalarda; LRR %79,4 (p: 0,082), PSK %62 (p: 0,076) ve GSK %66 (p: 0,170) idi. Başlangıç lenf nodu SUDmax >4 olanlarda LRR, PSK ve GSK sırayla %68 (p: 0,043) %48,7 (p: 0,051), ve %53 (p: 0,032) idi.

Univariye analize göre; PET-BT tedavi yanıtları PSK için anlamlı prognostik faktör olarak bulundu ($p < 0,0005$).

Sonuç: Bu bulgularla PET-BT ile lenf nodu metastazı MRG'ye kıyasla daha yüksek tespit edildi. KRT sonrası tümör volüm küçülmesi MRG'ye kıyasla PET-BT 'de daha fazla idi. Sonuç olarak yeni tanı almış serviks kanserli hastalarda, PET-BT ve MRG bulguları klinik ve patolojik faktörlere ek olarak tedaviye yanıt ve prognoz açısından prediktif faktör olarak saptandı.

Anahtar Kelimeler: serviks kanseri, FDG PET-BT, MRG

Tablo 1. Hastaların F-18 FDG-PET/CT ve MRG göre dağılımı

	F-18 FDG-PET/CT (N=50)	*MRG (N=50)*
FIGOevre (N; %) IB2 IIA2 IIB IIIA IIIB IVA	8 (%16) 2 (%4) 29 (%58) 1 (%2) 4 (%8) 6 (%12)	10 (%20) 3 (%6) 24 (%48) 1 (%2) 3 (%6) 9 (%18)
Tm çapı (mean)	4,9 cm (min: 1,5-max: 8,9)	4,9 cm (min: 2,3-max: 8,5)
Lenf nodu Pelvik nod (+) (N, %) Paraaortik nod (+) (N, %)	36 (%72) 23 (%46) 13 (%26)	16 (%32) 12 (%24) 4 (%8)
Tedavi yanıt Tam yanıt PY/PD	38 (%76) 12 (%34)	26 (%52) 24 (%48)

P-502

UTERUSA SINIRLI ENDOMETRİUM KANSERLİ OLGULARDA REKÜRRENS PATERNİNİN İNCELENMESİ

Sezin Yüce Sarı[1], Melis Gültekin[1], Kunter Yüce[2], Tayfun Güngör[3], Gökhan Tulunay[4], Ali Ayhan[5], Ferah Yıldız[1]

[1]Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı, Ankara
[2]Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı, Ankara
[3]Zekai Tahir Burak Kadın Sağlığı EAH, Jinekolojik Onkoloji Kliniği, Ankara
[4]Etlik Zübeyde Hanım Kadın Hastalıkları EAH, Jinekolojik Onkoloji Kliniği, Ankara
[5]Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı, Ankara

Amaç: Anabilim dalımızda tam evreleme cerrahisi sonrası eksternal radyoterapi (ERT) ve/veya brakiterapi (BRT) uygulanan uterusa sınırlı endometrioid tip endometrium kanserli olgularda rekürrens paterninin değerlendirilmesi.

Gereç Yöntem: Aralık 1994-Aralık 2013 tarihleri arasında tam evreleme cerrahisi sonrası ERT ve/veya BRT uygulanan 270 uterusa sınırlı endometrioid tip endometrium kanserli hasta dosyası retrospektif olarak değerlendirilmiştir. Olgular ESMO-ESGO-ESTRO konsensus önerilerine göre orta, orta-yüksek ve yüksek olarak 3 risk grubuna bölünmüş ve sağkalım oranları ve rekürresn paternleri incelenmiştir.

Bulgular: Ortanca izlem süresi 74 aydır (2–243 ay). Olguların ortanca yaşı 58 yıl (31–87 yıl) olup 98'i (%36) orta, 68'i (%25) ve 104'ü yüksek risk grubundadır. Risk grupları açısından tümör ve tedavi özellikleri incelendiğinde yaş (≤65 yıl vs. >65 yıl) ve lenf nodu (LN) diseksiyonu tipi (pelvik vs. pelvik+paraaortik) gruplar arasında benzer bulunmuştur. Ancak yüksek risk grubunda istatistiksel olarak tümör boyutu daha büyük ve çıkarılan LN sayısı daha fazla olup bu grupta ERT uygulanan hasta sayısı daha fazladır (Tablo 1). Olguların izleminde lokal-bölgesel rekürrens (LBR) oranları üç grup arasında benzerdir. Ancak yüksek risk grubunda uzak metastaz (UM) istatistiksel olarak daha fazla bulunmuştur. Olgularda genel sağkalım (GS), hastalıksız sağkalım (HS) ve UMsız sağkalım (UMS) oranları benzer bulunmuştur. LBRsiz sağkalım (LBRS) ise orta risk grubunda en yüksek bulunmuş olup orta-yüksek ve yüksek riskli hastaların oranları benzerdir.

Sonuç: Adjuvan RT alan uterusa sınırlı endometrium kanserli olgularda lokal-bölgesel kontrol oranı yüksek olup uzak metastaz nadir görülmektedir. Ancak yüksek riskli erken evre hastalık UM gelişimi açısından daha risklidir. Bu nedenle bu olgularda kemoterapi faydalı olabilir.

Anahtar Kelimeler: Radyoterapi, rekürrens, uterusa sınırlı endometrium kanseri.

Tablo 1. Olguların farklı özellikleri ile rekürrens ve sağkalım oranları

	Orta risk	*Orta-yüksek risk*	*Yüksek risk*	*p değeri*
Tümör boyutu <2 cm 2–4 cm >4 cm	 3 56 16	 5 30 18	 1 38 27	0,03
Çıkarılan LN sayısı <30 ≥30	 48 50	 21 47	 32 72	0,01
RT Yalnız BRT Yalnız ERT BRT+ERT	 96 0 2	 65 3 0	 46 29 29	<0,001
GS 2 yıllık 5 yıllık 10 yıllık	 99 94 91	 94 87 79	 97 87 77	0,13
HS 2 yıllık 5 yıllık 10 yıllık	 97 92 84	 88 81 70	 92 79 66	0,09
LBR var yok	 2 70	 3 38	 4 64	0,5
LBRS 2 yıllık 5 yıllık 10 yıllık S	 99 93 89	 88 81 70	 94 81 67	0,04
UM var yok	 2 70	 2 39	 8 60	0,03
UMS 2 yıllık 5 yıllık 10 yıllık	 97 95 91	 98 95 90	 94 85 79	0,13

RT=radyoterapi, BRT=brakiterapi, ERT=eksternal radyoterapi, GS=genel sağkalım, HS=hastalıksız sağkalım, LBR=lokal-bölgesel rekürrens, LBRS=lokal-bölgesel rekürrenssiz sağkalım, UM=uzak metastaz, UMS=uzak metastazsız sağkalım.

P-503

KEMORADYOTERAPİ İLE TEDAVİ EDİLEN SERVİKS KANSERLİ HASTALARDA HAFTALIK NÖTROFİL/LENFOSİT ORAN DEĞİŞİMİNİN ÖNEMİ

Berna Akkus Yıldırım[1], Ozan Cem Güler[2], Cem Önal[1]

[1]Başkent Üniversitesi Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı
[2]Karadeniz Teknik Üniversitesi Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı

Amaç: Eşzamanlı kemoradyoterapi (E-KRT) ile tedavi edilen lokal ileri evre serviks kanseri (LİSK) tanılı hastalarda tedaviye sırasında haftalık hemoglobin (Hb) seviyesi ve nötrofil-lenfosit oranın (NLO) değişiminin prognostik önemi, sağkalım sonuçlarına etkisinin araştırılması amaçlanmıştır.

Hastalar ve yöntem: Ocak 2007 ile Ekim 2014 tarihleri arasında kliniğimizde E-KRT uygulanan 157 LİSK hastasına ait veriler retrospektif olarak analiz edilmiştir. Tüm hastalara 50,4 Gy (50–55,8 Gy) RT ve 4×7Gy brakiterapi uygulanırken, 146 (%93) hastaya eşzamanlı kemoterapi uygulanabilmiştir. Hastaların tedavi boyunca haftalık Hb düzeyi ve nötrofil-lenfosit sayıları kullanılarak NLO skorları hesaplandı. Tedavi boyunca oluşabilecek değişimlerle genel sağkalım ve hastalık nüksü arasındaki ilişki araştırıldı.

Sonuçlar: Hastaların medyan yaşı 56 (21–83) olup, 142 hasta (%90) skuamoz hücreli karsinom, 15 hasta da (%10) ise adenokarsinom histolojisindeydi. Ortalama tümör boyutu 5,5±1,9 cm (1,5–13 cm) idi. Hastaların FIGO evrelerine göre dağılımı IB, IIA, IIB, IIIA,

IIIB, IVA sırasıyla 14 hasta (%9), 8 hasta (%5), 78 hasta (%50), 15 hasta (%10), 35 hasta (%22), 7 hasta (%5) şeklindeydi. Ortalama takip suresi 36,2 (3,7–111,9) ay bulunurken, takipte 76 hasta (%48) hastalıksız, 9 hasta (%5) hastalıklı hayatta iken, 10 hasta (%7) hastalık dışı nedenlerle, 62 hasta da (%40) hastalık nedeniyle kaybedildi. Hastaların tedavi öncesi Hb, lenfosit ve nötrofil değerleri sırasıyla 11,5± 1,6 g/dl, %67,1 ± 11,1, %23± 8,7 arasında değişmekteydi. Hb'nin haftalık değişimi ile GS arasında istatistiksel olarak herhangi bir anlamlılığa rastlanamadı. Ancak NLO skorunda tedavi sırasında XX oranında artış olan grubda, artış olmayan gruba göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha kısa GS'a sahip olduğu belirlenmiştir.

Tartışma: Çalışmamızdan çıkan bu sonuçlara göre LİSK tanılı hastalarda E-KRT sırasında Hb değişikliklerinin GS üzerinde herhangi bir etkisi yokken, NLO skorundaki artışın GS sonuçları ile yakından ilişkili bir faktör olduğunu ve konvansiyonel prognostik faktörlere ilave olarak kolay ve ucuz bu yöntemin sağkalımı tahmin etmede kullanılabileceğini düşündürmektedir.

Anahtar Kelimeler: Serviks kanseri, nötrofil-lenfosit, hemoglobin, prognostik faktör.

P-504

ENDOMETRİUM KANSERLİ OLGULARDA YAŞIN SAĞKALIM VE HASTALIK YİNELEMESİNE ETKİSİ

Sezin Yüce Sarı[1], Melis Gültekin[1], Tayfun Güngör[2], Gökhan Tulunay[3], Kunter Yüce[4], Ali Ayhan[5], Ferah Yıldız[1]

[1]Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı, Ankara
[2]Zekai Tahir Burak Kadın Sağlığı EAH, Jinekolojik Onkoloji Kliniği, Ankara
[3]Etlik Zübeyde Hanım Kadın Hastalıkları EAH, Jinekolojik Onkoloji Kliniği, Ankara
[4]Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı, Ankara
[5]Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı, Ankara

Amaç: Anabilim dalımızda evreleme cerrahisi sonrası eksternal radyoterapi (ERT) ve/veya brakiterapi (BRT) uygulanan endometrium kanserli olgularda yaşın tedavi sonuçlarına etkisinin değerlendirilmesi.

Gereç Yöntem: Eylül 1994-Aralık 2013 tarihleri arasında evreleme cerrahisi sonrası ERT ve/veya BRT uygulanan 685 endometrium kanserli hasta dosyası retrospektif olarak değerlendirilmiştir. Olgular 3 yaş aralığına bölünmüş (<60 yaş, 60–75 yaş ve >75 yaş) ve yaş gruplarına göre sağkalım ve lokal-bölgesel rekürrens (LBR) ve uzak metastaz (UM) oranları incelenmiştir.

Bulgular: Ortanca izlem süresi 68 aydır (12–244 ay). Olguların ortanca yaşı 59 yıl (29–87 yıl) olup 363 (%53) olgu <60 yaş, 289 (%42) olgu 60–75 yaş ve 33 (%5) olgu >75 yaşındadır. Yaş grupları açısından tümör ve tedavi özellikleri incelendiğinde tümör boyutu (<2 cm vs. 2–4 cm vs. >4 cm), lenfovasküler invazyon varlığı, lenf nodu diseksiyonu (LND) tipi (pelvik vs. pelvik+para-aortik) ve LN pozitiflik oranı üç grupta benzerdir. Endometrioid dışı histopatoloji >60–75 ve >75 yaş gruplarında <60 yaş grubuna göre anlamlı olarak daha fazla iken diğer iki grupta benzerdir. Grade 3 hastalık <60 yaş grubunda 60–75 yaş grubuna göre belirgin olarak daha az ve myometrial invazyon varlığı daha fazla iken bu faktörler 60–75 yaş ve >75 yaş gruplarında benzer bulunmuştur. Hastalık evresi ise <60 yaş grubunda hem 60–75 yaş hem de >75 yaş grubunda daha erken evrede olup diğer iki grupta benzerdir (Tablo 1). Olguların LBR oranları üç grup arasında benzerdir. Uzak metastaz insidansı ise gruplar arasında istatistiksel anlamlı olmasa da farklı bulunmuştur. Üç grup ayrı ayrı incelendiğinde UM >75 yaş grubunda <60 yaşa göre anlamlı olarak daha fazla, ancak 60–75 yaş grubu ile benzerdir (sırasıyla p=0,003 ve p=0,09). Genel sağkalım (GS), hastalıksız sağkalım (HS), LBRsiz sağkalım (LBRS) ve uzak metastazsız sağkalım (UMS) üç grup arasında anlamlı olarak farklı bulunmuştur. Tüm sağkalımlarda en yüksek orana sahip grup <60 yaş olgular iken 60–75 ve >75 yaş gruplarının sonuçları benzer bulunmuştur. Tedaviye bağlı komplikasyon oranı da üç grup arasında benzerdir (p=0,24).

Sonuç: Adjuvan RT alan endometrium kanserli olgularda >60 yaş kötü bir prognostik faktördür ancak 60–75 yaş ve >75 yaş arasında hastalık rekürrensi ve UM açısından anlamlı fark gözlenmemiştir. İleri yaştaki olgularda özellikle UM daha sıklıkla gelişmektedir. Bu olgular, komorbiditeleri ve performansları dikkate alınarak kemoterapi açısından değerlendirilmelidir.

Anahtar Kelimeler: Endometrium kanseri, ileri yaş, radyoterapi.

Tablo 1. Olguların bazı özellikleri ve sağkalım sonuçları

	<60 yaş	60–75 yaş	>75 yaş	p değeri
Hasta sayısı (%)	363 (53)	289 (42)	33 (5)	
Histopatoloji (%)				
Endometrioid	297 (83)	212 (73)	24 (73)	0,012
Diğer	62 (17)	77 (27)	9 (27)	
Grade (%)				
1	104 (29)	68 (44)	7 (21)	0,003
2	150 (41)	89 (31)	14 (42)	
3	96 (26)	116 (40)	11 (33)	
Mİ (%)				
var	352 (97)	264 (91)	32 (97)	0,02
yok	11 (3)	25 (9)	1 (3)	
Evre (%)				
Ia	76 (21)	55 (19)	7 (21)	0,009
Ib	130 (36)	131 (45)	19 (58)	
2	61 (17)	32 (11)	2 (6)	
3a	33 (9)	11 (4)	0 (0)	
3b	3 (1)	2 (1)	0 (0)	
3 c1	40 (11)	28 (10)	1 (3)	
3 c2	18 (5)	28 (10)	4 (12)	
LBR (%)				
var	13 (5)	18 (10)	2 (9)	0,2
yok	230 (95)	165 (90)	21 (91)	
UM (%)				
var	24 (10)	24 (13)	6 (26)	0,06
yok	230 (90)	158 (87)	17 (74)	
GS (%)				
2 yıllık	95	88	80	<0,001
5 yıllık	91	74	62	
10 yıllık	84	57	57	
HS (%)				
2 yıllık	90	83	73	<0,001
5 yıllık	85	67	52	
10 yıllık	71	43	47	
LBRS (%)				
2 yıllık	92	85	79	<0,001
5 yıllık	88	67	64	
10 yıllık	77	43	59	
UMS (%)				
2 yıllık	95	90	77	0,001
5 yıllık	90	80	60	
10 yıllık	82	68	60	

Mİ=myometrial invazyon, LBR=lokal-bölgesel rekürrens, UM=uzak metastaz, GS=genel sağkalım, HS=hastalıksız sağkalım, LBRS=lokal-bölgesel rekürrenssiz sağkalım, UMS=uzak metastazsız sağkalım.

P-505

ÜÇ BOYUTLU BRAKİTERAPİ İLE TEDAVİ EDİLEN SERVİKS KANSERLİ HASTALARDA AKUT VE GEÇ YAN ETKİ DEĞERLENDİRMESİ

Kamuran İbiş[1], Seden Küçücük[1], Dilek Şahin[2], Pınar Saip[3], Hamdullah Sözen[4], Merdan Fayda[5], Yavuz Salihoğlu[4], Işık Aslay[6]

[1]İstanbul Üniversitesi, Onkoloji Enstitüsü, Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı
[2]İstanbul Üniversitesi, Onkoloji Enstitüsü, Radyoloji Bilim Dalı
[3]İstanbul Üniversitesi, Onkoloji Enstitüsü, Tıbbi Onkoloji Anabilim Dalı
[4]İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, Jinekoloji Anabilim Dalı
[5]İstinye Üniversitesi, Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı
[6]Acıbadem Kozyatağı Hastanesi, Radyasyon Onkolojisi

Amaç: Serviks kanseri tanılı hastalarda eşzamanlı kemoradyoterapi (EKRT) ve 3 boyutlu (3B) brakiterapi (BT) sonrası akut ve geç yan etkilerin değerlendirilmesi amaçlandı.

Gereç Yöntem: 2010–2013 yılları arasında İstanbul Üniversitesi Onkoloji Enstitüsü'nde 3B brakiterapi ile tedavi edilen 167 serviks kanseri tanılı hasta retrospektif olarak değerlendirildi. Tüm hastalar klinik olarak evrelendirildi (FIGO). Uzak organ değerlendirilmesi için 134 (%80,2) hastada tedavi öncesi PET/BT yapıldı. Akut ve geç yan etkiler skorlaması RTOG'ye göre yapıldı. Hastaların demografik özellikleri, tedavi şekilleri, sağkalım verileri analiz edildi.

Bulgular: Hastaların medyan takibi 48 (8–81) ay, medyan yaşı 52 (24–81)'dir. Radyoterapi 26 (%15,6) hastada postoperatif, 141'inde (%84,4) küratif olarak uygulandı. Hastaların 142 (%85)'sinin patolojisi yassı epitel hücreli karsinomdu. Hastaların %19,8'i Evre I, %46,7'isi Evre II, %31,1'i Evre III, %2,4 Evre IV idi. Eşzamanlı KT postoperatif 12 (%46) hastada, küratif olarak 135 (%96) hastada medyan 4 (1–6) kür verildi. Konsolidasyon KT 24 hastaya medyan 3 (2–4) kür uygulandı. Pelvik+boost RT dozu medyan 50 (45–70) Gy, medyan 25 (23–35) fraksiyonda uygulandı. Brakiterapi fraksiyon dozu medyan 7 (4–10) Gy, fraksiyon sayısı medyan 3 (2–6), HRCTV %90 referans dozu medyan 7 (4–12,8) Gy, CTV %90 referans dozu medyan 6,5 (6–7,5) Gy'di. Küratif tedavi yapılan hastaların %90'ına genel anestezi uygulandı. Brakiterapi uygulamalarında T+R (82 hasta), T+O (46 hasta), S (21 hasta), MCS (4 hasta), MCS+T (9 hasta) aplikatörleri kullanıldı. Tüm tedavinin (ERT+intrakaviter BT) medyan BED10 95 Gy (65–127), medyan BED3 mesanede 115 (90–161), rektumda 100 Gy (77–140), sigmoidde 103 Gy (76–150)'di. Riskli organların medyan 2 cc dozları mesanede 4,5 (1,7–6,5) Gy; rektumda 3,5 (1–6,5); sigmoidde 3 (1–5) Gy'di. Hastaların 11'inde (%6,6) lokal nüks, 30 'unda (%18) uzak metastaz gelişti. 2 yıllık genel sağkalım %87,4, 5 yıllık genel sağkalım %85,5; 2 yıllık hastalıksız sağkalım %93, 5 yıllık hastalıksız sağkalım %80 idi. Akut yan etki incelendiğinde; 135 hasta (%80,8) grad 0, 29 hasta (%17,4) grad 1, 3 hasta (%1,8) grad 2 mesane; 132 (%79) grad 0, 27 (%16,2) grad 1, 6 (%3,6) grad 2, 2 (%1,2) rektum; 87 (%52,1), 68 (%40,7), 12 (%7,2) vajen komplikasyonu izlendi. Geç yan etki incelendiğinde; 149 hasta (%89,2) grad 0, 16 hasta (%9,6) grad 1, 2 hasta (%1,8) grad 2 mesane; 145 (%86,8) grad 0, 8 (%4,8) grad 1, 8 (%4,8) grad 2, 6 (%3,6) grad 3 rektum; 65 (%38,9) grad 0, 61 (%36,5) grad 1, 40 (%24) grad 2, 1 (%0,6) grad 3 vajen komplikasyonu izlendi.

Sonuç: Serviks kanserinin radyoterapisinde brakiterapi önemli bir tedavi komponentidir. Teknolojideki gelişmeler ile birlikte brakiterapide konformal yöntemler geliştirilmiş ve güncel tedavi yaklaşımı olarak 3B brakiterapi standart kabul edilmiştir. Çalışmamızda kliniğimizin serviks kanseri hastaların tedavisinde 3B brakiterapi deneyimimiz ve yan etki sonuçları sunulmuştur.

Anahtar Kelimeler: Serviks kanseri, intrakaviter brakiterapi, radyoterapi, yan etki

P-506

ÜÇ BOYUTLU BRAKİTERAPİ İLE TEDAVİ EDİLEN ENDOMETRİUM KANSERLİ HASTALARDA AKUT VE GEÇ YAN ETKİ DEĞERLENDİRMESİ

Kamuran İbiş[1], Seden Küçücük[1], Necla Gürdal[2], Gülgün Engin[3], Sezai Vatansever[4], Samet Topuz[5], Merdan Fayda[6], Ekrem Yavuz[7], Işık Aslay[8]

[1]İstanbul Üniversitesi, Onkoloji Enstitüsü, Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı
[2]Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi, Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı
[3]İstanbul Üniversitesi, Onkoloji Enstitüsü, Radyoloji Bilim Dal
[4]İstanbul Üniversitesi, Onkoloji Enstitüsü, Tıbbi Onkoloji Bilim Dal
[5]İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, Jinekolojik Onkoloji Bilim Dalı
[6]İstinye Üniversitesi, Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı
[7]İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, Patoloji Anabilim Dalı
[8]Acıbadem Kozyatağı Hastanesi, Radyasyon Onkolojisi

Amaç: Endometrium kanseri tanılı hastaların postoperatif radyoterapisinde (RT) üç boyutlu (3B) brakiterapi (BT) ile akut ve geç yan etki değerlendirilmesi amaçlandı.

Gereç Yöntem: 2011–2013 yılları arasında kliniğimizde 3B-BT ile tedavi edilen 161 endometrium kanseri tanılı hasta retrospektif olarak değerlendirildi. Akut ve geç yan etkiler RTOG'ye göre değerlendirildi. Hastaların demografik özellikleri, tedavi şekilleri, sağkalım verileri, yan etki verileri analiz edildi.

Bulgular: Hastaların medyan takibi 50 ay (13–79), medyan yaşı 58 (30–88), 125 (%77,6) hasta endometrioid adenokarsinom tanılı idi. Evre dağılımı; 34 (%21,1) IA, 61 (%37,9) IB, 29 (%18) II, 8 (%5) IIIA, 1 (%0,6) IIIB1, 17 (%10,6) IIIC1, 6 (%3,7) IIIC2 ve 4 (%2,5) hasta da evre IVB idi. 50 hastaya (%31,1) kemoterapi, 79 hastaya (%95,2) pelvik, 4 hastaya (%4,8) pelvik+paraaortik ERT uygulandı. 126 hastaya (%78,3) silindir, 35 hastaya (%21,7) MCS aplikatörü kullanıldı. 18 hastada (%11,2) uzak metastaz, 7 hastada (%4,3) lokal nüks gelişti. Mesane 2 cc medyan 4 Gy (2,1–6,5), rektum 2 cc medyan 3,9 Gy (2,4–6,2), sigmoid 2 cc medyan 2 Gy (0,3–4,6)'di. Toplam BED10 medyan 75,6 (22,5–107,6), mesane 2 cc BED3 medyan 32 (11–82), rektum 2 cc BED3 medyan 29 (1–45), toplam mesane 2 cc BED3 medyan 85 (13,7–142), toplam rektum 2 cc BED3 medyan 86,5 (18–138), toplam sigmoid 2 cc BED3 medyan 59 Gy (2,3–117)'di. Yaşayan 149 (%92,5) hastanın, 140'ı (%87) hastalıksız hayatta, 9'u (%5,6) hastalıklı hayattaydı. Hastalıksız sağkalım medyan 49 ay (1–79), genel sağkalım medyan 50 ay (13–79), 2 yıllık hastalıksız sağkalım %91, 5 yıllık %84,7; 2 yıllık genel sağkalım %97,5, 5 yıllık %93,3 idi. Hastalar akut yan etkiler için incelendiğinde; 148 (%91,9) grad 0, 11 (%6,8) grad 1, 1 (%0,6) grad 2 mesane; 157 (%97,5) grad 0, 3 (%1,9) grad 1 rektum; 99 (%61,5) grad 0, 48 (%29,8) grad 1, 13 (%8,1) grad 2 vajen komplikasyonu izlendi. Geç yan etki incelendiğinde; 154 hasta (%95,7) grad 0, 6 (%3,7) grad 1 mesane; 156 (%96,9) grad 0, 3 (%1,9) grad 1, 1 (%0,6) grad 3 rektum; 126 (%78,3) grad 0, 26 (%16,1) grad 1, 8 (%5) grad 2 vajen komplikasyonu izlendi.

Sonuç: Endometrium kanserinin postoperatif tedavisinde RT'nin önemli bir yeri vardır. Teknolojideki gelişmeler ile birlikte BT'de konformal yöntemler geliştirilmiş ve güncel tedavi yaklaşımı olarak 3B-BT standart kabul edilmiştir. 3B-BT ile tümöre hedeflenen dozu verirken komşu organların korunması mümkün olmaktadır. Çalışmamızda kliniğimizin endometriyum kanseri hastaların tedavisinde 3B-BT deneyimimiz ve yan etki sonuçları sunulmuştur.

Anahtar Kelimeler: endometrium kanseri, 3 boyutlu brakiterapi, yan etki

P-507

SERVİKS LOKALİZASYONLU MALİGN MİKS MULLERİAN TÜMÖR TANILI HASTAYA KLİNİK YAKLAŞIM

Elnur Sahibov, Sıtkı Utku Akay, İlknur Alsan Çetin

Marmara Üniversitesi Hastanesi, Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı, İstanbul

Amaç: Nadir görülen serviks lokalizasyonlu malign mikst müllerian tümörlü hastaya klinik olarak yaklaşımı raporlamayı amaçladık.

Materyal-metod: 47 yaş kadın hasta Mayıs 2015'de sponan vajinal kanama nedeniyle kliniğimize başvurmuş olup yapılan fizik muayene sonucunda servikste kitle tespit edildi. Yapılan alt abdomen MR'da uterus serviks düzeyinde kontrast tutan 44x17 mm kitle tespit edilmiş idi (parametrial invazyon şüphesi). Alt batın BT'de serviste 47x38 m kitle tespit edilmiş olup, posteriorda kitleyle rektum arasında yağlı planlar silinmiş idi. Hastadan 09,03,16 de serviksten yapılan biyopsi sonucu malign mezenkimal tümör tanısı almış idi.

Bulgular: Mart 2016 tarihinde tip III histerektomi+BSO+omentektomi yapılmış olup patoloji sonucu malign mikst mullerian tümör tespit edilmiştir. Patolojik T1b2 No (Figo1B2) evresinde olduğu saptanmıştır. Tümör çapı 5 cm, servikal duvara invasyon derinliği 0,2 cm, parametrium, paraservikal ve vajen tutulumu yok, lenfatik ve vasküler invazyon yoktur. Cerrahi sınır negatif idi. Post-operatif olarak çekilen PET-CT'de metastatik lezyon saptanmadı. Hastaya 07/06/16–13/07/16 tarihleri arasında Elekta/Synergy cihazıyla 6 MV enerjiyle VMAT tekniği kullanılarak ilgili lenfatikler ve tümör lojuna 45Gy (1,8Gyx25frx) radyoterapi uygulandı. Radyoterapi sırasında Grade 1 GUS ve GIS yan etki görüldü. Hastaya radyoterapi sonrası 07/09/16–14/11/16 tarihleri arasında 4 kür KT (karboplatin+paklitaksel) uygulandı. Hastada KT bağlı Grade2 hematolojik yan etki gelişdi. Tedavisi düzenlendi

Sonuç: Nadir görülen serviks lokalizasyonlu malign mikst müllerian tümörün tedavisinde cerrahi, radyoterapi ve kemoterapinin etkin rolü olduğu gözlendi. . Uzun dönem takibi gerekli olsada sonucumuz literatürle uyumludur.

Anahtar Kelimeler: Serviks, Malign Miks Mullerian Tümör, Radyoterapi

P-508

GEBELİKLE İLİŞKİSİZ GESTASYONEL TROFOBLASTİK TÜMÖR: VAKA SUNUMU

Serkan Gökçay, Berksoy Şahin, Ali Oğul, Cem Mirili, Mahmut Büyükşimşek, Abdullah Evren Yetişir

Çukurova Üniversitesi, Medikal Onkoloji Bilim Dalı, Adana

Gestasyonel trofoblastik tümör koriokarsinom, plasenta ilişkili trofblastik tümör, invasiv mole ve epiteloid trofoblastik tümörü içeren, molar, term veya preterm gebelikle ilişkili neoplazmlardır. Genellikle tanısı zorlukla konan neoplazilerdir. Avrupada 100,000 gebelikte 5 oranında görülürler. Vakaların BhCG değeri yüksektir. Bizim vakamızda BhCG seviyeleri operasyon öncesinde hep düşük olarak saptanmıştır.

52 yaşında bayan hasta yaklaşık 2 ay kadar önce başlayan adet düzensizliği, ara ara kanamaları olması üzerine kadın doğum kliniğine başvuruyor. Orada yapılan tetkikler sonrasında uterusta kitle saptanması üzerine hasta TAH+BSO operasyonu yapıldıktan sonra çıkarılan spesmende epiteloid tip trofoblastik tümör ile uyumlu bulunuyor. Hasta onkoloji polikliniğine yönlendirliyor. Poliklinğimizde değerlendirilen hastada incelemeler sonunda metastaz saptanmadı. Hasta FIGO sınıflamasında stage 1 ve low risk saptnması üzerine hastaya metotrexate 8 günlük tedavi protokolü verildi. Hasta 2 yıldır düzenli olarak takip edilen hastada herhangi bir rekürrens olmadan takip edilmektedir.

Tartışma: Gestasyonel trofoblastik hastalıklar tanısı zor konan düşük riskli hastalıkta doğru tedavi ile 5 yıllık yaşam şansı %100 olan bir hastalıktır. Hastalar genellikle geç başvurdukları için metastatik evrede başvururlar. Düşük riskli hastada tek ajanlı kemoterapi ile kür sağlanabilir. Kullanılan ajanlar metotrexate veya actinomisin d dir. Genellikle metotrexate tercih edilen ajandır. Metoteraxate önerilen dozları 8 günlük, 5 günlük, haftalık uygulamalrı vardır. Daha çok tercih edilen 8 günlük protokoldür. 8 günlük protokol daha efektif, iyi tolere edilebilen, cost efektif bir tedavidir. 5-FU asya popülasyonunda kullanılan bir diğer ajandır.

8 günlük metotrexate 1 mg/kg IM veya IV olarak uygulanır, 1 3 5 ve 7. günlerde uygulanan ilaç sonrası folinik asit desteği yapılır. 5 günlük metotrexate protokolünde 0,3 veya 0,5 mg/kg 5 gün iki haftada bir uygulanır. Haftalık metotrexate uygulaması ise 30 veya 50 mg/m2 BhCG düzeyi ölçülemeyinceye kadar devam edilir. Actinomisin d metotrexate karşılaştırmasında actinomisin d ile daha fazla kür elde edilebilirken, 2012 yılında yapılan bir metanalizde her iki ilaç arasında istatistiksel olarak fark saptanmamıştır. (1,2)

Anahtar Kelimeler: gestasyonel trofoblastik tümör, metotrexate, epiteloid tip

P-509

MİKST SEROMÜSİNÖZ PAPİLLER OVER ADENOKARSİNOMUNDA GEÇ NÜKS: OLGU SUNUMU

Banu Öztürk, Arif Hakan Önder, Erkan Kayıkçıoğlu, Ali Murat Tatlı, Mustafa Yıldız

Sağlık Bilimleri Üniversitesi Antalya Eğitim ve Araştırma Hastanesi-Tıbbi Onkoloji Anabilim Dalı, Antalya

Giriş:İkinci sıklıkta görülen jinekolojik bir kanser olan ve jinekolojik kanserler arasında kadınlarda en sık ölüme neden olan over kanserinin %95'i epitel hücrelerden kaynaklanmaktadır (1) Epitelyal tümörler histolojik olarak sıklıkla seröz ve müsinöz tipte olsada daha az sıklıkta hastamızda olduğu gibi mikst tipte de görülebilir. Over kanserinde hastalığın nüksü önemli bir problemdir. Tedavi sonrası hastaların yaklaşık %50 sinde klinik olarak tam remisyon bulguları olmasına rağmen, bu hastaların yarısında second-look laparotomide hastalık saptanmaktadır (2). Dolayısı ile uzun vadeli remisyona erişen hastaların oranı oldukça azdır. İnvaziv epitelyal kanserlerin geç nüksü, özellikle de vakamızda olduğu gibi primer tedaviden 12 yıl sonraki çok geç gelişen nüksü beklenen bir durum değildir. Biz burada çok geç dönemde pelviste douglas düzeyinde büyük bir kitle, peritoneal implantlanlar ve Ca125 düzeyi yüksekliğiyle prezente olan geriatrik nüks over kanseri hastasının kemoterapi altında izlemini bildirmek amacıyla sunduk.

Vaka: 76 yaşında bayan hasta ilk olarak dış merkezde 2004 yılında yapılan bilateral salpingooforektomi operasyonu sonrası bilateral overlerde mikst serömüsinöz papiller adenokarsinom, lenfovasküler tümör embolisi mevcut, tanısı ile 6 kür kemoterapi almış. İlk tanı, tedavi ve takip ile ilgili ayrıntılı bilgilere teknik nedenlerle ulaşılamayan hastanın preoperatif olarak yapılan görüntülemesinde; 22x16 cm pelvisi aşmış, assit veya intraabdominal lenf nodlarında büyüme saptanmamış, figo 2b tümör olarak belirlenmiş. . Hasta 2011 yılına kadar düzenli olarak yapılan poliklinik takiplerinde remisyonda over ca olarak birimimizde takip edildi. 2016'ya kadar dış merkezde düzensiz de olsa yıllık takipleri olan hastamız temmuz 2016 tarihinde karın ağrısı ve iştahsızlık şikayetiyle başvurdu. Yapılan tetkiklerinde pelvik 11 cm'lik kitle ve peritoneal implantlar saptandı. Hasta nüks over kanseri olarak kabul edilip sekonder sitoreduktif cerrahi yapılması planlandı. Hastanın operasyonu kabul etmemesi ve kemoterapi almak istemesi üzerine haftalık karboplatin ve paklitaksel kemoterapisi planlandı.

Sonuç: Dembo ve arkadaşlarına göre over kanserlerinde nüksün saptanması tanı sonrası hemen hemen ilk sekiz yıl içinde ortaya çıkmaktadır (4). Bizim vakamız dışında literatürde Otsuka ve arkadaşlarının yayınladığı, 25 yıl sonra paraaortik lenf nodunda nüks olan, sekonder cerrahi yapılabilmiş, 54 yaşında bir vaka (5) yakın tarihli olarak bildirilmiş olsa da, bizim vakamız geriatirk yaşta ve geç dönemde ortaya çıkması ayrıca geriatrik değerlendirme sonrası tedavi-

nin yönetiminin özellik göstermesi nedeniyle farklılık arz etmektedir. Geriatrik onkoloji hastalarında yaş başta olmak üzere bazı nedenlerle kemoterapi tedavisinden kaçınılmaktadır. Oysa geriatrik onkoloji hastalarında vakamızda olduğu gibi geç dönemde nüks ile prezente olsa dahi geriatrik değerlendirme yapılıp, yakın takip edilerek kemoterapi tedavisi ile izlenebileceğini düşünmekteyiz.

Anahtar Kelimeler: Geç nüks, Over kanseri, Geriatrik hasta

P-510

BEVASİZUMAB SONRASI AKUT PANKREATİT GELİŞEN OVER KANSERİ OLGUSU

Arif Hakan Önder, Erkan Kayıkçıoğlu, Asım Armağan Aydın, Sevil Öztürk, Derya Kıvrak Salim, Ali Murat Tatlı, Banu Öztürk, Mustafa Yıldız

Sağlık Bilimleri Üniversitesi Antalya Eğitim ve Araştırma Hastanesi-Tıbbi Onkoloji Anabilim Dalı, Antalya

Giriş: Monoklonal anti-vasküler endotelyal büyüme faktörü antikor bevacizumab malign tümörlerde giderek daha fazla kullanılmaktadır. Over kanseri için kullanılan ilk hedefe yönelik ajandır. Bu ilacın en bilinen yan etkileri hipertansiyon ve proteinüridür. Bevacizumab ile ilişkili akut pankreatit daha önce tanımlanmamıştır, ancak anti-VEGF tedavinin pankreasta istenmeyen sonuçlara yol açması muhtemeldir. Bu konuda son raporlar VEGF antagonisti sorafenib ile pankreatit gelişebildiğini göstermiştir.

Olgu: 48 yaşındaki kadın hasta, metastatik over kanser için ikinci basamak tedavi olarak Cisplatin-Gemsitabin-Bevasizumab kombinasyon tedavisi alırken ortaya çıkan üst karın ağrısı yakınması ile başvurdu. İlk kemoterapi sonrası ortaya çıkan bu şikayetleri nedeniyle semptomatik tedavi aldığını belirten hasta ikici kür kemoterapiden sonra yine benzer şekilde karın ağrısının başladığını bu sefer uzun sürmesi üzerine hastaneye başvurduğu belirtti. Hastanın yapılan tetkiklerinde amilaz ve lipaz değerlerinde yükseklik ve görüntülenmesinde akut pankreatit saptanması üzerine hasta hospitalize edildi. Hastanın pankreatit etyolojisine yönelik yapılan öykü, fizik muayene, laboratuvar ve görüntülemelerde etyolojiye yönelik herhangi bir patoloji saptanmadı. Bu nedenle hastada bilyer, alkolik ve otoimmün pankreatit gibi olası pankreatit nedenleri dışlandı. Hasta intravenöz hidrasyon ve oral alımı kısıtlanarak takip edildi. İzlemde akut pankreatit kliniği düzelen hastaya 3. kür kemoterapisi tekrar verildi. Üçüncü kür kemoterapi sonrası tekrar akut pankreatit kliniği gelişen hastada öncelikle kemoterapiye bağlı akut pankreatit gelişmiş olabileceği düşünüldü. Hasta benzer şeklide medikal tedavisi verilerek izlendi. Klinik yanıt sonrası kemoterapi planı olan hastaya bevacizumab olmaksızın kemoterapi tedavisi verildi. Hastanın izleminde pankreatit kliniği gelişmediği görülmesi üzerine, mevcut akut pankreatitin bevasizumab ilacına bağlı ortaya çıktığı düşünülerek Türkiye Farmakovijilans Merkezi (TÜFAM)'a bildirildi. Hastanın izlemde araya giren akut pankreatit atakları nedeniyle kemoterapi tedavisi uygun şekil ve zamanda verilemedi. İzlemde hastalık progresyonu gelişen hasta, dış merkez yoğun bakımda dolaşım ve solunum yetmezliği nedeniyle kaybedildi.

Sonuç: Akut pankreatit, başka etyolojik faktörler olmaksızın kemoterapi verilen hastalarda da görülebilir. . Onkolojik ilaçlara bağlı yan etki olarak ortaya çıkan akut pankreatit kliniği çok sık olarak görülmez. Literatürde kemoteropatik ilaçların immün aracılıklı veya bilyer sistem üzerinden etki ederek pankreatite neden olabileceği gösterilmiştir. Ancak literatürde bevacizumab bağlı gelişen akut pankkreatit olgusuna rastlanmaması nedeniyle olgumuzu sunmak istedik

Anahtar Kelimeler: Over Kanseri, Akut Pankreatit, Bevasizumab

P-511

METASTATİK SERVİKS BÜYÜK HÜCRELİ NÖROENDOKRİN KARSİNOMU; VAKA SUNUMU

Erkan Kayıkçıoğlu, Asım Armağan Aydın, Arif Hakan Önder, Banu Öztürk

Sağlık Bilimleri Üniversitesi Antalya Eğitim Araştırma Hastanesi Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı, Antalya

Nöroendokrin tümörler serviks tümörlerinin %0,9–1,5'ini oluşturur. Lokal ve uzak metastaz yapma riski serviksin daha sık görülen yassı hücreli ve adenokanserine göre daha yüksektir.

Olgumuz nadir görülen metastatik serviks büyük hücreli nöroendokrin karsinomudur. Vajinal kanama şikayeti ile başvuran 53 yaşında kadın hastaya yapılan abdominal histerektomi, bilateral salpi ngoooferektomi, sol pelvik lenf nodu diseksiyonu sonucu büyük hücreli nöroendokrin karsinom olarak rapor edildi. Evrelendirme amaçlı çekilen FDG/PET BT'de aortokaval ve sol ana ilak patoljik boyutta lenf nodu, sakrumdan mesane superioruna uzanım gösteren 8 cm çaplı kitle görüldü. Hastaya metastatik kabul edilerek palyatif 6 kür cisplatin etoposid verildi. Tam metabolik yanıtlı olan hastanın sakrumdaki rezidü kitlesine palyatif RT uygulandı. Hasta 1 yıl sonra multipl abdominal lenfadenopati ve vajen duvarında artmış metabolik aktivite tutulumu ile prezente oldu. Hastaya 6 kür cisplatin etoposid tekrar verildi. Progresyon saptanan hastaya 6 kür carboplatin paklitaxel sonrası progresyon saptandı. Cisplatin irinotekan planlanan hastanın takibine devam edilmektedir. Büyük hücreli nöroendokrin karsinom serviks kanserleirnin %1'inden daha azını oluşturur. Literatürde bugune kadar bildirilen 70 vaka vardır. Lenf nodu metastazı varlığı, tümörün boyutu negatif prognostik faktördür, medyan sağkalım 22 aydır. Hastamız çok sıra kemoterpilere iyi yanıt vermiş, performansı halen iyi olan tanı anından itibaren 37. ayda olduğumuz bir LCNEC vakasıdır.

Anahtar Kelimeler: serviks nöroendokrin karsinom, büyük hücreli karsinom,

P-512

MEME METASTAZI İLE SEYREDEN OVER KARSİNOMU

Gözde Sevgi Kart[1], Mehmet Ali Nahit Şendur[2], Burak Bilgin[2], Mutlu Hızal[2], Nazmiye Dinçer[3], Muhammed Bülent Akıncı[2], Didem Dede Şener[2], Bülent Yalçın[2]

[1]Ankara Yıldırım Beyazıt Üniversitesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Ankara
[2]Ankara Yıldırım Beyazıt Üniversitesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı, Ankara
[3]Ankara Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Onkoloji Kliniği, Ankara

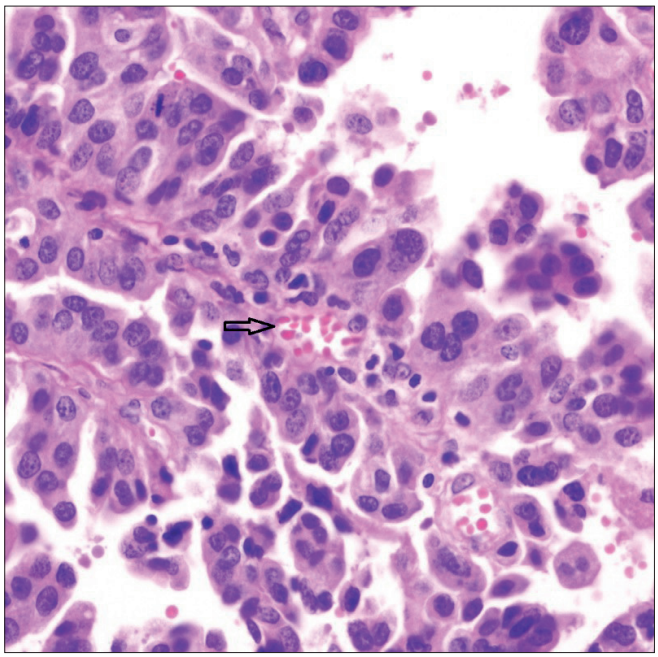
Giriş: Yeni tanı kanser olgularının %1,3'ünü oluşturan over kanserleri kadın ölüm nedenleri arasında 5. sırayı almaktadır. Over kanserleri çoğunlukla ileri evrede tanı almakla beraber sadece %15'i ekstraperitoneal tutulum ile başvurmaktadır. Meme kanseri ise akciğer ve kolon kanserleri ile birlikte tüm dünyada en yaygın görülen kanserlerden biri olup %0,2–1,3'ü meme dışı kanserlerin metastazı sonucu görülmektedir. Over kanserinde nadir görülen meme metastazı ise %0,03–0,6 sıklıkta rapor edilmiştir. Bu olguda nadir görülen over kökenli meme metastazı olan bir hasta tartışılmaktadır.

Olgu: Mart 2016 da başlayan karın ağrısı nedeni ile polikliniğimize başvuran 66 yaşındaki kadın hastanın abdominal ultrasonografisinde endometrium 2 mm kalınlıkta, kavitede 3 mm derinlikte mayi ve 11x5 mm hiperekojen oluşum izlendi. Uterus posteriorda lobüle görünümlü 136x75 mm hipoekoik solid nodüler lezyon saptandı. Bunun üzerine tüm abdomen bilgisayarlı tomografi çekildi. Omentum ve mezenterde multiple implant, pelviste bilateral overlere uzanan 125x105 mm kitle gözlendi. Bu dönemde bakılan kan Ca125 değeri 750 U/ve Ca15–3 ise 3698 U/mL geldi. Eş zamanlı yapılan mamografide sağ meme üst dış kadranda 12x11 mm boyutunda metastaz düşündüren kitle saptandı. Bilateral meme MR görüntülemede de benzer boyutta kitle gözlendi. Sağ memedeki bu lezyondan kalın iğne biyopsi yapıldı. Histopatolojik incelemede pa-

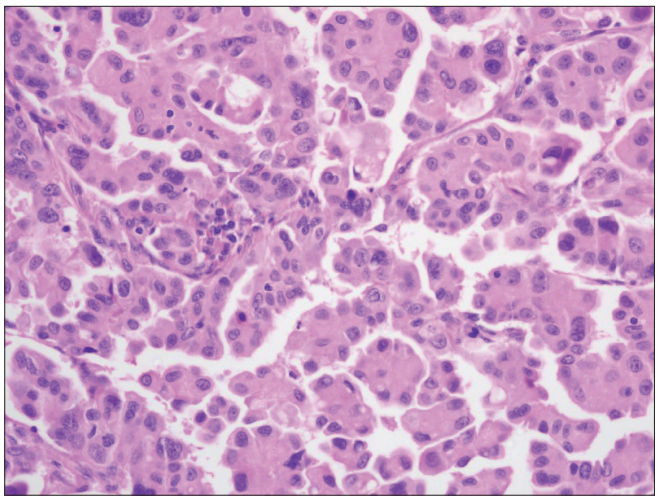
piller morfolojide malign neoplazi, ER %60, C-erbB-2 (-) ve sık mitoz saptandı, metastatik seröz karsinom olarak raporlandı. Hastaya TAH-BSO, omentektomi ve paraaortik lenf nodu diseksiyonu ile beraber appendektomi yapıldı. Histopatolojik inceleme yüksek dereceli papiler seröz karsinom olarak rapor edildi. Her iki doku örneği birlikte incelendiğinde overden alınan örnekle meme'den alınan örneğin benzer histomorfolojik özellikler gösterdiği saptandı. Meme metastatik over Ca düşünülen hastaya karboplatin-paklitaksel kemoterapisi başlandı. 3 kür kemoterapi sonrası memede izlenen kitlede belirgin regresyon gözlendi. Hasta şu anda tedavisine devam etmektedir.

Tartışma: Kadın ölüm nedenleri arasında önemli bir yeri olan over kanserlerinde karaciğer ve akciğer metastazı sık görülen uzak metastaz bölgeleridir. Tüm dünyada kadınlarda en yaygın görülen kanser olan meme tümörleri içinde meme dışı malignitelere bağlı metastatik meme kanseri sıklığı çok düşüktür. Over kökenli malignitelere bağlı meme metastazına ilişkin literatür ise çok sınırlıdır. Bildirilen olguların çoğunu da bizim olgudaki gibi seröz papiler karsinomlar oluşturmaktadır. Meme kanser ile over kanserinin birlikte bulunma riski özellikle bazı genetik sendromlarda çok yüksektir. Bu yüzden olgumuzdaki gibi nadir durumlarda ise tanı gözden kaçabilmektedir ve alınan doku örneklerinin birlikte

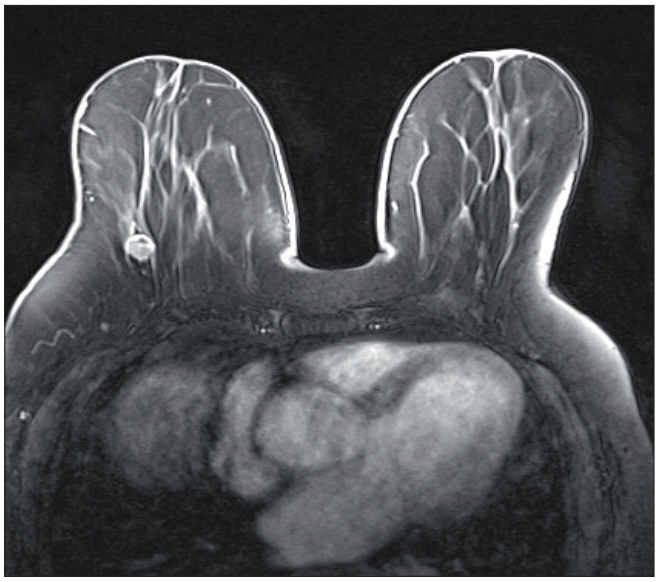
Anahtar Kelimeler: Meme, Metastaz, Over Ca,



Şekil 1. Over dokusunda atipi ve pleomorfizm gösteren tümör hücreleri ince fibrovasküler kor *(Siyah ok)* çevresinde dizilim göstermektedir (Hematoksilen-Eozin x200)



Şekil 2. Meme dokusunda seröz papiller yapılar (Hematoksilen-Eozin x200)



Şekil 3. Meme MR da yaklaşık 1 cm solid lezyon

P-513

İNDİFERANSİYE ENDOMETRİUM KARSİNOMU OLGUSU

Elanur Karaman[1], Celal Alandağ[1], Feyyaz Özdemir[1], Hasan Bozkaya[2], Sevdegül Mungan[3]

[1]Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı
[2]Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı
[3]Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi Patoloji Anabilim Dalı

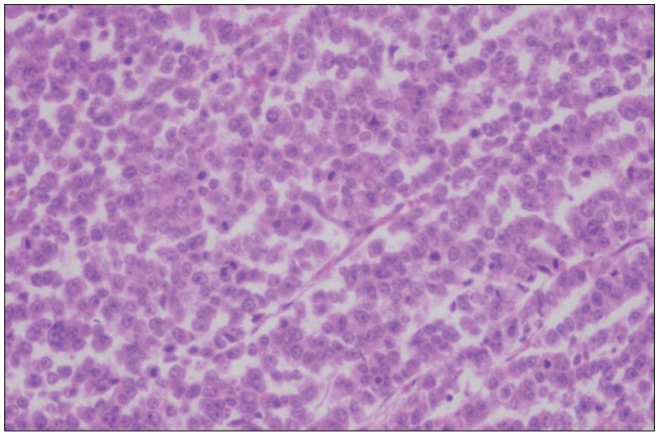
Giriş: Kadın genital organ karsinomlarının en sık görüleni endometrium karsinomu olup kadınlardaki tüm kanserlerin %7'sini oluşturmaktadır. Gelişmiş ülkelerdeki insidansı 20/100,000'dir. Olguların %75–80'i FİGO evre 1'de yakalanmaktadır. İndiferansiye endometrium karsinomu ise, geniş nekroz alanları ve sık mitotik alanları ile karakterize az diferansiye karsinom olup, kötü prognozla ilişkilendirilmektedir. Erken evre kanserlerdeki ana tedavi cerrahidir. Adjuvant radyoterapinin lokal kontrolü sağladığı bilinmesine karşın uzak metastazları önlemedeki etkinliği hala belirsizliğini korumaktadır. Erken evre de olsa indiferansiye endometrium karsinomlu hastalara nüks ve metastaz riski bulunması nedeniyle son zamanlarda adjuvant sistemik kemoterapi tedavileri gündeme gelmektedir.

Olgu: 10 yıl önce meme karsinomu tanısı alan hastaya meme koruyucu cerrahi ardından antrasiklin bazlı kemoterapi, radyoterapi ardından hormon tedavisi başlandı. Tamoksifen tedavisinin 3. yılında takiplerinde yapılan jinekolojik değerlendirmede endometrial hiperplazi saptandı. Premenapozal 48 yaşındaki 1 çocuklu kadın hastanın herhangi bir şikayeti yoktu. Jinekoloji bölümünce endometrial küretaj uygulanan hastanın patoloji sonucu az diferansiye malign tümör olarak geldi. Hastanın görüntülemelerinde uzak organ metastazı saptanmadı. TAH+BSO+ Omentektomi+BPLND operasyonu uygulanan hastanın patoloji sonucu uterus fundusunda 4x4x3 cm indiferansiye karsinom, myometrium ½ iç kısma invaze, servikal invazyon yok, cerrahi sınırlar intakt, omentum temiz, lenfovasküler invazyon negatif, 0/7 metastatik lenf nodu, Pan CK (+), p53 (+), CD10 fokal (+), B-katenin membranöz (+), PR (-), ER (-), WT-1 (-), Vimentin (-), Miyogenin (-), Desmin (-) olarak geldi (Şekil-1,2). FİGO 2010 sınıflamasına göre Evre 1A olarak değerlendirilen hasta Onkoloji Konseyinde değerlendirildi. İndiferansiye karsinom olan, yüksek mitoz oranı ve geniş nekroz alanları bulunan hastanın nüks riskinin yüksek, agresif biyolojik davranışlı bir tümör olduğu ve kötü prognozu nedeniyle adjuvan tedavi gerektirdiği kararına varıldı. Hastaya hastanın da onamı alındıktan sonra, adjuvan 4 siklus Paklitaksel-Karboplatin kemoterapisi planlandı. Hasta

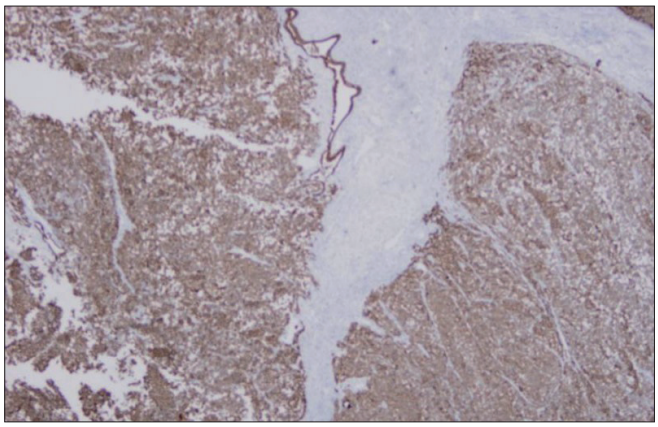
Medikal Onkoloji ve Kadın Doğum hastalıkları bölümünün takibinde izlenmektedir.

Sonuç: İndiferansiye karsinomlar yüksek mitoz oranları ve nekroz alanları ile köken aldıkları dokuya benzememekte, agresif seyir göstermekte ve kötü prognozla ilişkilendirilmektedirler. Bu hasta grubuna adjuvant tedavi önerilmekte olup, standart tedavi yaklaşımı hala belirsizliğini korumaktadır. İndiferansiye endometrium karsinomlarına yaklaşım için daha çok çalışmaların yapılmasına ihtiyaç duyulmaktadır.

Anahtar Kelimeler: İndiferansiye, Endometrium Karsinomu, jinekolojik kanser



Şekil 1. Endometrium indiferansiye karsinomu, Hematoksilen Eozin boyanma



Şekil 2. Endometrium indiferansiye karsinom Pan-Sitokeratin Boyanma

P-514

ENDOMETRİUM KARSİNOMUYLA PREZENTE OLAN COWDEN SENDROMU

Sümeyye Ulutaş Kandil[1], Mehmet Ali Nahit Şendur[2], Burak Bilgin[2], Mutlu Hızal[2], Bülent Akıncı[2], Didem Şener Dede[2], Nuriye Yıldırım Özdemir[2], Bülent Yalçın[2]

[1]Yıldırım Beyazıt Üniversitesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Ankara
[2]Yıldırım Beyazıt Üniversitesi, Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı, Ankara

Giriş: Cowden sendromu, multipl hamartomlar ve meme, tiroid ve endometrial karsinomlarda görülme sıklığında artışla karakterize otozomal dominant kalıtılan nadir görülen bir hastalıktır. Tümör supresyonunda geni olan PTEN mutasyonu %80 görülür. Görülme sıklığı 1/250,000'dir. Ayırıcı tanıda düşünülürken en karakteristik özelliği mukokütanöz lezyonlardır. Bu çalışmada mukokütanöz lezyonları ön planda olmayan bir Cowden sendromlu hasta sunulmuştur.

Olgu: 47 yaşında bayan hasta, 5 sene önce vajinal kanama nedeni ile hastanemize başvurdu, vajenden protrüde 5 cmlik kitle eksizyonu yapıldı. Patolojisi müsinöz adenokarsinom olarak raporlandı. Abdomen tomografisinde servikste kitle görünümü veren hipodens odaklar saptanması üzerine hastaya TAH+BSO yapıldı, patolojisi endoservikal tip adenokarsinom olarak raporlandı. Hastanın evreleme amaçlı çekilen PET/BT sonucunda metastaz saptanmaması üzerine hasta takibe alındı. Takibinde çekilen abdomen tomografisinde rektumda ve inen kolonda polipoid oluşumlar izlendi. Kolonoskopisinde tüm kolon ve rektum boyunca görülen en büyüğü 1 cm boyutunda çoğunluğu milimetrik multipl polipler izlendi. Eksize edilen poliplerin patoloji sonucu ganglionöromatozis ve iki tanesi düşük dereceli displazi içeren serrate adenom olarak raporlandı. Endometrium kanseri ve multipl polipleri olan hastada kalıtsal polipozis sendromu düşünülerek hasta eşlik edebilecek bulguları yönünden araştırıldı. Yapılan endoskopide midede yaygın çok sayıda benign karakterde polipoid lezyonlar, mamografisinde fibrokistik değişiklikler, tiroid ultrasonografide multinodüler guatr ve benign nodüller, burun kenarındaki mukokütanöz lezyondan alınan biyopside fibröz papül saptanan hastada klinik olarak Cowden Sendromu tanısı konuldu. Takibinde uygulanan kolonoskopik polipektomi preparatlarında lamina propriaya invazyon gösteren adenokarsinom saptanması üzerine total proktokolektomi yapıldı. Hasta yıllık cilt muayenesi, tiroid ultrasonu, mamografi, gastrointestinal sistem taraması, renal ultrason ile hala takip altındadır.

Tartışma: Cowden sendromu çeşitli malignitelerde artmış riskin görüldüğü bir sendromdur. Erken tanı, eşlik edebilecek olan maligniteler açısından küratif önem taşımaktadır. Olguların neredeyse tamamında mukokütanöz lezyonlar görülebilmekle birlikte olgumuzda vücudun birkaç bölgesinde, az sayıda ve küçük boyutta tespit edilmiştir. Cowden sendromunda meme lezyonları %75, meme kanseri %25–50, tiroid hastalıkları %75, tiroid kanseri %3–10, GİS tutulumu %70–85, endometrium kanseri %5–10, makrosefali %80, vasküler malformasyonlar %18 sıklıkta görülebilmektedir. Olgumuz endometrium kanseri, çok sayıda gastrointestinal ganglionöromlar olmak üzere 2 majör; nodüler guatr, kutanöz fibrom olmak üzere 2 minör kriter ile tanı almıştır. Cowden sendromundan şüphelenilen hastalarda artmış malignite riski olması ve tarama programlarıyla erken tanı konulmasının mortalite ve morbiditeyi azaltabileceği akılda tutulmalıdır.

Anahtar Kelimeler: Cowden Sendromu, Endometrium Kanseri, Ganglionöromatozis

P-515

SERÖZ PAPİLLER OVER KANSERİNİN MEME METASTAZI

Kadriye Ayşenur Arlı[1], Ruşen Coşar[1], Dilek Nurlu[1], Sernaz Uzunoğlu[2], Nermin Tunçbilek[3], Ufuk Usta[4], Nurtaç Sarıkaş[4]

[1]Trakya Üniversitei Tıp Fakültesi, Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı
[2]Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi, Medikal Onkoloji Anabilim Dalı
[3]Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi, Radyoloji Anabilim Dalı
[4]Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Patoloji Anabilim Dalı

Memeye over kanserinin metastazı nadir görülen bir durumdur. Meme kanseri kadınlarda görülen en yaygın kanser olmasına karşın memede görülen kitlelerin yaklaşık %2 si metastatik kitledir. Bunların da %0,17 sini jinekolojik kanserler oluşturur. Memeye metastaz yapan over kanserinin en sık türü de yüksek grade li papiller seröz karsinomdur. Lokalize primer meme kanserinin sağkalımı iyi seyrederken, memeye metastazın prognozu kötü seyretmektedir. Bu nedenle primer meme kanseri ile memeye metastazın ayrımı iyi yapılmalıdır.

Anahtar Kelimeler: meme metastazı, over kanseri,

Tablo 1. Memedeki kitlelerin ayırıcı tanısında kullanılan immuno histokimyasal belirteçler

	primer meme kanseri	*papiller seröz over kanseri*
CK7	+	+
CK20	-	-
ER	+	+
PR	+	-
GCDFP	+	-
WT1	-	+
PAX8	-	+
CA125	-	+
Breast Ag	+	-

Tablo 2. Memeye metastaz yapan malignitelerin sıklık sıralaması

Lenfoma	%17
Melanom	%15
Rabdomyosarkom	%12
Akciğer kanseri	%8
over kanseri	%8
renal hücreli böbrek tümörü	%5
diğerleri	%35

P-516

OVER KANSERİNE BAĞLI İZOLE LEPTOMENİNGEAL TUTULUM

Ayşe Kaya[1], Gözde Tahtacı[2], Ahmet Özet[2]

[1]Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Ankara
[2]Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Onkoloji Bilim Dalı, Ankara

Giriş-amaç: Over kanseri gelişmiş ülkelerde en sık görülen ikinci jinekolojik kanserdir ve buna bağlı ölümlerin en sık nedenidir. Genellikle lokal olarak yayılmaktadır, santral sinir sistemi (SSS) metastazı nadir görülmekle beraber leptomeningeal metastaz ise oldukça nadirdir. Literatürde over karsinomuna bağlı izole leptomeningeal metastazı olan sınırlı sayıda vaka vardır. Burada leptomeningeal metastaz gelişen over karsinomlu iki hastayı sunmayı amaçladık.

Yöntem-bulgular: 51 yaşında, 2010'da iştahsızlık ve konstipasyon şikayeti ile başvurduğunda yapılan görüntülemelerde adneksiyal kitle ve asit saptanan hastaya bilateral salpingooferektomi, pelvik lenf nodu diseksiyonu, omentektomi, splenektomi ve parsiyel karaciğer rezeksiyonu yapıldı. Patoloji seröz over karsinomu olarak raporlandı. 8 kür karboplatin paklitaksel verildi. Takipte CA125:2500 ve radyolojik progresyon oldu. Lipozomal doksorubisin 6 kür verildi. Tekrar progresyon olduğu için 12 kür gemsitabin sisplatin verildi. CA125 geriledi (58) ve PET-BT'de tutulum saptanmadı. 1 ay sonra CA125 278'e yükseldi. Topotekan bevasizumab 6 kür uygulandı. CA125 2484'e yükseldi, PET-BT'de tutulum saptanmadı. Karboplatin ve paklitaksel 3 kür verildi. CA125 700'e geriledi. Son tedaviden 1 ay sonra baş ağrısı ve kusma ile başvuran hastanın kranial MR'ında leptomeningeal metastaz saptandı. BOS sitolojisinde adenokarsinom metastazı saptandı. İntrakranial metotreksat ve deksametazon verilen hasta tedaviden 3 gün sonra eksitus oldu.

58 yaşında 2012'de over kanseri nedeniyle opere edilen hastaya 6 kür paklitaksel ve karboplatin uygulandı. 2012–2016 arasında remisyonda takip edilirken 2016'da nörolojik bulguları olması üzerine çekilen kranial MR'da metastatik kitle saptandı. Opere edildikten sonra 6 kür karboplatin paklitaksel verildi. Aralık 2016'da ani görme kaybı gelişti. Kranial MR'da optik sinir tutulumu ve leptomeningeal metastaz saptandı. PET-BT'de patolojik tutulum saptanmadı. Hasta tedavi almayı kabul etmedi.

Tartışma-Sonuç: Over kanseri gelişmiş ülkelerde en sık görülen ikinci jinekolojik kanserdir, genellikle lokal olarak yayılmaktadır. SSS tutulumu %1–4 arasında görülmektedir. Leptomeningeal tutulum ise oldukça nadirdir. Literatürde izole leptomeningeal metastaz gelişen sınırlı sayıda vaka bulunmaktadır. Leptomeningeal tutuluma bağlı en sık semptomlar baş ağrısı ve mental durum değişiklikleridir. Kraniyal sinir veya spinal sinir tutulumlarına bağlı semptomlar görülebilir. Kraniyal MR ile görüntüleme tanıda yararlı olabilmekle beraber spesifitesi lomber ponksiyona göre düşüktür.

Güncel over kanseri tedavisi ile sağkalım uzamaktadır. Bu durum daha nadir bölgelerde metastaz saptanma olasılığını arttırmaktadır.

Sonuç olarak over kanseri sık görülen jinekolojik kanserlerden biri olmasına rağmen leptomeningeal tutulumu oldukça nadir görülmektedir. SSS tutulumuna dair semptomları olan hastaların yanı sıra izole tümör belirteci yüksekliği olan over kanserli olgularda da leptomeningeal tutulum olasılığı akılda tutulmalıdır.

Anahtar Kelimeler: Leptomeningeal tutulum, Nörolojik bulgu, Over kanseri

P-517

PRİMER TEDAVİDEN 1 YIL SONRA BEYİN METASTAZI GELİŞMİŞ ERKEN EVRE ENDOMETRİUM KANSER TANILI OLGU SUNUMU

Ebru Atasever Akkaş, Fatma Alioğlu, Ayşen Dizman, Nafiye Kaplan, Ebru Karakaya, Kübra Kılıç, Gizem Kavak, Bora Aslan

Dr. Abdurrahman Yurtarslan Onkoloji E. A. H Radyasyon Onkoloji Kliniği

Giriş: Endometrium kanser kaynaklı beyin metastazı oldukça nadirdir (%0,3–0,9). Beyin metastazı olduğunda, genellikle yaygın hastalıkla ilişkilidir. Literatürde yaygın hastalık olmadan soliter beyin metastazlı 100'den az vaka bildirilmiştir. Bazı otorler endometrium kanserini 'nörofobik malignensi'olarak tanımlamıştır. Prognozu tanıdan sonra kötüdür. Piura ve arkadaşları tarafından yakın tarihte yayınlanan literatürde beyin metastazı tanısından sonra median sağkalım sadace 5 ay olarak bildirilmiştir. Çalışmalar, histerektomiden ortalama 19 ay sonra soliter beyin metastazı geliştiğini göstermiştir. Bizde primer tedaviden 1 yıl sonra hastalıktan ve tüm diğer lokalizasyonlardan bağımsız soliter beyin metastazı gelişen endometrium kanser tanılı olgumuzu sunmayı amaçladık

Olgu: Postmenopozal vaginal kanama yakınması ile başvuran 58 yaşındaki bayan hastaya yapılan endometrial küretaj sonucu endometrium adenokarsinom olarak raporlanmıştır. Hastaya haziran 2015 tarihinde total abdominal histerektomi, bilateral salfingo ooferektomi ve pelvik paraaortik lenf nodu diseksiyonu yapılmıştır. Histopatolojik bulguları; endometrioid adenokarsinom, grade 2, myometrial invazyon 1/2 'den fazla, pelvik paraaortik lenf nodu metastazı, alt uterin segment ve serviks tutulumu yok idi. Lenfovasküler invazyon pozitif, östrojen ve progesteron reseptör durumu bilinmiyor idi. The International Federation of Gynecology and Obstetrics (FİGO) evrelemesine göre cerrahi evre Ib olarak kabul edildi. Postoperatif vagen kuff lokalizasyonuna konformal brakiterapi tekniği ile High dose rate (HDR) IR 192 brakiterapi afterloading cihazı ile 550 cGy 5 fraksiyonda intrakaviter radyoterapi (ICRT) tedavisi temmuz 2015 tarihinde uygulanmıştır.

Bir yıl sonra sol kol ve bacakta güç kaybı şikayeti olan hastaya çekilen beyin Magnetic resonance imaging (MRI)'ında sağ posterior parietalde 20x18 mm kitle lezyonu tespit edildi. Kranial kitle eksizyonu yapılan hastanın histopatolojik bulgusu metastatik adenokarsinom, CK pozitif, vimentin pozitif, progesteron reseptörü pozitif, CK20 negatif, p16 pozitif (histopatolojik ve immünohistokimyasal bulgular endometrium karsinom metastazı ile uyumlu) olarak gelmiştir. Uzak metastaz taraması yapılan hastanın beyin dışında metastatik odak bulunmamıştır.

Hastaya operasyon lojuna Cyberknife ® tedavi cihazı ile tek doz 15 Gy, üç hafta sonrasında tüm beyin 10 fraksiyonda total 25 Gy radyoterapi yapılmıştır. Hastaya tedaviden sonra tıbbi onkoloji kliniğince karboplatin paklitaksel kemoterapi protokolü başlanmış olup hasta 5. Kürünü ocak 2017 tarihinde almıştır. Hasta hala yaşamaktadır.

Sonuç: Endometrium kanserlerinde beyin metastazının gelişmesi, yüksek tümör grade, ileri evre hastalık, lenfovasküler invazyon ve myometrial invazyonu ile ilişkilidir. Gelecekteki çalışmalar, radyocerrahinin ve bu hastaların terapötik planına kemoterapi eklenmesinin tedavi ilişkili morbiditeyi açıklayacaktır.

Anahtar Kelimeler: Endometrium kanseri, beyin metastazı, radyoterapi, kemoterapi

P-518

SKUAMÖZ HÜCRELİ VULVAR KANSERİN EPİDURAL METASTAZI

Kamuran İbiş[1], Seden Küçücük[1], Gülgün Engin[2], Ekrem Yavuz[3], Doğan Vatansever[4], Samet Topuz[5]

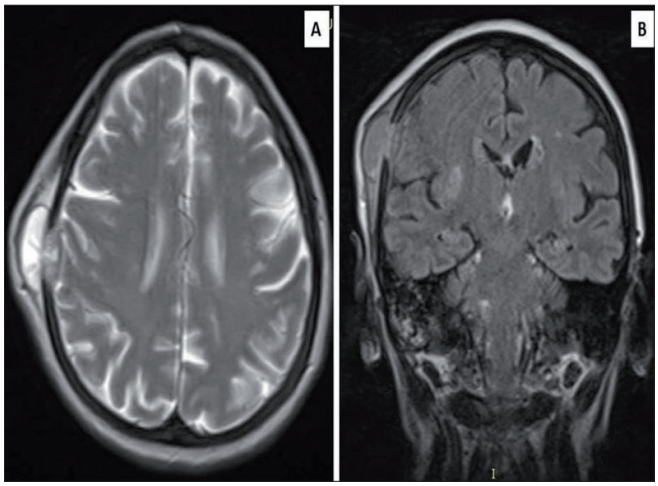
[1]İstanbul Üniversitesi, Onkoloji Enstitüsü, Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı
[2]İstanbul Üniversitesi, Onkoloji Enstitüsü, Radyoloji Bilim Dalı
[3]İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, Patoloji Anabilim Dalı
[4]Kartal Eğitim Araştırma Hastanesi, Jinekoloji Kliniği
[5]İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, Jinekoloji Anabilim Dalı

Amaç: Beyin metastazı jinekolojik malignitelerde oldukça nadir görülür. Vulva kanserinin metastazı olduğu histopatolojik olarak kanıtlı ve yaptığımız literatur taramasına göre ilk kez bildirilecek olan epidural metastazlı olguyu sunmayı amaçladık.

Olgu: 65 yaşında postmenopozal kadın hastanın idrar kaçırma şikayeti ile başvurduğu kadın hastalıkları kliniğinde yapılan değerlendirmesindede sol labium majusda ülsere lezyon saptandı. Biyopsi sonrası patoloji sonucu invaziv skuamöz hücreli karsinom olarak bildirilen hastanın pelvik MRG'ında sol obturator bölgede 2 cm çapında ve heriki inguinal bölgede büyüğü 1 cm çapında lenf gangliyonları saptandı. PET/BT'de sol inguinal ve obturator bölgede izlenen üç lenf nodunda hafif orta düzeyde (SUDmax=3,7–7,5) FDG; sol labiumda yoğun artmış (SUDmax=18) FDG tutulumu saptandı. Hastaya vulvektomi, bilateral inguinal, sol eksternal iliak ve obturator lenf nodu diseksiyonu uygulandı. Patoloji incelemesinde vulvada 4x3,8 cm boyutlarında iyi diferansiye invaziv skuamöz hücreli karsinom saptandı. İnvazyon derinliği 0,3 cm idi, lenfovasküler invazyon saptanmadı ve cerrahi sınırlar negatif idi. Çıkarılan 15 lenf nodunda da tutulum saptanmadı. Adjuvan tedavi kararı verilen hastanın yara yeri iyileşmesi gecikmesi ve ardından hastanın takipten çıkması nedeni ile tedavi yapılamadı. Ameliyattan 27 ay sonra cilde ülsere olmuş sol inguinal LAP saptandı. İnguinal bölge deri eksizyonunda invaziv skuamöz hücreli karsinom ve sol inguinal lenf nodu eksizyonunda 9 lenf nodundan 1'inde karsinom metastazı saptandı. Vulva+pelvik+bilateral inguinal alana YART tekniği ile 50,4Gy/28fr + sol inguinal boost 10Gy/5fr uygulandı. Radyoterapiden 3 ay sonra öksürük ve alın sağ yarısında şişlik şikayeti ile başvurdu. Toraks BT'de akciğer parankiminde büyüğü 56x42 mm malign olarak değerlendirilen bilateral kitleler saptandı. PET/BT'de kranyum ve akciğerdeki lezyonlar dışında tutulum saptanmadı. Bronkoskopi ile patolojik tanıya ulaşılamadı. Kranyal MR'da frontal yerleşimli, kalvaryal kemikte litik alan oluşturan, komşu skalp subkutan yumuşak dokusu içinde 3,5 cm çapında kistik-nekrotik karakterde komponenti bulunan 2 cm çaplı epidural metastaz olarak değerlendirilen lezyon saptandı (Şekil 1). Palyatif Kranyal RT planlandı ancak kitlenin hızlı progresyonu gözlenince beyin cerrahisi konsültasyonu istendi. Kranyum epidural bölge ince iğne aspirasyon biyopsisinde seyrek atipik skuamöz hücreler ve iltihap hücreleri izlendi. Yumuşak doku ve kranyumun tru-cut biyopsisisinde karsinom infiltrasyonu ve bu alanın vulva karsinomu metastazı ile uyumlu olduğu bildirildi. Hastalığın hızlı progesyonu nedeni ile hasta tedavi yapılamadan kranyal biyopsi yapıldıktan 1,5 ay sonra yoğun bakımda exitus oldu.

Sonuç: Jinekolojik malignitelerde görülen beyin metastazları genellikle lokal ileri veya sistemik hastalıkta görülür ve genellikle kötü prognozludur. Vulva kanserinden gelişen beyin metastazı hakkındaki literatür bilgisi az sayıdaki olgu sunumu ile sınırlıdır.

Anahtar Kelimeler: Vulvar kanser, epidural metastaz, beyin metastazı



Şekil 1. A: T2 aksiyal ve **B:** T2 flair koronal manyetik rezonans görüntüleme kesitlerinde sağ parietal bölgese epidural alandan kemik destrüksiyonu oluşturarak cilt altı yağlı dokuya uzanım gösteren metastatik solid-kistik kitle lezyon

P-519

SERVİKS KANSERİNDE NADİR RASTLANAN METASTAZ BÖLGESİ: İSKİYOREKTAL FOSSA

Kamuran İbiş[1], Seden Küçücük[1], Yasemin Şanlı[2], Gülbiz Kartal[3], Murat Sarı[4], Hamdullah Sözen[5], Ekrem Yavuz[6], Pınar Saip[4]

[1]İstanbul Üniversitesi, Onkoloji Enstitüsü, Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı
[2]İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, Nükleer Tıp Anabilim Dalı
[3]İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, Radyoloji Anabilim Dalı
[4]İstanbul Üniversitesi, Onkoloji Enstitüsü, Tıbbi Onkoloji Anabilim Dalı
[5]İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, Jinekoloji Anabilim Dalı
[6]İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, Patoloji Anabilim Dalı

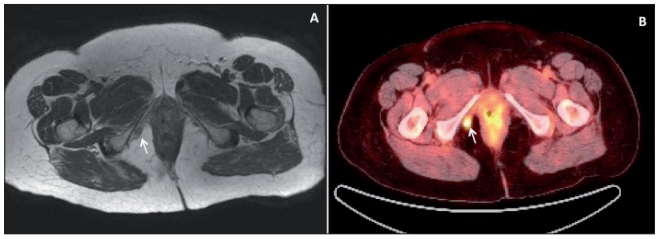
Amaç: İskiorektal fossaya en sık lenf nodu metastazı anorektal ve prostat kanserinde görülür. Serviks kanserinin metastazı ise çok nadirdir. Evre IIB serviks kanseri tanısı ile tedavi edilen, sağ iskiyorektal fossada metastaz tespit edilen hasta sunulmuştur.

Olgu: 54 yaşında kadın hastanın düzensiz vajinal kanama şikayeti ile yapılan muayenesinde servikste egzofitik lezyon görüldü. Biyopsi patoloji sonucu invaziv skuamöz hücreli karsinom olan hastaya evre IIB serviks kanseri tanısıyla küratif kemoradyoterapi planlandı. Hastanın batın MRG'sinde servikste 4x3 cm malign karakterde kitle lezyon, sol parametrial alanda tutulum bulguları mevcuttu. PET/BT'de servikste yaklaşık 42x36 mm'lik kitle lezyon alanında (SUVmax=18) artmış FDG tutulumu izlendi. Pelvis alanına 48Gy/24fr eksternal radyoterapi (ERT) ve 5 hafta eş zamanlı 40 mg/m^2 sisplatin ve ardından 3x7Gy HDR intrakaviter brakiterapi uygulandı. Üç ay sonra batın MRG'de sağ obturator internus kası inferiorunda 1,5 cm'lik lezyonun izlendi. PET/BT incelemede serviks lojunda patolojik FDG tutulumu saptanmamakla birlikte sağ iskiyum komşuluğunda 1,7 cm çaplı nodüler yumuşak doku lezyonu ve bu alanda yoğun artmış FDG tutulumu görüldü (SUVmax=16,6). ERT sonrası PET/BT ve MRG'de sağ obturator internus kası inferiorundaki lezyonun (Şekil 1A-B) tedavi öncesi MRG'de olmadığı (Şekil 2) tespit edildi. Yapılan birden fazla İİAB denemesiyle net tanıya ulaşılamaması ve oluşan dağınık hematomun gerilemesinin beklenmesi nedeniyle 6 hafta sonra yeni MRG sonrası tru-cut biyopsi yapılması planlandı. Takipte yapılan pelvik MRG'de sağ obturator internus kası komşuluğunda 28x20 mm'lik malign karakterde lezyon izlendi (Şekil 3A). BT eşliğinde tru-cut biyopsi yapıldı ve sonuç skuamöz hücreli karsinom infiltrasyonu olarak bildirildi. Yeniden evrelemeiçin yapılan PET/BT'de pelvik bölgede serviks loju ve çevresinde patolojik FDG tutulumu saptanmadı. Sağ obturator internus kası komşuluğundaki lezyonda belirgin anatomik ve metabolik progresyon gösteren kitle lezyonunda artmış yoğun FDG tutulumu (SUVmax: 21,86) izlendi (Şekil 3B). Sağ vajen yan duvarına invazyon şüphesi nedeniyle

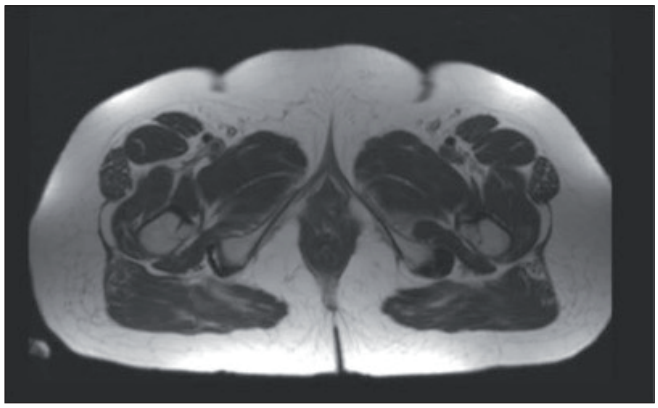
operasyona uygun bulunmadı. Sağ iskiyorektal fossadaki nüks kitle nedeniyle hastaya 36 Gy/20 fr (ikinci seri oluyor) ERT ve 4 hafta eşzamanlı 40 mg/m 2 sisplatin uygulandı. RT bitiminden 15 gün sonra çekilen batın MRG'de servikste nüks veya rezidü izlenmezken sağ iskiyorektal fossada obturator internus kası komşuluğundaki lezyon stabil olarak değerlendirildi (Şekil 4A). Tıbbi onkoloji tarafından paklitaksel+karboplatin tedavisine başlandı. Üç kür KT sonrası kontrol amacıyla çekilen MRG T2 kesitlerinde kitlede belirgin regresyon, difüzyon kesitlerinde ise 6 mm'lik rezidü saptandı (Şekil 4B). Hastanın sistemik tedavisi devam etmektedir.

Sonuç: İServiks kanseri lokal ileri hastalık, bulky tumor, endometrial yayılım ve lenf nod metastazında uzak metastaz oranı artar. Ancak iskiorektal fossa metastazı oldukça nadirdir.

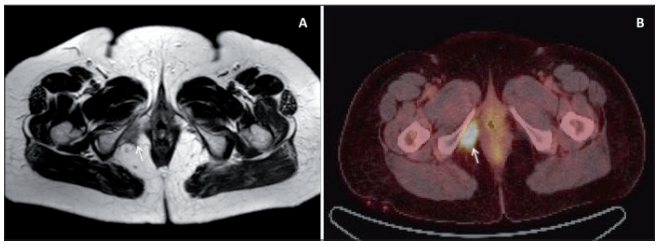
Anahtar Kelimeler: Serviks kanseri, iskiorektal fossa, metastaz



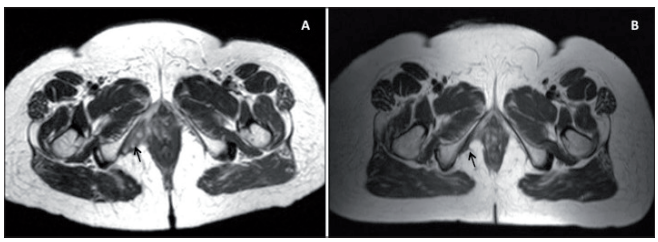
Şekil 1. A) MRG'de T2 kesitinde *(ok)* B) PET/BT'de *(ok)* sağ obturator internus kası inferiorundaki malign lezyon



Şekil 2. MRG'de T2 kesitinde sağ obturator internus kası inferiorunda patolojik görüntü izlenmiyor



Şekil 3. A) MRG'de T2 kesitinde *(ok)* **B)** PET/BT'de *(ok)* sağ obturator internus kası inferiorunda progresyon gösteren malign lezyon



Şekil 4. A) T2 kesitinde MRG'de RT sonrası stabil lezyon *(ok)* **B)** T2 kesitinde MRG'de KT sonrası belirgin regresyon gösteren lezyon alanı *(ok)*

P-520

EVRE IE SERVİKS LENFOMASI

Kamuran İbiş[1], Seden Küçücük[1], Mert Başaran[2], Gülgün Engin[3], Yasemin Şanlı[4], Ekrem Yavuz[5], Ayça İribaş[1], Emin Darendeliler[1]

[1]İstanbul Üniversitesi, Onkoloji Enstitüsü, Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı
[2]İstanbul Üniversitesi, Onkoloji Enstitüsü, Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı
[3]İstanbul Üniversitesi, Onkoloji Enstitüsü, Radyoloji Bilim Dalı
[4]İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, Nükleer Tıp Anabilim Dalı
[5]İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, Patoloji Anabilim Dalı

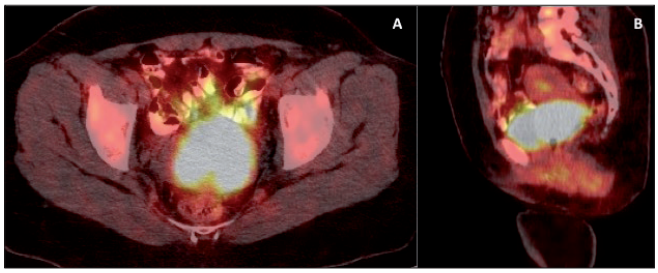
Amaç: Kadın genital bölge lenfomaları nadir görülür. Ekstranodal non-Hodgkin lenfomaların %1,5'ini, jinekolojik kanserlerin %0,5'inden daha azını oluşturur. Lokal bölgesel tedavi amacı ile radyoterapi yapılan serviks lenfoma tanılı hastamızı sunmayı amaçladık.

Olgu: 37 yaşında premenopoze bayan hasta vajinal kanama, ağrılı koitus, kötü kokulu vajinal akıntı şikayeti ile yapılan muayenesinde servikste ön şafede 5 cm lezyon saptanmış. Yapılan insizyonel biyopsinin patoloji sonucu diffüz büyük B hücreli lenfoma, follikül merkez hücre fenotipli variant olarak bildirildi. Pelvik manyetik rezonans görüntüleme (MRG)'de servikste 54x40x37 mm kitlesel lezyon, pozitron emisyon tomografi/bilgisayarlı tomografisinde (PET/BT) serviks uteride yoğun hipermetabolik malign kitle lezyon (SUVmax: 28) (Şekil 1) saptandı. Evre IE serviks lenfoması tanısı koyulan hastaya 4 kür R-CHOP kemoterapi rejimi uygulandı. Kemoterapi sonrası çekilen Pelvik MRG'de serviks ön duvarında ön forniks ve vajen 1/3 superior bölümüne uzanan 55x18x28 mm kitle (Şekil 2A), PET/BT'de serviks uteri lojunda saptanan 5x3 cm'lik bu lezyonda minimal FDG tutulumu (SUVmax: 4) izlendi (Şekil 2B). Bu kısmi anatomik ve tam metabolik yanıt olarak yorumlandı.

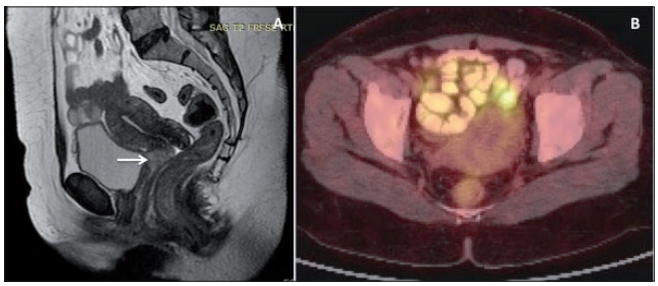
Vajinal muayenede serviks posterior normal görünüm ve sertlikte, ön yüz ise yumuşak hissedildi. Ön şafeye lezyon bölgesine seed yerleştirildi ve eksternal radyoterapi (ERT) planlandı. S2 vertebra üstü pelvis alanına 36Gy/18fr ERT uygulandı. ERT sonrası muayenesinde bilateral parametriumlar serbest ve serviks posterior doğal olarak değerlendirilirken, serviks ön yüzde daha belirgin kanamalı olan bölge istendi. Bir ay sonra yapılan muayenesi stabil olarak değerlendirilirken, 1,5 ay sonra serviks posteriorda sınırları düzenli ağırlıklı olarak ön yüzdeki lezyonda küçülme, bu bölgede mukozada damarlanmada artışı tespit edildi. RT'den 3 ay sonra çekilen pelvik MRG'de serviks düzeyinde kitle lezyonu saptanmadı (Şekil 3A), PET/BT'de primer tümör lojuna uyan lokalizasyonda patolojik FDG tutulumu izlenmedi (Şekil 3B) ve tedaviye tam anatomik ve metabolik yanıt olarak değerlendirildi. RT'den 9 ay sonra çekilen PET/BT'de servikste patolojik FDG tutulumu saptanmadı (Şekil 4). Hastanın control takiplerine devam edilmektedir.

Tartışma: Serviksin Hodgkin dışı lenfoması nadir görüldüğü için lokal bölgenin standart tedavisi tartışmalıdır. Geçmişten günümüze RT sonrası histerektomi, radyoterapi sonrası brakiterapi, sadece kemoterapi, kemoterapi sonrası tutulu alan radyoterapisi gibi değişik tedavi seçenekleri kullanılmıştır. Kemoterapi sonrası ERT tedavisi ile tam yanıt elde ettiğimiz hastamızın takibine devam ediliyor.

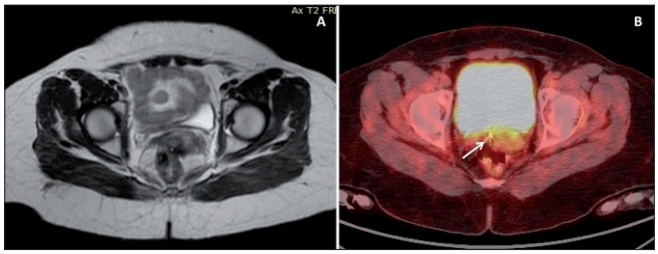
Anahtar Kelimeler: Serviks kanseri, lenfoma, kemoterapi, radyoterapi



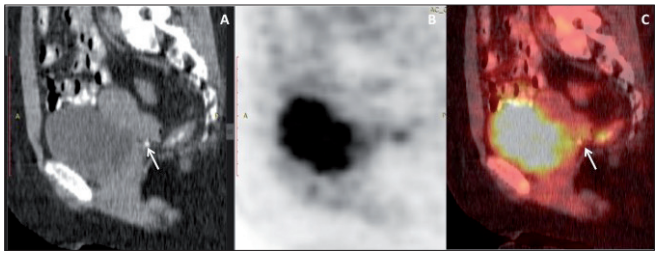
Şekil 1. PET/BT'de yoğun FDG tutan servikal kitle **A)** Transvers kesit görüntüsü **B)** Sagittal kesit görüntüsü



Şekil 2. Kemoterapi sonrası **A)** MRG'de serviks ön duvardaki lezyonun sagittal kesitteki görüntüsü *(ok ile işaretli)* **B)** PET/BT'de serviks uteri lojunda 5x3 cm kitlesel lezyonda minimal FDG tutulumu



Şekil 3. Radyoterapiden 3 ay sonra **A)** Pelvik MRG'de serviks düzeyinde kitle lezyonu saptanmadı, **B)** PET/BT'de primer tümör lojuna uyan lokalizasyonda patolojik FDG tutulumu izlenmedi *(Ok ile işaretli: RT öncesi tümor lojuna yerleştirilen gümüş seed görülmekte)*



Şekil 4. Tedavi sonrası 9. ayda çekilen PET/BT'de tam anatomik ve metabolik yanıt **A)** Sagiattal kesit BT görüntüsü **B)** Sagiattal kesit PET görüntüsü **C)** Sagittal kesit PET/BT füzyon görüntüsü *(Ok ile işaretli: RT öncesi tümor lojuna yerleştirilen gümüş seed görülmekte)*

P-521

CHARACTERIZING TUMOR RESPONSES FROM RAINBOW, A RANDOMIZED PHASE 3 TRIAL OF RAMUCIRUMAB PLUS PACLITAXEL VS PLACEBO PLUS PACLITAXEL IN PATIENTS WITH PREVIOUSLY TREATED ADVANCED GASTRIC OR GASTROESOPHAGEAL JUNCTION ADENOCARCINOMA

Tarhan Çınar[1], Györky Bodoky[2], Marian Gil Delgado[3], Stefano Cascinu[4], Oleg Lipatov[5], David Cunningham[6], Eric Van Cutsem[7], Kei Muro[8], Astra M. Liepa[9], Roberto Carlesi[10], Atsushi Ohtsu[11], Hansjochen Wilke[12]

[1]Eli Lilly and Company Turkey, Istanbul, Turkey
[2]Szent Laszlo Hospital, Budapest, Hungary
[3]Hopital Pitie Salpetriere, Paris, France
[4]Universita Politecnica delle marche, Ancona, Italy
[5]Bashkortostan Clinical Oncology Center, Ufa, Russia
[6]The Royal MarsdNHS Foundation Trust, London and Surrey, UK
[7]University Hospitals Leuven and KU Keuven, Leuven, Belgium
[8]Aichi Cancer Center Hospital, Nagoya, Japan
[9]Eli Lilly and Company, Indianapolis, USA
[10]Eli Lilly Italia S. p. A. , Sesto Fiorentino, Italy
[11]National Cancer Center Hospital East, Kashiwa, Japan
[12]Kliniken Essen-Mitte, Evang. Huyssens-Stiftung, Essen, Germany

Background: Overall survival and progression-free survival were improved for patients with previously treated gastric/gastroesophageal junction (GEJ) adenocarcinoma in the ramucirumab (RAM) + paclitaxel (PAC) arm. Objective response rate was also significantly improved: 28 % (92/330) RAM+PAC vs 16 % (54/335) placebo (PBO) + PAC (p=. 0001). Timing and duration of responses (DoRs) and quality of life (QoL) are described.

Methods: Patients were randomized 1:1 to RAM 8 mg/kg or PBO on Days 1 and 15 + PAC 80 mg/m2 on Days 1, 8, and 15 (28-day cycle). Radiographic assessment of disease per RECIST v1,1 and assessment of QoL with the European Organization for Research and Treatment of Cancer QLQ-C30 were done at baseline and 6-week intervals following the first dose of study therapy. Time to response (TTR) was the time from randomization to first tumor response (complete or partial). DoR was the time from first tumor response to disease progression. A swimmer plot of DoR, survival, and status at study end was developed. Time-to-event curves were generated using the Kaplan-Meier method. Hazard ratio (HR) for DoR was generated from a stratified Cox model. QoL scores were classified as improved or worsened if change from baseline was ≥10 points (100-point scale), otherwise they were considered stable.

Results: Median TTR was 6,7 weeks (range: 4,3–33,3) for RAM+PAC patients and 6,6 weeks (range: 5,1–37,1) for PBO+PAC patients. A detailed swimmer plot confirms a majority of RAM+PAC patients (58 %[53/92]) and PBO+PAC patients (61 %[33/54]) responded by the first 6-week assessment. Of these responders, 11 % (6/53) and 6 % (2/33) were still responding at 12 months. Median DoR was 4,4 months (95 %confidence interval [CI]: 4,1, 5,5) in the RAM+PAC arm and 2,8 months (95 %CI: 2,1, 4,2) in the PBO+PAC arm (HR=0,66; 95 %CI: 0,45, 0,97; p=. 0332). At 6 weeks, rates of improved/stable QoL scores among responders were similar between treatment arms and higher among the responders (73 %[RAM+PAC] vs 74 %[PBO+PAC]) than in the intent-to-treat population (53 %vs 50 %).

Conclusions: Patients with advanced gastric/GEJ cancer not only showed an improved response rate with RAM+PAC, but responses were also more durable. For the majority of patients, response occurred within the first 6 weeks of therapy and was associated with QoL benefit.

Disclosures: This study was supported and conducted by Eli Lilly and Company, Indianapolis, IN, USA. This is an encore of an abstract that was presented at the American Society of Clinical Oncology-Gastrointestinal Cancers Symposium 2016; January 21–23, 2016; San Francisco, CA, USA.

Keywords: Chemotherapy, gastric cancer, paclitaxel, ramucirumab

P-522

METASTATİK MİDE KANSERİNDE İNFLAMATUAR PROGNOSTİK İNDEKSLERİN DEĞERLENDİRİLMESİ

Bülent Demirelli[1], Nalan Akgül Babacan[2], Özlem Ercelep[2], Serap Kaya[2], Mehmet Akif Öztürk[2], Eda Tanrıkulu[2], Süleyman Khalil[2], Rahib Hasanov[2], Özkan Alan[2], Sinan Koca[2], Tuğba Telli[2], Faysal Dane[2], Perran Fulden Yumuk[2]

[1]Marmara Üniversitesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, İstanbul
[2]Marmara Üniversitesi, Onkoloji Bilim Dalı, İstanbul

Amaç: Mide kanseri dünya çapında en sık tanı konulan 3. kanser olmakla birlikte, kanser ilişkili ölümlerin en sık sebeplerindendir. Sıklıkla nüks eden ve metastatik hastalıkla başvuran hastalarda tedavinin amacı palyatiftir. Bu grup hastalarda kötü prognozu belirleyen tümör ve hasta ilişkili çeşitli faktörler vardır ve tedavi planlamasında klinisyene yol gösterirler. Çalışmamızda metastatik mide kanserli vakalarda çeşitli inflamatuar indekslerin [ileri evre akciğer kanseri inflamasyon indeksi (ALI), modifiye Glasgow prognostik indeksi (mGPS), prognostik indeks (PI), prognostik nutrisyonel indeks (PNI) ve nötrofil lenfosit oranı (NLR)] prognostik değerlerinin araştırılması amaçlandı.

Metod: Merkezimiz Tıbbi Onkoloji Polikliniğine Ocak 2011 ile Haziran 2016 tarihleri arasında başvuran metastatik mide kanseri tanılı hastaların demografik bilgileri ile tetkikleri restrospektif olarak tarandı ve gerekli olan verileri tam olan 91 hasta çalışmaya dahil edildi. PI, PNI, ALI, m GPS ve NLR belirteçleri sırasıyla, CRP ve hemogram, albümin ve hemogram, Vücut kitle indeksi (VKİ) ve albümin, CRP ve hemogram, sadece hemogram tetkikleri kullanılarak hesaplandı. NLR cut off değeri, hastaların NLR ölçümlerinin medyan değeri olarak kabul edildi. Bu paramatereleri etkileyecek diğer nedenler kabaca ekarte edildi. İstatistiksel analiz, SPSS programı ile %95 güven aralığında yapıldı. Sağkalım analizleri Kaplan Meier, sağkalım üzerine etkili değişkenleri değerlendirmede long rank kullanıldı. Tek değişken analizinde sağkalım açısından anlamlı farklılıkları bulunan ve multikollinearite yaratmayan faktörler Cox regresyon analizi modeline yerleştirildi. p<0,05 değeri istatiksel anlamlı kabul edildi.

Bulgular: 91 hastanın ortanca takip süresi 9 ay (1–62 ay) olup, takipleri boyunca 79 hasta exitus olmuştur. Hastaların 62'si erkek (%68) ve medyan yaşı 62 (23–88) idi. Tek değişkenli analize göre artmış lökosit (p=0,013) ve nötrofil sayısı (p=0,002), azalmış lenfosit sayısı (p=0,033), CRP artışı (p<0,001) ve serum albümin değerinde azalmanın (p<0,001) sağkalımda azalma ile ilişkili olduğu saptandı. Ayrıca yüksek mGPS ve PI skoru, PNI değeri nin <45, NLR değerinin ≥ 3,41, ALI'nin <18, ECOG skorunun ≥ 2 olması (p<0,001) ile son 3 ay içerisinde %10'un üzerinde kilo kaybı (p=0,009) saptanması da kötü prognozla ilişkili bulundu (Tablo 1). Yaş (p=0,430), cinsiyet (p=0,168), multipl organ metastazı (p=0,58) ve mide cerrahisi öyküsünün (p=0,147) prognoz üzerinde anlamlı bir fark yaratmadığı görüldü. Çok değişkenli analize göre mGPS, PNI ve PI'in sağkalımı belirleyen bağımsız faktörler olduğu görüldü (Tablo 2).

Sonuç: Çalışmamızda, metastatik mide kanseri hastalarında mGPS, PI ve PNI'in düşük sağkalımı gösterme açısından bağımsız göstergeler olduğu saptanmıştır. Sadece CRP, albümin ve tam kan sayımı verileri ile hesaplanabilen bu belirteçler klinik pratikte kullanışlı ve yararlı olabilir.

Anahtar Kelimeler: NLR, Glasgow Prognostik İndeks, Nutrisyonel İndeks, mide kanseri, prognoz

Tablo 1. Çok değişkenli analize göre anlamlı saptanan inflamatuar indekslerin ve HR ve p değerleri

	Hazard Ratio (%95 CI)	*p değeri*
mGPS (0/1/2)	2,04 (1,056–3,94)	0,034
PNI (0/1)	2,68 (1,052–6,84)	0,039
PI (0/1/2)	2,07 (1,07–3,98)	0,029

Tablo 2. Tek değişkenli analize göre inflamatuar indekslerin ve OS ve p değerleri

	Hasta Sayısı	OS (Ay) (%95 CI)	p Değeri
GPS			<0,001
Skor 0	37 (%40,7)	17,4 (15–19)	
Skor 1	29 (%31,9)	9,1 (4,6–13)	
Skor 2	25 (%27,4)	4,8 (2,4–7,3)	
PNI			<0,001
≥45	51 (%56)	13,3 (7,9–18,6)	
<45	40 (%44)	4,4 (1,7–7,2)	
NLR			<0,001
<3,41	46 (%50,5)	16,7 (11,3–22)	
≥3,41	45 (%49,5)	5,8 (4,2–7,3)	
PI			<0,001
Skor 0	34 (%37,3)	17,5 (15,2–19,7)	
Skor 1	33 (%36,3)	6,5 (4,1–8,9)	
Skor 2	24 (%26,4)	5,8 (2,4–9,2)	
ALI			<0,001
≥18	61 (%67)	13 (9,6–16,3)	
<18	30 (%33)	5,7 (4,4–7,1)	

P-523

METASTATİK PANKREAS KANSERİNDE GEMSİTABİN +/-PLATİN ALAN HASTALARDA TANI ANI SEMPTOMLARIN VE KOMORBİD HASTALIKLARIN PROGNOZA ETKİSİ

Yakup Ergün[1], Nuriye Yıldırım Özdemir[2], Ozan Yazıcı[1], Murtaza Bekar[3], Gökhan Uçar[1], Yakup Bozkaya[1], Nurullah Zengin[2]

[1]Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Onkoloji
[2]Yıldırım Beyazıt Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı, Ankara
[3]Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İç Hastalıkları

Amaç: Metastatik Pankreas kanserleri, kısa genel sağkalım ve kötü prognozla seyretmektedir. Tedavi palyatif kemoterapidir. Birinci basamak gemsitabin +/-platin tedavi yanıtı hastalarda farklılık göstermektedir. Çalışmamızda tanı anındaki semptomların, sigara içme ve komorbid hastalıkların progresyonsuz sağkalım (PFS) ve genel sağkalıma (OS) etkisini araştırmayı amaçladık.

Metod: Ocak 2010-Haziran 2015 tarihleri arasında metastatik pankreas adenokarsinom tanısı alan ve 1. basamak gemsitabin +/-platin tedavisi alan 50 hasta çalışmaya dahil edildi. Hastaların tanı anı kilo kaybı (son 6 ay içinde %10 ve üzeri olanlar), bilirubin değerleri (1,5 mg/dl den yüksek), bulantı ve kusma (günde en az 1 kez olma durumu), komorbid hastalıklar (DM, HT, KAH, diğer), ve sigara (içmemiş, içiyor ve ex-smoker) durumuna göre hastalar kategorize edildi. Demografik parametelerin PFS ve OS üzerine etkileri incelendi. Sağkalım Kaplan-meier grafikleri Log-rank yöntemiyle karşılaştırıldı.

Bulgular: Hastaların %70'i erkek (n=35) ve %30'u (n=15) kadındı. Ortanca yaş 58'idi (min: 37-max: 73). Tek ajan gemsitabin %18 (n=9) ve gemsitabin+platin %82 (n=41) hasta almıştı. Medyan kür sayısı 6'idi. Tedaviyle parsiyel yanıt %30 (n=15), stabil yanıt %32 (n=16), progresyon %38 (n=19) hastada gösterildi. Medyan takip süresi 10 aydı. Gemsitabin +/-platin tedavisi için 3. ve 6. ay PFS oranları ve meydan PFS sırasıyla %72, %26 ve 5 ay idi, OS için bu değerler %98, %90 ve 11 ay idi.

Hastaların %48'i hiç sigara içmemiş, %34'ü halen içiyor, %18'i ex-smoker. Kilo kaybı olanlar %64, epigastrik ağrı olan %84, bulantısı olan %44, kusması olan %36 idi. Hastaların %50'sinde tanı anında sarılık yakınması mevcut idi. Sigara, kilo kaybı, epigastrik ağrı, bulantı, kusma, sarılık ve komorbid hastalık varlığına göre karşılaştırıldığında PFS açısından anlamlı fark bulunmadı. Epigastrik ağrı, bulantı, kusma, komorbid hastalıklar karşılaştırdığında OS açısından fark bulunmadı. Sarılık şikayetine göre medyan OS istatistiksel olarak anlamlı değil (p =0,39) ancak klinik açıdan anlamlı olduğunu gördük. Sarılık şikayeti olanlarda ve olmayanlarda medyan OS sırasıyla 13 ay ve 10 ay. Yine kilo kaybı olup olmama durumuna göre medyan OS'de istatistiksel açıdan fark olmamasına rağmen (p=0,33) klinik açıdan fark olduğunu gördük. Kilo kaybı olanlarda ve olmayanlarda medyan OS sırasıyla 11 ay ve 15 ay.

Sonuç: PFS ve OS açısından gruplar arasında istatistiksel açıdan anlamlı fark yok ancak sarılık ve kilo kaybı şikayeti olanlarda OS klinik açıdan anlamlı idi. Hasta sayısının az olmasının bunda etkili olabileceği düşünüldü. Sarılığı olanlar hastaneye daha erken başvurup ve erken tanı aldıklarından dolayı OS'nin daha uzun olduğu düşünülmektedir. Kilo kaybı olanlar ise daha geç dönemde başvurdukları için veya daha agresif seyirli bir tümör olduğundan OS daha kısa beklenebilir.

Anahtar Kelimeler: metastatik pankreas kanseri, semptom, sağkalım

P-524

MİDE KANSERİNDE HELİKOBAKTER PİLORİ ENFEKSİYONU VE HER2 EKSPRESYONU İLİŞKİSİ

Efnan Algın[1], Meltem Baykara[2], Güldal Yılmaz[3], Bülent Çetin[4], Özgür Ekinci[3], Aytuğ Üner[5], Ahmet Özet[5]

[1]Ankara Numune Eğitim Araştırma Hastanesi, Tıbbi Onkoloji Kliniği, Ankara
[2]Sakarya Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Onkoloji Kliniği, Sakarya
[3]Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Patoloji Anabilim Dalı, Ankara
[4]Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı, Sivas
[5]Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı, Ankara

Amaç: Helicobacter pilori (HP), mide kanserine yol açan enfeksiyöz bir ajandır. Ancak HP ilişkili mide kanseri patogenezi ve onkoproteinler ile olan ilişkisi net değildir. Bu çalışmanın amacı, mide kanserli hastalarda HP enfeksiyonu ile HER2 ekspresyonu arasındaki ilişkiyi değerlendirmektir.

Yöntemler: Mide kanseri tanılı 208 hasta, HER2 ekspresyonu ve HP durumu açısından değerlendirildi. HER2 ekspresyonu florasan in situ hibridizasyon (FISH) yöntemi ile değerlendirilirken, HP varlığı histolojik olarak araştırıldı. Rutin hematoksilen eosin ile boyanan kesitlerin dikkatli bir şekilde incelenmesine rağmen HP negative saptanan olgularda gimza boyası yapılarak HP durumu tanımlandı.

Bulgular: Hastaların ortanca yaşı 63 (27–91) iken; hastaların çoğu erkekti (erkek/kadın: 149/59). Hastaların %56,2'sinde histopatolojik tanı adenokarsinom, %24,6'sında taşlı yüzük hücreli adenokarsinom ve %19,2'sinde mikst adenokarsinom-taşlı yüzük hücreli adenokarsinomdu. 87 hastada (%41,8) HP pozitif iken, 121 hastada (%58,2) negatifti. FISH yöntemi ile 41 hastada (19,7 %) HER2 pozitif, 167 hastada ise (80,3 %) negatifti. Ki-kare testine göre 21 hasta HER2 pozitif HP negatif grupta yer alırken; 20 hasta HER2 pozitif HP negatif, 100 hasta HER2 negatif HP negative ve 67 hasta HER2 negatif HP positif gruba dahil oldu. HP ile HER2 arasında bir ilişki sağtanmadı (p=0,314). Ek olarak, HP durumu ve yaş, cinsiyet, histopatolojik tanı, tümör lokalizasyonu, TNM evresi, ECOG performans durumu, grade, lenfovasküler invazyon, perinöral invazyon ve Lauren sınıflaması ile de bir ilişki saptanmadı. Ortanca sağkalım tüm popülasyonda 14,8 ay (0,07–82,5) olarak hesaplandı. HP negative grupta ortanca sağkalım 12,9 ay (%95 CI 7,7–18,0) iken; HP pozitif grupta 27,4 ay (%95 CI 16,4–38,4) olmakla birlikte aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulundu. (p=0,046).

Sonuç: Çalışmamızın sonuçlarına göre HP enfeksiyonu ile HER2 ekspresyonu arasında bir ilişki yoktur. Ancak bu konudaki çelişkili sonuçlar tartışmaların devam etmesine neden olmaktadır. Bu çelişkili sonuçlara ışık tutacak geniş prospektif çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır.

Anahtar Kelimeler: Helikobakter, HER2, mide ca

P-525

METASTATİK MİDE KANSERİNDE SAĞKALIMI ETKİLEYEN FAKTÖRLERİN BELİRLENMESİ

Burak Bilgin[1], Mehmet Ali Nahit Şendur[1], Mutlu Hızal[1], İlyas Ferit Kanat[2], Didem Dede Şener[1], Muhammed Bülent Akıncı[1], Bülent Yalçın[1]

[1]Ankara Yıldırım Beyazıt Üniversitesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı, Ankara
[2]Ankara Yıldırım Beyazıt Üniversitesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Ankara

Giriş: Mide kanseri en sık görülen kanserlerden biri olmakla birlikte kanser ilişkili ölümlerin de en sık sebeplerinden biridir. Son yıllarda ki metastatik mide kanserinde yeni tedaviler geliştirilmesine rağmen 5 yıllık sağkalım halen %20–30 civarındadır. Bu çalışmada mide kanserinde sağkalımı etkileyen faktörlerin araştırılması amaçlanmıştır.

Metod: Ankara Yıldırım Beyazıt Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Tıbbi Onkoloji polikliniğinde 2008–2016 yılları arasında takipli mide kanseri tanılı hastaların dosyaları retrospektif olarak incelendi. Araştırılan parametrelerin sağkalım üzerine etkisi log-rank testi kullanılarak incelendi. Sağ-kalım hızları Kaplan-Meire sağkalım analizi kullanılarak hesaplandı. Tip-1 hata düzeyinin %5'in altında olduğu durumlar istatistiksel anlamlı olarak yorumlandı.

Bulgular: Toplam 196 hasta çalışmaya dâhil edildi. Hastaların medyan yaşı 64 olarak bulundu. Hastaların %68,9'u erkek, %31,1'i kadındı. En sık tümör yerleşim yeri korpus (%62) olmakla birlikte kardiya (%23), pilor (%9,6), fundus (%2,6) diğer yerleşim yerleriydi. Hastaların çoğunluğu tanı anında metastatik iken (%93,9), sonradan metastatik olan hasta oranı %6,1 olarak bulundu. Hastaların %16,1'i HER2 pozitif olarak saptanırken %83,9'u negatif olarak bulundu. Medyan 64 aylık takip süresi sonunda tüm grup için medyan genel sağkalım (mGS) 11,1 ay olarak saptandı. Bir yılık sağkalım oranı %46 iken 5 yıllık sağkalım %10 olarak bulundu. Sağkalımı etkileyen faktörler araştırıldığında cinsiyet, yaş, sigara kullanımı, LVI-PNI varlığı, tanı hemoglobulin düzeyi ve tümör yerleşimi ile anlamlı farklılık saptanmadı. HER2 durumuna göre pozitif veya negatif saptanan hastalarda istatistiksel fark saptanmamakla birlikte pozitif grupta daha iyi olma eğilimi vardı (HER2-pozitif: 19,6 ay-HER2-negatif: 10,8 ay; p=0,17). Tanı anında albumin, CEA ve CA 19,9 düzeyi ve metastaz gelişim zamanı ile GS arasında istatistiki anlamlı ilişki saptandı.

Tartışma: Metastatik mide kanserleri son yıllardaki özellikle hedefe yönelik tedavilerde ki gelişmelere rağmen agresif gidişli bir kanserdir. Bizim çalışmamızda GS etkileyen faktörlerde tanı anında albumin, CEA ve CA 19,9 düzeyi ile GS arasında ki ilişki daha önce literatürde tanımlanan ilişkiye benzer olarak saptanmıştır. HER2, anti HER2 tedaviler için prediktif bir belirteçtir. HER2 düzeyi ile sağkalım arasında ki ilişki net aydınlatılamamakla birlikte kötü sağkalım ve agresif tümör özellikleri ile ilişkilendirilmiştir. Bizim çalışmamızda HER2 pozitif saptananlarda istatistiksel olarak anlamlı fark olmamakla birlikte GS daha iyi saptandı. Hasta sayısının az olması istatistikî farkın oluşmamasına neden olabilmektedir. Bununla birlikte HER2 pozitif hastaların çoğunluğunun anti HER2 tedavi almamış olması nedeniyle literatür verilerini aksine tedaviden bağımsız iyi prognozla ilişkili olabileceğini düşündürtmektedir. Bu sebeple HER2 durumu ile sağkalım arasında ki ilişkiyi tedaviden bağımsız araştıracak çalışmalara ihtiyaç vardır.

Anahtar Kelimeler: HER2, mide, sağkalım

Tablo 1. Metastatik Mide Kanserinde Prognozla İlişkili Olabilecek Faktörler

Parametre	*Genel Sağkalım (ay)*	*P*
Erkek Kadın	11,1 11,4	0,3
SigaraHiç içmemiş Sigara Halen içen Sigarayı Bırakmış	10,6 16,1 13,2	0,82
Proksimal Yerleşimli Distal Yerleşimli	10 11,3	0,37
HER2 Pozitif HER2 Negatf	19,6 10,8	0,17
Tanı anında Metaztatik Sonradan Metastatik	10,8 33	0,02
Albumin ≥ 3 Albumin < 3	11,5 5,2	0,02
Tanı CEA ≥ 20 Tanı CEA <20	6,9 14,6	0,002
Tanı CA 19,9 ≥ 100 Tanı CA 19,9 <100	7 14,6	0,001

P-526

HER 2 POZİTİF METASTATİK MİDE KANSERLİ TRASTUZUMAB TEDAVİSİ ALAN HASTALARIN GÖZLEMSEL İNCELEMESİ; TEK MERKEZ DENEYİMİ

Fatma Buğdayci Başal[1], Umut Demirci[2], Ferit Aslan[2], Emrah Eraslan[2], Erkan Erdur[2], Necati Alkış[2], Berna Öksüzoğlu[2]

[1]Ankara Atatürk Göğüs Hastalıkları ve Göğüs Cerrahisi Eğitim Araştırma Hastanesi
[2]Dr. Abdurrahman Yurtaslan Ankara Onkoloji Eğitim Araştırma Hastanesi

Giriş: HER 2 pozitifliği saptanan mide kanserli hastalarda trastuzumabın genel sağkalım (GS) katkısı TOGA çalışmasında gösterilmiştir. Bu çalışmada, 54 aylık sürede, merkezimizde trastuzumab tedavisi almış olan hastaların klinikopatolojik özellikleri ve sağkalım sonuçları sunulmuştur.

Materyal ve Metod: Merkezimizde Ocak 2012 ile Temmuz 2016 arasında HER 2 pozitif mide kanseri saptanan ve trastuzumab bazlı tedavi uygulanan 21 olgu retrospektif olarak değerlendirildi.

Sonuçlar: Merkezimizde tedavi alan HER 2 pozitif mide kanserli hastaların ortanca yaşı 61 (34–80) ve olguların %86'sı erkek idi. Hastaların biri tanı anında evre 2, 2'si tanı anında evre 3 ve diğer 18'i tanı anında metastatikti. Tümör lokalizasyonuna bakıldığında 11'i (%52) kardiada, 5'i (%23) korpusta ve diğer 5'i (%23) antrumda idi. Patolojik tiplendirmede 18 hasta (%86) adenokarsinom, 3 hastada (%14) taşlı yüzük hücreli karsinom saptanmıştı. Yedi hastaya metastatik hastalıkta (%33) total/subtotal gastrektomi uygulanmıştı. Bu 7 hastanın 4'üne eşzamanlı karaciğer metastezektomisi uygulanmıştı. Karaciğer metastazı 18 hastada (%86) saptanırken 7 hastada (%33) akciğer, 5 hastada (%23) uzak lenf nodu, 3 hastada (%14) periton ve bir hastada (%4) kemik metastazı saptandı.

Trastuzumab tüm hastalara metastatik evrede uygulanmıştı. Onsekiz hastaya metastatik hastalık 1. basamakta, 2 hastaya 2. basamakta ve bir hastaya 3. basamakta trastuzumab bazlı tedavi uygulandı. Ortanca trastuzumab kür sayısı 6 (1–21) olarak hesaplandı. Üç kür sonu ilk değerlendirmesi yapılan hastaların birinde (%5) tam yanıt, 4'ünde (%19) parsiyel yanıt, 12'sinde (%57) stabil hastalık yanıtı ve 4'ünde (%19) progrese hastalık cevabı elde edildi. Klinik fayda oranı %81 idi. Hastalara trastuzumab tedavisi sisplatin-5FU (n=18; %86) veya karboplatin-5FU (n=3; %14) kemoterapileri ile birlikte verilmişti. On hastaya (%47) idame trastuzumab tedavisi uygulanmıştı. Ortanca 17,4 ay (5–38) takipte, hastaların herceptin tedavisi sonrası progresyona kadar geçen süreleri ortanca 12,8 ay (3–31) ve ortanca GS 18,6 ay (3–91) olarak saptandı. Birinci basamak sonrası trastuzumab tedavisi alan 3 hastanın ortanca progresyona kadar geçen süreleri 14 ay (9–31) ve ortanca GS 36 ay (21–91) idi.

Tartışma: HER 2 pozitifliği mide kanserinde genel olarak %15–20 oranında gözlenirken gastroözefageal bileşke kanserlerinde %30 olarak daha fazla gözlenmektedir. Çalışmamızda kardiada tümörü olan 11 hasta (%52) ile yüksek oranda saptanması itibariyle literatürle benzerlik göstermektedir.

Çalışmamız da TOGA çalışmasına benzer şekilde yanıt oranları ve 1 yıl üstü GS sonuçları elde edilmiştir özellikle de hastaların %14'ünün birinci basamak sonrası uygulanması nedeni ile önemlidir. HER 2 pozitif mide kanserli hastalarda daha etkin kombinasyonlar ile tedavi seçeneklerinin arttırılması beklenmektedir.

Anahtar Kelimeler: mide kanseri, her 2, trastuzumab

P-527

TAŞLI YÜZÜK HÜCRELİ MİDE KANSERİNDE FDG PET-KONTRASTLI MDCT'NİN METABOLİK VE MORFOLOJİK DEĞERLENDİRMENİN EVRELEMEYE KATKISI

Akın Yıldız[1], Barış Özcan[2], Mustafa Özdoğan[3], Hilmi Dikici[4], Cemal Ertuğrul[4], Metin Çevener[5], Saim Yılmaz[5], Zeliha Şahin[1], Ayşegül Kargı[3], Alihan Gürkan[2]

[1]Memorial Medstar Hastanesi, Nükleer Tıp, Antalya
[2]Memorial Medstar Hastanesi, Genel Cerrahi, Antalya
[3]Memorial Medstar Hastanesi, Tıbbi Onkoloji, Antalya
[4]Memorial Medstar Hastanesi, Gastroenteroloji, Antalya
[5]Memorial Medstar Hastanesi, Radyoloji, Antalya

Giriş: Mide kanserinin taşlı yüzük hücreli alt tipinde genellikle GLUT-1 ekspresyonu düşük olması nedeniyle hipometabolizma izlenir. Bu nedenle FDG PET-CT'nin lokal yayılım ve metastaz saptamadaki başarısı diğer mide kanseri alt tiplerine göre oldukça düşüktür. Çalışmada PET-CT nin kontrastlı ve MDCT özelliklerinden yararlanarak multiplanar diagnostik CT kombinasyonunda değerlendirilmesinin tanısal katkısı araştırılmıştır.

Materyal-metod: Çalışma retrospektif olarak Ocak 2012-Aralık 2016 arasında preoperatif evreleme amaçlı tetkik edilen ve sonrasında obstrüksiyon amaçlı palyatif cerrahi uygulanmış 18 hasta ve küratif total gastrektomi ve lenf nodu disseksiyonu uygulanmış 19 hasta olmak üzere toplam 37 taşlı yüzük hücreli mide kanseri alınmıştır. Tüm olgularda görüntüleme verileri postoperatif patoloji verileri ile karşılaştırılmıştır. FDG PET-CT'nin CT komponenti IV kontrastlı, standart doz ve teknikle uygulanmıştır. Metabolik aktiviteye ek olarak CT görüntülerinin değerlendirmeye katkısı araştırılmıştır.

Bulgular: Olguların 19'unda metastaz saptanmadı, 18'inde metastaz saptandı. Metastazlar 15/18 olguda peritoneal, 8/18 olguda lenf nodu, 4/18 olguda over, 3/18 olguda kemik, 3/18 olguda karaciğer yerleşimliydi. Periton metastazı olguların %83,3'ünde diffüz infiltrasyon biçiminde izlenmişti. Olguların 5/18'inde (%38,8) metastazlar yalnızca peritonealdi ve morfolojik olarak PET-CT'nin kontrastlı MDCT kesitlerinde saptanabilmişti. Periton lezyonları 11 olguda (%61,1) fokal tutulum diğer olgularda diffüz infiltratif yayılım biçimindeydi. Primer kitle SUVmax değerleri metastatik olgularla non-metastatik olgular arasında istatistiksel olarak farksızdı (p=0,085), ancak non-metastatik yüksek aktivite gözlenen bir olgu (30,1) analiz dışı bırakılırsa metastatik olgularla (10,86+6,9), non-metastatik olgular (5,7+2,6) arasında anlamlı fark bulundu (p=0,006). Olguların 23/38 inde mide tutulumu diffüz infiltratif görünümdeydi. SUVmax ile metastaz varlığı arasında zayıf (r=0,45) ancak istatistiksel anlamlı korelasyon saptandı (P=0,006).

Sonuç: Mide taşlı yüzük hücreli kanser sıklıkla peritoneal metastaz yapabilmekte ve periton yayılımı PET ve CT kesitlerinin kombine değerlendirilmesi ile doğru bir şekilde saptanabilmektedir. SUVmax metastaz ile pozitif korelasyon göstermektedir, prognozla ilişkili olabilir.

Anahtar Kelimeler: Taşı yüzük Hücreli karsinoam, mide ca, FDG PET

P-528

YAŞLI MİDE KANSERLİ HASTALARDA VERİLEN ADJUVAN KEMOTERAPİNİN ETKİNLİĞİ

Mustafa Karaca[1], Deniz Tural[2], İrem Bilgetekin[1], Aslıhan Güleç[3], Aytuğ Üner[1], Ahmet Özet[1]

[1]Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Medikal Onkoloji Bilim Dalı Ankara
[2]Bakırköy Sadi Konuk Eğitim ve Araştırma Hastanesi Medikal Onkoloji Kliniği İstanbul
[3]Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Ankara

Amaç: Mide kanserine bağlı yaşa göre düzeltilmiş mortalite hızının yaşla birlikte arttığı daha önce bildirilmiştir. Bu çalışma 65 yaş ve üstü hastalarda, daha genç hastalarla karşılaştırmalı olarak adjuvan kemoterapinin sonuçlarını araştırmayı ve bunun sağkalım üzerine etkisini belirlemeyi amaçlamıştır.

Gereç ve Yöntemler: Metastazı bulunmayan mide kanserli, 65 yaş altı 283 hastanın, 65 yaş ve üstü de 123 hastanın bulunduğu toplam 406 hasta retrospektif olarak incelendi. Kategorik ve devamlı değişkenler, tanımlayıcı istatistikler kullanılarak ve sırasıyla Ki-kare ve Mann-Whitney U testleriyle karşılaştırılarak özetlendi. Kanser spesifik sağkalım hızları Kaplan-Meier metoduyla değerlendirildi.

Bulgular: Tanı anı ortanca yaşı 58 olarak bulundu (aralık 23–75 yaş). Cinsiyet, tümör lokalizasyonu (kardiya/kardiya dışı), tümör histolojisi, perinöral invazyon (PNI), lenfovasküler invazyon (LVI), tümörün histopatolojik özellikleri ve tümör evresi açısından her iki grup arasında istatiksel açıdan anlamlı farklılık saptanmadı. Ortanca sağkalım süreleri 65 yaşın altındaki hastalarda 20,8 ay (aralık: 17–24,6 ay), 65 yaş ve üzeri hastalarda 19,5 ay (aralık: 14,8–24,1 ay) olarak bulundu. (p=0,9)

Sonuç: Adjuvan kemoterapinin mide kanserli yaşlı hastalarda yaşlı olmayan hastalarla karşılaştırıldığında aynı etkinliğe sahip olduğunu gösterdik. Fakat bu bulguların doğrulanması için ileri, iyi düzenlenmiş prospektif çalışmalara ihtiyaç vardır.

Anahtar Kelimeler: Mide kanseri, adjuvan tedavi, yaşlı hastalar, sağkalım

P-529

İLERİ EVRE GASTROİNTESTİNAL STROMAL TÜMÖR HASTALARINDA İMATİNİB İLE PROGRESYON SONRASI SUNİTİNİB TEDAVİSİNİN ETKİNLİK VE TOLERABİLİTESİ

Özgen Ahmet Yıldırım, Umut Demirci

Dr Abdurrahman Yurtarslan Ankara Onkoloji Eğitim ve Araştırma Hastanesi Tıbbi Onkoloji Kliniği

Giriş: Gastrointestinal stromal tümör (GİST), sindirim sisteminin en sık görülen mezenkimal tümörüdür. İleri evre hastalıkta imatinib ile progresyon sonrasında sunitinib kullanımı ile kabul edilebilir toksisite ile beraber genel sağkalım (GS) ve progresyonsuz sağkalım (PS) katkısı gösterilmiştir. Bu çalışmada kliniğimizdeki ileri evre GİST hastalarının sunitinib tedavisi sonuçlarını yan etki profilleri ile birlikte değerlendirdik.

Metod: İmatinib sonrası 2. basamakta sunitinib tedavisi alan 11 GİST hastasının GS, PS ve yan etki profilleri retrospektif olarak değerlendirildi. Yan etkiler grad 1–2 ve 3–4 olmak üzere iki grupta değerlendirildi.

Sonuçlar: Altı kadın (%54,5), 5 erkek (%45,5) hastanın ortanca yaşı 61 (47–75) idi. Hastaların 4'ü (%36,4) opere, 7'si (%63,6) non-opere idi. Üç hastaya (%27,3) metastazektomi uygulanmıştı. Ortanca 92 (24–438) haftalık izlemde ortanca PS 45 hafta (8–420) ve GS 92 hafta (8–429) olarak saptandı. Hastanın sunitinib tedavisi boyunca yaşadığı maksimal yan etki seviyesi kaydedildi. Hastaların yan etkileri grad 1/2 ve 3/4 olarak iki grupta analiz edildi. En sık görülen 2 yan etki yorgunluk ve periferik ödem idi, bunu cilt reaksiyonu ve gastrointestinal şikayetler izledi. Grad 3 ve üzeri en sık görülen yan etkiler; yorgunluk, sitopeniler, el ayak sendromu ve gastrointestinal şikayetler oldu (Grafik 1).

Tartışma: Hasta grubumuzda sunitinib tedavisi sağkalım sonuçlarımız literatürden daha iyi izlenirken tolerabilitesi benzer bulunmuştur. Bu sonuçların daha büyük ölçekli ülkemizde yapılmış çalışmalar ile doğrulanması gerekmektedir.

Anahtar Kelimeler: gastrointestinal stromal tümör, sunitinib, yan etki, sağ kalım, progresyonsuz sağ kalım

P-530

ÜÇÜNCÜ BASAMAK ONKOLOJİ MERKEZİNDE ÖZEFAGUS KANSERİ TANILI HASTALARIN RETROSPEKTİF İNCELEMESİ

Fatma Buğdaycı Başal[1], Umut Demirci[2], Ferit Aslan[2], Erkan Erdur[2], Güliz Zengin[2], Ayşe Ayşe Demirci[3], Berna Öksüzoğlu[2]

[1]Ankara Atatürk Göğüs Hastalıkları ve Göğüs Cerrahisi Eğitim Araştırma Hastanesi, Tıbbi Onkoloji Bölümü
[2]Dr. A. Y. Ankara Onkoloji Eğitim Araştırma Hastanesi, Tıbbi Onkoloji Kliniği
[3]Batman Bölge Hastanesi, Tıbbi Onkoloji Bölümü

Giriş: Özefagus kanseri dünyada olduğu gibi ülkemizde de kanser ölümlerinde önemli bir nedendir. Çalışmamızda yaklaşık 5 yıllık sürede özefagus kanseri için tedavi almış hastaların kliniko-patolojik özellikleri ve sağkalım sonuçları sunulmuştur.

Materyal ve Metod: Merkezimizde Ocak 2012 ile Kasım 2016 arasında özefagus skuamöz hücreli kanseri (SCC) ve adenokanseri (ADK) tanısı alan ve tedavi uygulanan hastalar retrospektif olarak değerlendirildi.

Sonuçlar: Toplam 82 hastanın ortanca yaşı 56 (17–83) ve olguların 56'sı (%64) erkekti. Histoloji; 71 (%87) hastada SCC, 10 (%12) hastada ADK, bir hastada adenoskuamöz idi. Tümör lokalizasyonu 15 (%18) hastada üst, 22 (%27) hastada orta ve 45 (%55) hastada alt özefagusta idi. Hastaların 52'si (%63) sigara içmişti ve 7'si (%9) kronik alkol kullanmıştı.

Opere edilen 27 (%33) hastanın 21'ine (%26) neoadjuvan kemoradyoterapi (KRT) uygulanmıştı. Neoadjuvan kemoradyoterapi olarak 10 hastada karboplatin ve paklitaksel, 11 hastada sisplatin ve 5-FU (CF) kombinasyonu uygulandı. Opere edilen diğer 6 (%7) hastaya adjuvan kemoterapi (CF) uygulanmıştı. Opere edilen hastaların TNM evresi; evre 1a (n=2), evre 1b (n=5), evre 2a (n=6), evre 2b (n=4), evre 3a (n=7), evre 3b (n=1), evre 3 c (n=1) ve evre 4 (n=1) idi. Operasyonda çıkartılan ortanca lenf nodu sayısı 9 (0–22) idi. ADK tanılı hastaların hepsi HER2 negatifti.

Opere olamayan 36 (%44) hastaya definitif KRT ygulandı. Definitif KRT uygulanan hastalarda eş zamanlı tedavide 32'sine CF ve 4'üne karboplatin ve paklitaksel tedavisi uygulandı. Tanıda metastatik olan 19 (%23) hasta vardı ve 13 hastaya CF, 4 hastaya dosetaksel-sisplatin-5FU kombinasyon kemoterapileri uygulanmıştı.

Ortanca 21 (1–187) aylık takipte hastaların ortanca genel sağkalım süresi 24 ± 5,1 ay (CI %95; 13,8–34,1) ve ortanca progresyona kadar geçen süre 17 ± 3,7 ay (CI %95; 9,5–24,4) olarak hesaplandı. Metastatik hastaların ortanca genel sağkalım süresi 14 ± 3,6 ay (CI %95; 6,9–21) ve progresyona kadar geçen süresi 9 ± 3 ay (CI %95; 2,9–15) olarak saptandı. Opere edilen hastaların ortanca genel sağkalım süresine bakıldığında ise 45 ± 7,2 ay (CI %95; 30,7–59,2) ve progresyona kadar geçen süresi 34 ± 4,6 ay (CI %95; 24,8–43,1) olarak hesaplandı.

Tartışma: Çalışmamızda literatürle uyumlu olarak SCC daha sık görülmüştür. Etyolojide suçlanan sigara, kullanım sıklığı açısından çalışmamızda yüksek oranda (%63) saptanmıştır. Yine literatürle uyumlu olarak çalışmamızda %23 hasta metastatik, %44 hasta da lokal ileri evrede saptanmıştır. Preoperatif kemoradyoterapi ve perioperatif kemoterapinin sağkalım faydası yapılan çalışmalarda gösterilmiş olup çalışmamızda da preoperatif kemoradyoterapi ve postoperatif kemoterapi almış olan opere hastalarda sağkalım süresi genel sağkalımdan yüksek bulunmuştur.

Anahtar Kelimeler: özefagus kanseri, retrospektif inceleme, gözlemsel

P-531

PANKREAS KANSERİ; BİR ENSTİTÜYE AİT RETROSPEKTİF SAĞKALIM ANALİZ

Gülhan İpek Deniz, Zeynep Hande Turna, Mustafa Özgüroğlu, Fuat Hulusi Demirelli

İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Tıbbi Onkoloji, İstanbul

Pankreas kanseri, dünyadaki en ölümcül malignitelerden biridir. Gemsitabin bazlı kemoterapi seçenekleri standart terapi olarak uzun süredir kullanılmaktadır. Son zamanlarda; ileri evre pankreas kanseri olan hastalarda genel sağkalımda, progresyonsuz sağkalımda ve yanıt oranlarında belirgin artış sağlayan FOLFIRINOX, gemsitabin + nab-paklitaksel gibi yeni kombine kemoterapi rejimleri geliştirilmiştir.

Retrospektif çalışmamızın amacı; yeni tanı almış, lokal ileri ve/veya metastatik pankreas kanserli hastalarda farklı rejimleri etkinlik ve sağkalım açısından karşılaştırmaktır. Tedavi edilmeyen hastalar da (destekleyici tedavi yapılanlar (BSC)) analizlere dahil edildi.

FOLFIRINOX, gemsitabin, destekleyici terapi (BSC) ve diğer kemoterapi rejimleri (gemsitabin + nab-paklitaksel, gemsitabin + sisplatin veya kapesitabin + oksaliplatin kolları) alan 55 hasta retrospektif olarak değerlendirildi. Kemoterapi süresi, toksisite görülmedikçe planlanan 6 aydı. Birincil sonlanım noktası genel sağkalım (OS), ikincil sonlanım noktası progresyonsuz sağkalım (PFS) idi.

Ortalama OS; gemsitabin kolunda 5 ay, gemsitabin + sisplatin kolunda 3,1 ay ile FOLFIRINOX kolunda 6 aydı. Tedavi edilmeyen hastalarda ortalama OS <1 aydı ve beklendiği gibi kötü bir sağkalıma sahipti. Gemsitabin + nab-paklitaksel ve oksaliplatin + kapesitabin kollarındaki hastalar planlanan tedavileri ölümsüz devam ettiğinden bu iki kolda OS analizi yapılamadı.

Ortalama PFS; gemsitabin kolunda 2,3 ay, gemsitabin + cisplatin kolunda 2,3 ay ve FOLFIRINOX kolunda ise 3 ay idi.

Kemoterapi rejimleri arasında PFS ve OS açısından istatiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır. Ancak tüm kemoterapi rejimlerinin sadece destekleyici tedavi yapılanlara (BSC) göre istatistiksel olarak anlamlı bir genel sağkalım ve PFS avantajı sağladığı bulunmuştur.

Bu retrospektif az sayıda hasta ile yapılan çalışmanın sonucunda; lokal ileri ve/veya metastatik pankreas kanserli hastalarda palyatif kemoterapinin sadece destekleyici tedavi yapılanlar ile karşılaştırıldığında mütevazı fakat istatistiksel olarak anlamlı (p <0,05) sağkalım avantajı sağladığı sonucuna varmaktayız. Fakat çalışmamızda farklı kemoterapi rejimlerinin karşılaştırılması PFS ve OS için sayısal farklılıklar ortaya koymasına rağmen, bu değerler istatistiksel olarak anlamlılık göstermemiştir. (p> 0,05)

Anahtar Kelimeler: Pankreas kanseri, genel sağkalım, progresyonsuz sağkalım.

P-532

ACK1/TNK2 TİROZİN KİNAZ EXPRESYONUNUN MİDE KANSERİNDEKİ ROLÜ

Özlem Ercelep[1], Sevinç Hallaç Keser[2], Melike Özçelik[1], Merve Başar[2], Aslıhan Güven Mert[1], Sinemis Yüksel[1], Heves Sürmeli[1], Deniz Işık[1], Mesut Şeker[3], Mehmet Aliustaoğlu[1], Mahmut Gümüş[3]

[1]Dr. Lütfi Kırdar Kartal Eğitim ve Araştırma Hastanesi Tlbbi Onkoloji Kliniği
[2]Dr. Lütfi Kırdar Kartal Eğitim ve Araştırma Hastanesi Patoloji Kliniği
[3]Bezmi Alem Vakıf Gurebba Üniversitesi Hastanesi Tıbbi Onkoloji Kliniği

Amaç: ACK1/TNK2 onkojenik non reseptör tirozin kinazdır, ligant ile aktive edilerek reseptör tirozin kinazlardan gelen sinyalleri intraselüler sinyal kaskadını düzenlemek için kullanır. Yapılan çalışmalarda ACK1/TNK2'nin birçok kanserde upregüle olduğu ve tümör progresyonunu arttırdığı gösterilmiştir. Bu çalışmada gastrik kanserde TNK2 ekspresyonunun prognostik rolünü belirlemeyi amaçladık.

Gereç: TNK2 expresyonu prognostik belirteç olarak kullanıldı, opere olan lokal evre mide kanserinde sağkalıma etkisi araştırıldı.

Bulgular: TNK2 expresyonu olan mide kanserli hastaların ortalama sağkalım süresi (64,2 ay) expresyon olmayanlara göre (27,1 ay) anlamlı olarak daha uzundu (P=0,000). Medyan takip süresi 39 ay idi. TNK2 expresyonu varlığı erken evrelerde daha fazla orandaydı. Mide kanserinde nod negatifliği, ECOG performans statusun 0–1 olması ve TNK2 expresyonun (+) olmasının sağkalıma pozitif etkisi multivariate analiz ile de gösterildi.

Sonuç: Literatürdeki diğer çalışmalardan farklı olarak daha erken evrede daha sık TNK2 expresyonun görülmesi ve iyi prognostik sonuçlar çıkması nedeniyle bu konuda consensus oluşması ve TNK2 'nin prognostic marker olarak kullanılması için randomize çalışmalara ihtiyaç vardır

Anahtar Kelimeler: TNK2, ACK1, mide kanseri

P-533

EŞ ZAMANLI KEMORADYOTERAPİ ALAN MİDE KANSERLİ HASTALARDA RİSKLİ ORGAN DOZLARI İLE BİYOKİMYASAL PARAMETRELERİN KORELASYONU

Feryal Karaca[1], Çiğdem Usul Afşar[2], Erkut Erkurt[3], Candaş Tunalı[3]

[1]Adana Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi Radyasyon Onkolojisi, Adana
[2]SB İstanbul Eğitim ve Araştırma Hastanesi Tıbbi Onkoloji, İstanbul
[3]Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyasyon Onkolojisi, Adana

Giriş: Mide kanseri mortalite oranı yüksek kanserlendendir. Mide kanserinde komplet rezeksiyon sonrasında lokorejyonel rekürrens sık görülmektedir. Operasyon sonrasında, hastaların çoğuna adjuvan tedavide kemoradyoterapi uygulanmaktadır. Radyoterapi planlamalarında hedef volümü kadar, OAR (organ at risk) dediğimiz, risk altındaki organların aldığı doz da önemlidir. OAR dozlarının takibinde, riskli organların biyokimyasal ölçümlerinin biribirine parelel olarak değerlendirilmesi gerekmektedir. Bu çalışmada hedefimiz, planlamada kullanmış olduğumuz OAR dozları ile transaminaz ve kreatinin değerlerini kıyaslayarak, hastaların doz-organ yanıt ilişkisini korele etmektir.

Materyal: Çalışmaya Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı Polikliniği'ne Mart 2010 ile Mayıs 2012 tarihleri arasında başvuran 40 mide kanserli hasta alınmıştır. Radyoterapi öncesi, radyoterapi sırasında haftada bir ve radyoterapi bittikten üç ay sonra AST, ALT, LDH ve kreatinin düzeyleri incelenmiştir. RTOG skalasına göre radyoterapi toksisitesine haftalık tedavi boyunca ve tedavi bitiminden üç ay sonra bakılmıştır.

Sonuç: Radyoterapi planlamalarındaki hedef volüme verilecek etkin dozun yüksek tutulması kadar, riskli organların alacağı dozun az tutulması da önemlidir. Hastalarda bakılan transaminazlar ve kreatinin düzeyleri, OAR ortalama dozları ile ve hastaların toksisitesi ile kıyaslanmış ve normal sınırda olduğu gözlenmiştir. Hastalarımızda herhangi bir toksisitesisiteye de rastlanmamıştır.

Anahtar Kelimeler: Mide kanseri, radyoterapi, riskli organ dozu, biyokimyasal parametreler

P-534

METASTATİK MİDE KANSERLİ YAŞLI HASTALARDA 2. SIRA TEDAVİDE XELOX KEMOTERAPİSİ

Olçun Ümit Ünal

Bozyaka Eğitim Ve Araştırma Hastanesi

Giriş-Amaç: Bu çalışmada yaşlı metastatik mide kanserinde birinci sıra tedavi olarak XELOX kemoterapisinin etkinliği ve tolerabilitesinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Gereç Yöntem: Hastalara 21 günde bir kapesitabin 2000 mg/m2 d1–14, okzaliplatin 130 mg/m2 d1 uygulanmıştı. Veriler retrospektif olarak değerlendirildi.

Bulgular: Toplam 42 hastaya XELOX kemoterapisi uygulandı. Ortalama yaş 69 (65–76) idi. 12 (%28,5) hastada parsiyel yanıt ve 10 (%23,8) hastada da stabil yanıt elde edildi. Grade ¾ toksisite olarak 3 hastada (%7) nötropeni, 2 hastada (%4,7) trombositopeni, 1 hastada (%2,4) anemi ve 1 hastada (%2,4) nöropati gözlendi. Ayrıca 2 hastada (%6,8) febril nötropeni gelişti. Toksisite nedeniyle 3 hastada (%6,2) doz azaltımı yapılırken, 5 hastada (%10,2) doz aralığında uzama meydana geldi.

Sonuç: Metastatik mide kanserli geriatrik populasyonda XELOX etkin ve tolerabl bulunmuştur.

Anahtar Kelimeler: Metastatik mide kanseri, 1. sıra tedavi, yaşlı hasta

P-535

METASTATİK MİDE KANSERLİ YAŞLI HASTALARDA 2. SIRA TEDAVİDE DOSETAKSEL KEMOTERAPİSİ

Olçun Ümit Ünal

Bozyaka Eğitim Ve Araştırma Hastanesi

GİRİŞ-Amaç: Bu çalışmada yaşlı metastatik mide kanserinde ikinci sıra tedavi olarak dosetaksel kemoterapisinin etkinliği ve tolerabilitesinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Gereç Yöntem: Hastalara 21 günde bir dosetaksel 75 mg/m2parenteral uygulanmıştı. Veriler retrospektif olarak değerlendirildi.

Bulgular: Toplam 32 hastaya pemetrexed tedavisi uygulandı. Ortalama yaş 69 (65–75) idi. 10 (%31,2) hastada stabil yanıt ve 2 (%6,2) hastada da parsiyel yanıt elde edildi. Grade ¾ toksisite olarak 4 hastada (%12,4) nötropeni, 1 hastada (%3,1) trombositopeni, 2 hastada (%6,2) anemi gözlendi. Ayrıca 2 hastada (%6,2) febril nötropeni gelişti. Toksisite nedeniyle 3 hastada (%6,2) doz azaltımı yapılırken, 5 hastada (%10,2) doz aralığında uzama meydana geldi.

Sonuç: Metastatik evre mide kanserinin 2. sıra tedavisinde yaşlı hastalarda pemetrexed genel olarak etkin ve tolerabl bulunmuştur.

Anahtar Kelimeler: Metastatik mide kanseri, 2. sıra tedavi, dosetaksel, yaşlı hasta

P-537

ÖZEFAGUS YASSI HÜCRELİ KARSİNOMDA ADJUVAN KEMOTERAPİNİN YERİ

Nuriye Özdemir[1], Süheyla Aslan[2], Hatice Zeynep Dikici[3], Ozan Yazıcı[4], Kamile Sılay[5], Mehmet Ali Nahit Şendur[1], Nurullah Zengin[1]

[1]Yıldırım Beyazıt Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Onkoloji Kliniği
[2]Yıldırım Beyazıt Üniversitesi Tıp Fakültesi, Radyasyon Onkoloji Kliniği
[3]Ankara Numune Eğitim ve araştırma Hastanesi, İç Hastalıkları Kliniği
[4]Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Onkoloji Kliniği
[5]Yıldırım Beyazıt Üiversitesi Tıp Fakültesi, iç Hastalıkları Anabilim Dalı

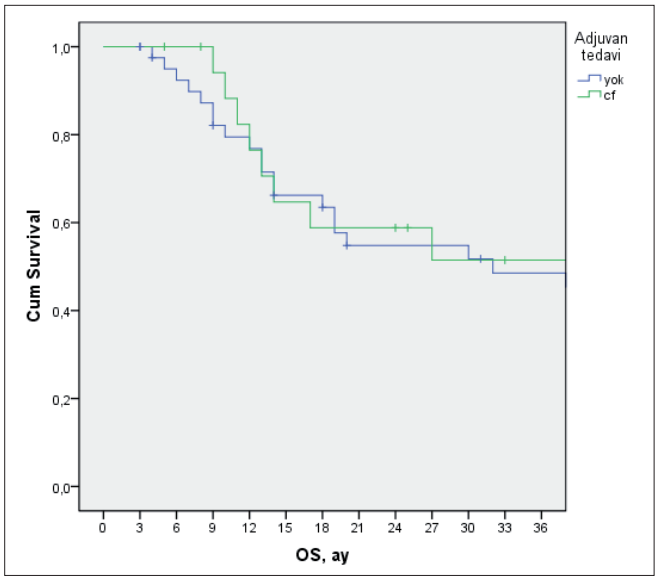
Amaç: Özefagus tümörlerinin insidansı son 3 dekatta dramatik bir artış göstermiştir. Tüm güncel tedavi yaklaşımlarına rağmen prognosu kötü seyretmektedir. Beş yıllık yaşam süreleri %18'lerdedir. Lokal tedavisi küratif kemotradyoterapi (KRT) ve/veya cerrahidir. Küratif tedavi sonrası adjuvan kemoterapinin yeri henüz net olarak bilinmemektedir. Bu çalışmamızda özefagus yassı hücreli kanserlerde lokal tedavi sonrası adjuvan kemoterapinin etkinliğini değerlendirmeyi amaçladık

Materyal-metod: 2005–2015 arasında özefagus yassı karsinom tanısı ile küratif lokal tedavisi yapılan 61 hastanın verilerini retrospektif olarak değerlendirdik. Lokal küratif tedavi şekli 35 hastada cerrahi, 26 hastada KRT idi. Adjuvan tedavi olarak hastaların tümünde kemorterapi rejimi olarak Sisplatin ve 5-Flouro-urasil (CF, sisplatin 75 mg/m2,1 gün, 5-FU 750 mg/m2, 5 gün) kullanılmıştı. KRT alan hastalara RT ile eş zamanlı 2 kür CF protokolü verilmişti. Hastaların yaşam verileri TC kimlik numaraları ile nüfus idaresi kayıtlarından kontrol edildi.

Sonuçlar: Hastaların 19'u (%31,2) adjuvan kemoterapi almış iken 42'si (%68,8) adjuvan tedavi almamıştı. Gruplar arasında median yaş, cinsiyet, lokal tedavi şekli, tümörün gradı, evresi açısından anlamlı bir fark yok idi (p>0,05). Rezeksiyona gidip patolojik evrelemesi yapılan 35 hasta içinde evre 3 hastalık oranı (71,4 %vs 42,9 %, p=0,094) ve patolojik nodal tutulum oranı (57,9 %vs 18,8 %, p= 0,021) adjuvan kemoterapi kolunda daha yüksek idi. Ortalama yaşam (OS) süresi adjuvan tedavi alan ve almayan gruplarda benzer bulundu (40 ay vs 32 ay, p=0,73).

Tartışma: Özefagus yassı hücreli tümörlerde adjuvan tedavinin yeri tartışmasını korumaktadır. Halen özefagus SCC'de adjuvan KT ile ilgili bilgilerimiz küçük hasta sayılı retrospektif verilere dayanmaktadır. Mevcut çalışmamızda adjuvan kemoterapi alan kolda klinik anlamlılığı olsa dahi OS üzerine istatistiksel olarak anlamlı bir katkısı gözlenmemiştir. Ancak bu veriyi yorumlarken adjuvan tedavi alan hastaların daha yüksek patolojik nod pozitifliğinde sahip olduğu ve hasta sayısının sınırlı olduğu göz ardı edilmemelidir. Daha yüksek hasta sayıları ile yapılacak çalışmalar kemoterapinin adjuvandaki yerini belirlemede faydalı olacaktır

Anahtar Kelimeler: özefagus, adjuvan tedavi, kemoterapi



Şekil 1. Aduvan tedavinin OS üzerine etkisi

P-538

MİDE KANSERLİ HASTALARDA PROGNOSTİK FAKTÖRLERİN DEĞERLENDİRİLMESİ

Berrin Benli Yavuz, Meryem Aktan, Gül Kanyılmaz, Mehmet Koç

Necmettin Erbakan Üniversitesi Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı, Konya

Amaç: Postoperatif eş zamanlı kemoradyoterapi uyguladığımız mide kanserli 241 olgumuzda potansiyel prognostik faktörlerin değerlendirilmesi

Materyal-metod: Ocak 2010-Aralık 2016 tarihleri arasında, 3 boyutlu radyoterapi ve intergrup 0116 protokolüne göre eş zamanlı kemoterapi uygulanan 241 hastamızı retrospektif olarak değerlendirdik. SPSS 21,0 kullanılarak istatistikler yapıldı. P değerleri <0,05 istatistiki olarak anlamlı kabul edildi.

Bulgular: Olgularımızın %77,2'si (n=186) erkek, %22,8'si (n=55) kadındı. Histopatolojik olarak, %85,9'u (n=207) adenokarsinom, %14,1 (n=34)'i taşlı yüzük hücreli idi. Lokalizasyonlarına bakıldığında, %24,1'i (n=58) kardia, %41,5'u (n=100) antrum, %27,4 (n=66) korpus ve %7,1'i (n=17) fundus yerleşimli idi. Cerrahi sınırlar %11,6 hastada (n=28) pozitif, %51 (n=123) hastada ise yakındı. Hastaların %32,4'ünde (n=78) yetersiz lenf nodu diseksiyonu yapılmıştı. Olgularımızın evrelemesi; evre IA %0,4 (n=1), IB %6,6. (n=16), IIA %7,5 (n=18), IIB %17,8 (n=43), IIIA %17 (n=41), IIIB %23,2 (n=56), IIIC %27,4 (n=66) idi. Medyan tümör boyutu 5,5 cm (1–16), medyan çıkarılan lenf nod sayısı 21 (3–56) ve tutulu lenf nod sayısı 3 (0–38) idi. Ortalama takip süresi 16 ay idi. Uzak metastaz 56 hastada, lokal nüks 6 hastada gelişti. Hastaların %49,8'i (n=120) hayatta idi. Tümör boyutunun 3 cm altında olması (p=0,035), evre (p=0,01), preoperatif albuminin 3 mg/dl altında olması (p=0,03) ve N evre (p=0,00) genel sağkalım üzerinde etkili olarak bulundu. Taşlı yüzük hücreli ve kardia yerleşimli olmasının genel sağkalım ve hastalıksız sağkalım üzerine negatif etkisi tespit edilemedi. Çok değişkenli analizlerde; genel sağkalım üzerine, N evre (p=0,04) ve preoperatif albuminin 3 mg/dl altında olmasının (p=0,05) ve hastalıksız sağkalım üzerine ise T evrenin (p=0,02) kötü prognostik etkili olduğu tespit edildi. Cerrahi sınırların hastalıksız sağkalım ve lokal başarısızlık üzerine negetif etkisi gösterilemedi.

Sonuç: Bu çalışma ile mide kanserli hastalardaki prognostik faktörler incelendiğinde, cerrahi sınır pozitifliği ve yetersiz lenf nod diseksiyonunun genel sağkalım ve hastalıksız sağkalım üzerine negatif etkilerini tespit etmedik. Bu grup hastalarda radyoterapi uygulanmasının bunun sebebi olduğunu düşünmekteyiz. Evre ve preoperatif albumin düşüklüğünün sağkalımı etkileyen önemli faktörler olduğu,

bu nedenle erken teşhisin ve taramaların sağkalım için önemi olduğu her ortamda vurgulanmalıdır.

Anahtar Kelimeler: mide kanseri, prognostik faktörler, radyoterapi

P-539

GASTRİK NÖROENDOKRİN NEOPLASM TEDAVİSİ VE PROGNOZU, TEK MERKEZ DENEYİMİ

Yusuf Karakaş[1], Deniz Yüce[2], Şuayib Yalçın[1]

[1]Hacettepe Üniversitesi Onkoloji Enstitüsü, Medikal Onkoloji Bilim Dalı, Ankara
[2]Hacettepe Üniversitesi Onkoloji Enstitüsü, Preventif Onkoloji Bilim Dalı, Ankara

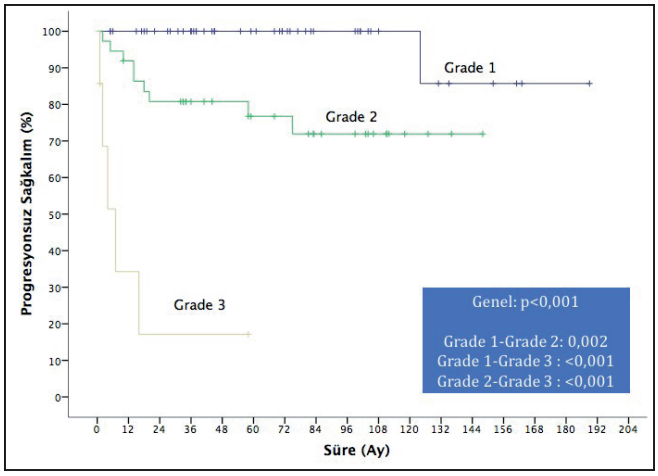
Amaç: Gastrik nöroendokrin neoplasm (G-NEN) oldukça nadir tümörler olması nedenli bilgilerimiz sınırlıdır. Son yıllarda üst GIS endoskopinin daha ulaşılabilir ve klinik deneyimin artmasıyla sıklığı artmıştır. Kliniğimizde takip ettiğimiz G-NEN tanılı hastaların klinikopatolojik özellikleri, tedavisi ve prognozunu bildiriyoruz.

Method: Hacettepe Üniversitesi Kanser Enstitüsünde retrospektif olarak 2000–2016 yılları arası G-NEN tanısı alan hastalar değerlendirmeye alındı. Gastrik adenokanserler ve adenonöroendokrin tümörler çalışma dışı tutuldu.

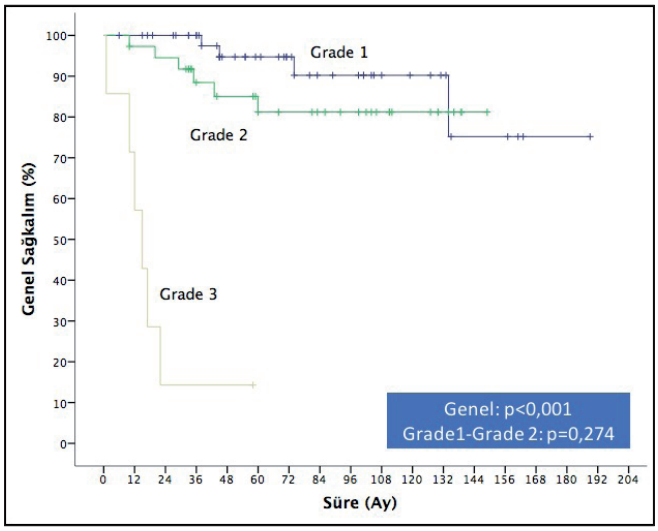
Bulgular: 51'i kadın 43'ü erkek, tanı yaşı 51±13 olan 94 G-NEN'lı hasta tespit edildi. Takip süresi yaklaşık 160 aydı. 50 hasta (%53,2) grade I, 37 (%39,4) grade 2 ve 7 (%7,4) grade 3 olduğu görüldü. G-NEN 'ların %84,4'ü mukoza veya submokozaya sınırlıydı. Lenf nodu pozitifliği 16 (%17,2) hastada tespit edildi. Hastalara uygulanan tedavi açısından değerlendirildiğinde 44'ü (%46,8) endoskopik takip edildiği, 47 (%50) cerrahi yapıldığı ve 3 (%3,2) kemoterapi aldığı görüldü. Hastalardan 15'inde (%16) rekürrens geliştiği bunların 7'si (%47) lokal radyolojik, 8'i (%53,3) uzak rekürrensdi. 5 yıllık progresyonsuz sağ kalım (PFS) oranları grade 1 için %100, grade 2 için %78 ve grade için 3 %18 idi (Şekile 1). Grade 1 ve 2 için median sağ kalıma henüz ulaşılamamışken grade 3 için genel sağ kalım (OS) 15 ay olarak bulundu (Şekile 2). Grade 1 ve grade 2 PFS açısından birbirinden farklıyken, genel sağ kalımları arasında fark yoktu. Grade 3 ise grade 1 ve 2 'den çok farklı olarak hem PFS hem de OS açısından kötü prognozla ilişkili bulundu.

Sonuç: Gastrik nöroendokrin tümörlerin prognozunu belirlemede kullanılan WHO 2010 sınıflamasıyla grade 3 tümörlerinin grade 1 ve 2 den çok daha kötü prognoza sahip olduğu görüldü. Ancak grade 1 ve 2 'nin sağ kalımlar açısından birbirinden farklı olmadığı tespit edildi.

Anahtar Kelimeler: Gastrik nöroendokrin neoplasm, tedavi seçenekleri, genel sağ kalım



Şekil 1. Grade'lere göre PFS



Şekil 2. Grade'lere göre OS

P-540

RADYOTERAPİ UYGULANAN MİDE KANSERİ HASTALARINDA İNTRA-ABDOMİNAL TÜMÖR LOKALİZASYONUNUN İNCELENMESİ

Abolfazl Asadollahi Arbatani, Elnur Sahibov, Mustafa Adlı

Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı

Amaç: Tümör yatağı midenin anatomik lokalizasyonuna göre farklılık gösterebilir. Bu çalışmanın amacı, mide kanserli hastalarda abdomende tümör dağılımını değerlendirmektir.

Gereç Yöntem: Preoperatif abdomino-pelvik görüntüleri olan 71 mide adenokarsinom tanılı hasta dahil edildi. Gastro-özefageal bileşke tümörü olan hastalar çalışmaya alınmadı. Cerrahi öncesi gross tümör her hasta için çizildi ve bir diyagram üzerinde işaretlendi. Diyagramda abdomen üç axial (T11, L1 ve L3 vertebraların üstünden) ve mid-klaviküler hattan geçen iki kranio-kaudal çizgi ile dokuz parçaya bölündü (üst-orta-alt/sağ-sol-iç).

Bulgular: Median hasta yaşı 60 (29–82) idi. Erkek/kadın oranı 49/22 idi. Tümör patolojisi tüm hastalarda adenokarsinom idi. Endoskopik tümör yeri 35 (%49,3) hastada antrum, 18 (%25,3) hastada küçük kürvatuar, 8 (%11,3) hastada büyük kürvatuar ve 10 (%14,1) hastada kardia idi. Patolojik tümör evreleri bir (%1,4) hastada T1, altı (%8,5) hastada T2, 30 (%42,3) hastada T3, 34 (%47,9) hastada T4 idi. Lenf nodu tutulumu 59 (%83,1) hastada mevcuttu (N1:14, N2:19, N3:26). Tüm hastalar cerrahi [total gastrektomi: 37 (%52,1), subtotal gastrektomi: 34 (%47,9)] ve adjuvan kemo-radyoterapi ile tedavi edilmişti. Tümör bir (%1,4) hastada üst-sağ kadranda, 3 (%4,2) hastada üst-sol kadranda, 36 (%51,7) hastada üst-iç kadranda, 4 (%5,7) hastada alt-sol kadranda, 3 (%4,2) hastada alt-sağ kadranda, 24 (%33,8) hastada alt-iç kadranda yer almaktaydı.

Sonuç: Mide kanserli hastaların %84,5'inde tümör T11-L3 vertebralar aralığında midklaviküler hatlar arasında yer almaktadır. Preoperatif görüntüleri olmayan hastalarda tedavi alanı bu bölgeyi içine almalıdır.

Anahtar Kelimeler: mide kanseri, radyoterapi, tümör lokalizasyonu

P-541

ÖZEFAGUS YASSI HÜCRELİ KARSİNOMLARDA LOKAL TEDAVİ STRATEJİLERİ VE PROGNOSTİK FAKTÖRLER

Nuriye Özdemir[1], Hatice Zeynep Dikici[2], Süheyla Aslan[3], Ozan Yazıcı[4], Mehmet Ali Nahit Şendur[1], Kamile Sılay[5], Nurullah Zengin[1]

[1]Yıldırım Beyazıt Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Onkoloji Kliniği
[2]Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İç Hastalıkları Kliniği
[3]Yıldırım Beyazıt Üniversitesi Tıp Fakültesi, Radyasyon Onkoloji Kliniği
[4]Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Onkoloji Kliniği
[5]Yıldırım Beyazıt Üiversitesi Tıp Fakültesi, iç Hastalıkları Anabilim Dalı

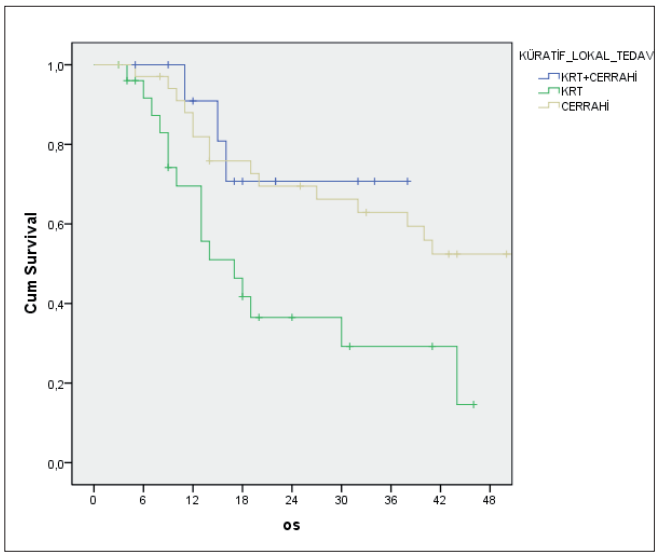
Amaç: Özefagus tümörleri tedavideki tüm güncel gelişmelere rağmen kötü prognoz ile birliktedir. Lokal küratif tedavi alternatifleri kemoradyoterapi (KRT), cerrahi veya neoadjuvan KRT sonrası cerrahidir. Bizim amacımız metastaz yapmamış özefagus yassı hücreli karsinomlarda ideal lokal tedavi stratejilerini ve prognoza etki eden parametreleri değerlendirmektir.

Materyal-metod: Mayıs 2005 ve Ekim 2015 yılları arasında non-metastatik özefagus yassı hücreli karsinom tanısı ile takip edilen 74 hastanın verisini retrospektif olarak değerlendirdik. Bazal evrelemede toraks-abdomen BT ve/veya PET_BT'si olmayan hastalar çalışmaya dahil edilmedi. Bazal radyolojik evrelemede eğer komşu organ/doku invazyonu var ise T4+, diğer grup T4-kabul edildi. Lenf nodu değerlendirmesinde ise radyolojik nodal tutulum var ise N+, yok ise N-kabul edildi.

Sonuçlar: Median tanı yaşı 50 (range; 25–71) ve hastaların yaklaşık yarısı bayan (51,4 %). idi. Tümör yerleşimi en sık alt, sonra sıra ile orta ve üst özefagus idi (%58,1, %27, ve %14,9). Hastaların yarısından fazlasında (%55,4) radyolojik olarak N+, %14,9'inde ide T4+ tümör vardı. Lokal tedavi olarak hastaların %47,3'üne cerrahi, %35,1'ine KRT, %17,6'sına KRT'yi takiben cerrahi yapılmıştı. Median yaşam süresi (OS) 33 ay bulundu. Tedavi gruplarına göre bakıldığında cerrahi kolda 54 ay, KRT kolunda 17 ay iken, kombine kolda ise mediana ulaşılamadı (3-year OS= %70) (P=0,010). Univariant analizde lokal tedavi dışında, erkek cinsiyet, üst özefagus tümörü, T4+ hastalık OS'yi negatif etkileyen faktörlerdi (p<0,05).

Tartışma: Özefagus tümörlerinde lokal tedavi yöntemleri tek başına veya kombinasyon olarak kullanılabilmektedir. KRT sonrası radyolojik ve endoskopik olarak tam yanıt elde edilen hastaların 1/3'ünde uzun dönemde nüksler gözlenebilmektedir. Kombinasyon tedavisi bu riski minimuma indirmektedir. Bizim çalışmamızda da kombine lokal tedavi yönteminin yaşam süresini olumlu yönde iyileştirdiği gösterilmiştir.

Anahtar Kelimeler: özefagus, lokal tedavi, yassı hücreli



Şekil 1. Lokal tedavi yönteminin OS üzerine etkisi

P-542

KEMORADYOTERAPİ UYGULANAN ÖZEFAGUS KANSERİ TANILI HASTALARDA TEDAVİ ÖNCESİ HEMATOLOJİK PARAMETRELERİN PROGNOSTİK DEĞERİ

Cem Önal[1], Yurday Özdemir[1], Berna Akkus Yıldırım[1], Ozan Cem Güler[2]

[1]Başkent Üniversitesi Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı
[2]Karadeniz Teknik Üniversitesi Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı

Amaç: Özefagus kanseri tanısı ile postoperatif veya definitif kemoradyoterapi (KRT) alan hastalarda tedavi öncesi nötrofil-lenfosit oranı (NLO) ve trombosit lenfosit oranının (TLO) prognostik değerinin araştırılması.

Materyal-metod: Mart 2007-Temmuz 2014 arasında tedavi edilen 76 hasta incelenmiştir. 63 hasta (%83) definitif KRT ile tedavi edilirken, 13 hastaya (%17) adjuvan RT uygulanmıştır. Hastalar medyan NLO ve PLO oranlarına göre kategorize edilmiştir. NLO ve TLO'nun prognostik ve terapötik yansımaları irdelenmiştir. Ayrıca yaş, tümör parametreleri (T ve N evreleri, patolojik tanı) ve tedavi seçeneğinin sağkalıma etkisi de incelenmiştir. Ayrıca ROC analizi yapılarak NLO ve PLO değerleri için cut-off değerleri de bulunmuştur.

Bulgular: Tüm ve yaşayan hastaların medyan takip süreleri 19,2ay (1,8–98,8 ay) ve 34,7 aydır (20,6–98,8 ay). Tedavi öncesi medyan NLO ve TLO değerleri sırası ile 3,18 (0,71–5,91) ve 125,15 (76,63–846,43) olarak bulunmuştur. Lenf nodu metastazı yüksek olan hastalarda TLO değeri olmayan hatalara göre anlamlı olarak daha yüksek bulunurken (230,88±81,27 vs.118,08±47,51; p=0,002), NLO değerlerinde ise anlamlılığa yakın değerde faklılık saptanmıştır (4,88±3,25 vs.3,29±2,19; p=0,07). Tek değişkenli analizde genel sağkalım için sadece lenf nodu metastaz varlığı anlamlı iken (p<0,001), hastalıksız sağkalımda ise histopatolojik tanı (p=0,04), lenf nodu metastazı (p<0,001) ve tedavi seçeneği (p=0,02) anlamlı prognostik faktörler olarak bulunmuştur. Çok değişkenli analizde ise, hastalıksız sağkalım için definitif KRT (HR=2,59, %95 CI 1,21–5,54; p=0,02) ve lenf nodu metastazı varlığı (HR=5,30, %95 CI 2,69–10,43; p<0,001) anlamlı bağımsız prognostik faktör olarak bulunmuştur. Sadece definitif KRT uygulanan 63 hasta yeniden analiz edildiğinde de NLO ve TLO hem sağkalım için, hem de hastalıksız sağkalım için anlamlı prognostik faktör olarak bulunmamıştır.

Sonuç: Tedavi öncesi NLO ve TLO değerleri özefagus kanserinde sağkalımı etkileyen prognostik faktörler olarak bulunmamıştır. Bunun yanında tanı anında lenf nodu metastaz varlığı hem genel sağkalım hem de hastalıksız sağkalım için bağımsız bir değişken olarak bulunmuştur. Özefagus kanserinde prognostik önemi olan başka biyolojik belirteçlerin araştırılması uygun olacaktır.

Anahtar Kelimeler: nötrofil-lenfosit oranı, prognostik indeks, radyoterapi

P-543

METASTATİK PANKREAS KANSERİNDE GEMSİTABİN +/-PLATİN YANITI ÖNGÖRMEDE VE PROGNOZDA NÖTROFİL/LENFOSİT ORANI (NLR), TROMBOSİT/ LENFOSİT ORANI (PLR) VE ALBUMİN/GLOBULİN ORANININ ROLÜ

Ozan Yazıcı, Murtaza Bekar, Nuriye Özdemir, Gökhan Uçar, Yakup Ergün, Yakup Bozkaya, Nurullah Zengin

Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Onkoloji Bölümü

Amaç: Pankreas kanserinde birinci basamak gemsitabin tedavi yanıtını öngörmede NLR'nin rolü olabileceği öne sürülmüştür. Çalışmamızda metastatik pankreas kanserinde birinci basamak gemsitabinli kemoterapi alan hastalarda yanıtı predikte etmede ve prognozda NLR, PLR ve Albumin/Globulin oranı rolü araştırılması amaçlandı.

Metodlar: Ocak 2010-Haziran 2015 tarihleri arasında metastatik pankreas adenokarsinom tanısı alan ve 1. basamak gemsitabin +/-platin tedavisi alan 50 hasta çalışmaya dahil edildi. Hastaların gemsitabin+/-platin kemoterapisi başlanan güne ait kan değerlerinden NLR, PLR ve albumin/globulin (albumin/total protein-albumin) oranı hesaplandı. Daha önce literatürde pankreas kanseri için gemsitabin yanıtını ön görmede NLR değeri 2,5 ve pankreas malignansi şüphesinde PLR için 150 ve yine litratür bilgisine dayanarak albumin/globulin oranı 1,21 cut off olarak kullanıldı. Gemsitabin +/-platin ile hastalık kontrol (parsiyel yanıt ya da stabil) sağlanan hastalarda hesaplan oranların hastalık kontrolünü predikte etmedeki rolü incelendi. OS ve PFS değerleriyle hesaplanana oranların ilişkisi incelenerek prognozdaki rolü araştırıldı.

Sonuçlar: Hastaların %70'i erkek (n=35) ve %30'u (n=15) kadındı. Ortanca yaş 58'di (min: 37-max: 73). Tek ajan gemsitabin %18 (n=9) ve gemsitabin+platin %82 (n=41) hasta almıştı. Medyan kür sayısı 6'idi. Tedavisi öncesi CEA ve Ca 19–9 ortancası 4,6 U/L (min: 0,84-max: 98) ve 49,2 U/L (min: 0,51-max: 276,1) oalrak saptandı. Gemsitabin+/-platin tedavisine parsiyel yanıt %30 (n=15), stabil yanıt %32 (n=16), progresyon %38 (n=19) hastada gösterildi. NLR ≥ 2,5 olan hastaların %61,5 'sinde hastalık kontrol (PR ya da stabil) gözlenirken, bu oran NLR < 2,5 olanlarda %55,6'idi aradaki fark anlamsızdı. PLR ve Alb/Glob oranı yüksek ve düşük olanların hastalık kontrol oranları sırasıyla %61,5 vs %58,1 ve %65,4 vs %50'idi aradaki farklar istatiksel olarak anlamsızdı. Medyan takip süresi 10 aydı. Gemsitabin +/-platin tedavisi için 3. ve 6. ay PFS oranları ve meydanı sırasıyla %72, %26 ve 5 aydı, OS için bu değerler %98, %90 ve 11 aydı. NLR ≥ 2,5 olan hastaların oranı %52 (n=26) ve PLR ≥ 150 oranı %26 (n=13) ve Alb/glob ≥ 1,21 oranı yüksek olan hastalar %52'di (n=26). NLR, PLR ve Alb/Glob oranı yüksek olan grupla olmayan grup arasında PFS ve OS açısından istatiksel anlamlı bir fark saptanmadı.

Sonuç: Metastatik pankreas kanserinde 1. basamak Gemsitabin +/-platin kemoterapisi yanıtını predikte etmede ve prognostik faktör olarak NLR, PLR ve Alb/Glob oranının rolü olmadığı gösterildi.

Anahtar Kelimeler: Pankreas, gemsitabin, NLR, PLR, Albumin/globulin

P-544

METASTATİK PANKREAS KANSERİNDE İKİNCİ BASAMAK MFOLFOX6 TEDAVİSİNE YANITIN PREDİKTÖR BELİRTEÇLERİ: NÖTROFİL/LENFOSİT ORANI (NLR), TROMBOSİT/LENFOSİT ORANI (PLR) VE LDH DÜZEYİ

Ozan Yazıcı, Murtaza Bekar, Nuriye Özdemir, Yakup Bozkaya, Gökhan Uçar, Yakup Ergün, Nurullah Zengin

Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbı Onkoloji Kliniği

Amaç: Pankreas kanserinde ikinci basamak tedavi etkinliğini öngörmede klinik pratikte kullanılan bir belirteç bulunmamaktadır. Metastatik pankreas kanserinde birinci basamak gemsitabinli kemoterapi sonrası progrese olan hastalarda ikinci basamak modifiye FOLFOX6 tedavisine yanıtı predikte etmede NLR, PLR ve LDH düzeyinin rolü araştırılması amaçlandı.

Metodlar: Ocak 2010-Haziran 2015 tarihleri arasında metastatik pankreas adenokarsinom tanısı alan ve 1. basamak gemsitabin +/-platin tedavisi sonrası progrese olan ve ikinci basamak mFOLFOX6 alan 50 hasta çalışmaya dahil edildi. Hastaların FOLFOX kemoterapisi başlanan güne ait kan değerlerinden NLR, PLR hesaplandı ve LDH düzeyleri kayıt edildi. Daha önce literatürde pankreas kanseri için gemsitabini yanıtı ön görmede NLR değeri 2,5 ve pankreas malignansi şüphesinde PLR için 150 cut off alınması nedeniyle çalışmamaızda bu değerler kullanıldı. (Refrens 1,2). LDH üst sınırı laboratuarımız üst limit olan 250 U/L kullanıldı. OS hesaplama için mFOLFOX6 başlama tarihi ile ölüm arası süre alındı.

Sonuçlar: Hastaların %70'i erkek (n=35) ve %30'u (n=15) kadındı. Ortanca yaş 58'di (min: 37-max: 73). İkinci basamak mFOLFOX6 tedavisi öncesi CEA ve Ca 19–9 ortancası 9,3 (min: 1,26-max: 407) ve 1107,9 (min: 6,1-max: 5249). FOLFOX tedavisine parsiyel yanıt %24 (n=12), stabil yanıt %30 (n=15), progresyon %46 (n=23) hastada gösterildi. mFOLFOX6 tedavisi için 3. ve 6. ay PFS oranları ve meydanı sırasıyla %62, %30 ve 4 aydı, OS için bu değerler %63, %34 ve 5 aydı. NLR > 2,5 olan hastaların oranı %48 (n=24) ve PLR > 150 oranı %36 (n=18). LDH oranı yüksek olan hastalar %44'tü (n=22). NLR ve PLR oranı yüksek olan grupla olmayan grup arasında ve LDH düzeyi yüksek olan ve olmayan grup PFS ve OS açısından istatiksel anlamlı bir fark saptanmadı.

Sonuç: Metastatik pankreas kanserinde 2. basamak mFOLFOX6 yanıtını ön görmede NLR, PLR oranının ve LDH düzeyinin etkisi olmadığı gösterildi.

Anahtar Kelimeler: NLR, PLR, LDH, mFOLFOX, pankreas

P-545

RADYOTERAPİ ALAN MİDE KANSERLİ HASTALARDA BESLENME TAKİBİ

Tuba Kılınç, Füsun Göçen, Hasan Taylan Yılmaz, Hilmi Alanyalı, Münir Kınay, Serdar Özkök

Özel Onkomer Onkoloji Dal Merkezi

Giriş: Amacımız, adjuvan ve küratif amaçlı radyoterapi (RT) veya radyokemoterapi (RKT) uygulanan mide kanseri tanısına sahip olgularda tedavi öncesi verilen beslenme eğitiminin ve tedavi sırasındaki beslenme desteğinin etkisini araştırmaktır.

Gereç Yöntem: Ağustos 2014-Aralık 2016 arası merkezimizde RT veya RKT uygulanan 91 mide kanserli olgu değerlendirilmiştir. Olguların tedavi öncesi ve tedavi sırasında ölçümleri Tanita SC-330 Japan vücut analiz cihazı kullanılarak yapılmıştır. Tedavi sırasında daha iyi beslenebilmeleri için diyetisyen ve doktoru tarafından beslenme eğitimi, destek bakım önerileri verilmiş ve tedavileri boyunca olgular takip edilmiştir. Olguların medyan yaşı 62 (aralık: 30–85) olup; olguların 27 (%29,7)'sine RT, 64 (%70,3)'üne ise RKT uygulanmıştır. Olgularımızın 39'una (%42,8) total gastrektomi, 34'üne

(%37,3) subtotal gastrektomi sonrası adjuvan, 18'ine ise (%19,8) küratif RT/RKT uygulanmıştır. Kemoterapi; 60 olguya Kapesitabine 1700 mg/m2/gün, 2 olguya FUFA (Mayo) (2 kür) ve 2 olguya infuzyonel 5-FU (225 mg/m2) şeklinde uygulanmıştır. Yoğunluk Ayarlı RT (YART) tekniği ile medyan 50,4 (aralık: 34,2–59,4) Gy dozda RT uygulanmıştır.

Bulgular: Olguların tümü oral yoldan beslenmiştir. 68 (%74,7) olguda enteral ve/veya parenteral beslenme solüsyonları kullanılırken, 23 (%25,3) olguda bu solüsyonlar kullanılmamıştır. Olguların 12'sinin (%13,2) tedaviye başlamadan önceki Beden Kitle İndeksi (BKI) değerleri 18,5'in altındaydı (malnütre), 4'ü (%4,4) olası malnütre, 41'i (%45,1) normal, 24'ü (%26,4) hafif obes ve 10'u (%11) obesdi. Tedavi sonrası malnütre olan olgular 14 (%15,4), olası malnütre olanlar 10 (%11), normal ağırlıkta olanlar 39 (%42,9), hafif obesler 22 (%24,2) ve obesler 6 (%6,6) şeklinde değişmiştir (p<0,001).

Olgularımızın 12'sinde (%13,2) kilo artışı olurken 78'inde (%85,7) kilo kaybı gerçekleşmiştir. Bir (%1,1) olguda değişiklik gözlenmemiştir. Kilo kaybı 36 olguda (%39,6) %5'in altında, 33 olguda (%36,3) %5–10 oranında, 8 olguda (%8,8) %10'un üzerinde olmuştur. Olgularımızın 16'sında (%17,6) kas artışı olurken 74'ünde (%81,3) kas kaybı gerçekleşmiştir. Bir (%1,1) olguda değişiklik gözlenmemiştir. Kas kaybı 47 olguda (%51,6) %5'in altında, 21 olguda (%23,1) %5–10 oranında, 6 olguda (%6,6) ise %10'un üzerinde olmuştur. (p<0,001) Tüm olgular tedavilerini ara vermeden tamamlamışlardır.

Sonuç: Mide kanseri tanısı ile RT/RKT alan olgularda tedavi sırasında düzenli beslenme eğitimi verilmesi ve takibi, daha az erken yan etki ile tedavi toleransını arttırmaktadır.

Anahtar Kelimeler: radyoterapi, radyokemoterapi, beslenme

P-546

RADYOTERAPİ ALAN ÖZEFAGUS KANSERLİ HASTALARDA BESLENME TAKİBİ

Tuba Kılınç, Füsun Göçen, Hasan Taylan Yılmaz, Hilmi Alanyalı, Münir Kınay, Serdar Özkök

Özel Onkomer Onkoloji Dal Merkezi

Giriş: Amacımız, adjuvan ya da küratif amaçlı radyoterapi (RT) ve radyokemoterapi (RKT) uygulanan özefagus kanseri tanısına sahip olgularda tedavi öncesi verilen beslenme eğitiminin ve tedavi sırasındaki beslenme desteğinin etkisini araştırmaktır.

Gereç Yöntem: Ağustos 2014-Aralık 2016 arası merkezimizde RT veya RKT uygulanan 39 özefagus kanserli olgu değerlendirilmiştir. Olguların tedavi öncesi ve tedavi sırasında ölçümleri Tanita SC-330 Japan vücut analiz cihazı kullanılarak yapılmıştır. Tedavi sırasında daha iyi beslenebilmeleri için diyetisyen ve doktoru tarafından beslenme eğitimi, destek bakım önerileri verilmiş ve tedavileri boyunca olgular takip edilmiştir. Olguların medyan yaşı 62 (aralık: 36–90) olup; olguların 16 (%41)'sına RT, 23 (%59)'üne ne RKT uygulanmıştır. Kemoterapi; 8 olguya Cisplatin 40 mg/m2/hafta (3–6 kür, medyan 4 kür), 14 olguya Carboplatin 2AUC+Peklitaksel 50 mg/m2/hafta (2–6 kür, medyan 4 kür), 1 olguya Kapesitabine 1700 mg/m2/gün şeklinde uygulanmıştır. Yoğunluk Ayarlı RT (YART) tekniği ile medyan 52,5 Gy dozda RT uygulanmıştır (aralık: 33,6–70,0). Olguların özefajit değerlendirmeleri Dünya Sağlık Örgütü erken yan etki skorlama sistemine göre yapılmıştır.

Bulgular: Olguların tamamı oral yoldan beslenmiştir. 36 hastada enteral ve/veya parenteral beslenme solüsyonları kullanılmıştır, 3 hastada beslenme solüsyonu kullanımına gerek duyulmamıştır. Olguların 5'inin (%12,8) tedaviye başlamadan önceki Beden Kitle İndeksi (BKI) değerleri 18,5'in altındaydı (malnütre), 3'ü (%7,7) olası malnütre, 11'i (%28,2) normal, 14'ü (%35,9) hafif obes ve 6'sı (%15,4) obes idi. Tedavi sonrası malnütre olan olgular 8 (%20,5), olası malnütre olanlar 2 (%5,1), normal ağırlıkta olanlar 13 (%33,3), hafif obesler 16 (%41) ve obesler 0 (%0) şeklinde değişmiştir. (p<0,001)

Hastalarımızın 9'unda (%23,1) kilo artışı olurken 30'unda (%76,9) kilo kaybı gerçekleşmiştir. Kilo kaybı 13 olguda (%33,3) %5'in altında, 13 olguda (%33,3) %5–10 oranında, 4 olguda (%10,3) %10'un üzerinde olmuştur. Olgularımızın 10'unda (%25,6) kas artışı olurken 28'inde (%71,7) kas kaybı gerçekleşmiştir. Bir olguda kas kütlesi değişmemiştir. Hastalarımızın 14'ünde (%35,9) 1. derece, 17'sinde (%43,6) 2. derece, 6'sında (%15,4) 3. derece özefajit görülmüştür. Tedavileri esnasında mukozit gelişen olgularda kilo kaybı daha fazla olmaktadır (p: 0,032). RKT ve RT alan olgular şeklinde 2 gruba ayrıldığında RKT alan özefagus tümörlü hastalarda RT alanlara göre özefajit daha fazla görülmektedir (p: 0,029). Tüm olgular tedavilerini ara vermeden tamamlamışlardır.

Sonuç: Özefagus kanseri tanısı ile RT/RKT alan olgularda tedavi sırasında düzenli beslenme eğitimi verilmesi ve takibi, daha az erken yan etki ile tedavi toleransını arttırmaktadır.

Anahtar Kelimeler: radyoterapi, radyokemoterapi, özefagus, beslenme

P-547

ESKİŞEHİR OSMANGAZİ ÜNİVERSİTESİ PROF. DR. SERVET BİLİR ONKOLOJİ MERKEZ'İNDE TAKİPLİ HEPATOSELÜLER KANSERLİ HASTALARIN KLİNİK ÖZELLİKLERİ VE PROGNOSTİK FAKTÖRLERİ

Altay Aliyev[1], Pınar Dal[1], Bermet Junushova[1], Ahmet Musmul[2], Bülent Yıldız[1], Lütfiye Demir[1], Murat Dinçer[1]

[1]Osmangazi Üniversitesi, Prof. Dr. Servet Bilir Onkoloji Merkezi, Eskişehir
[2]Osmangazi Üniversitesi, Biyoistatistik Anabilim Dalı, Eskişehir

Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Prof. Dr. Servet Bilir Onkoloji Merkez'inde takipli hepatoselüler kanserli hastaların klinik özellikleri ve prognostik faktörleri.

Amaç: Hepatoselüler kanser (HSK), en sık görülen primer karaciğer kanseridir. HSK 6. En sık görülen kanserdir ve kansere bağlı ölümlerde 3. sıradadır. HSK gelişiminde en güçlü ve en sık görülen risk faktörü sirozdur. Hepatit B virüsü ve hepatit C virüsü sirozun en önemli nedenleridir. Tümör büyüklüğü, sayısı, zeminde siroz olup olmaması, asit ve ensefalopati varlığı, performans durumu (ECOG) prognozu etkileyen risk faktörüdür. Barcelona Clinic Liver Cancer (BCLC) sisteminde evreleme ve Child-Pugh skoru tedavi yöntemini ve prognozu belirlemede oldukça kullanışlıdır. Hastalarda ideal tedavi seçeneği cerrahidir. Lokal rezeksiyon, segmentektomi ve karaciğer nakli kür amaçlı tercih edilen yöntemlerdir. Cerrahi yapılamayan ve uygun vakalara radyofrekans ablasyon (RF) ve transarteriyel kemoembolizasyon (TAKE) tercih edilen lokal tedavi seçenekleridir. Çalışmamızda HSK tanısı almış hastaların etiyolojik, demografik ve klinik özelliklerinin incelemesi ve sağkalıma etki eden prognostik faktörlerin belirlenmesi amaçlandı.

Gereç Yöntem: Haziran 2010-Aralık 2016 tarihleri arasında kliniğimize başvuran HSK tanılı 20 hasta geriye dönük incelendi. Tanımlayıcı istatistikler sürekli değişkenler için ortalama±standart sapma ve ya ortanca olarak, kategorik değişkenler ise olgu sayısı ve (%) biçiminde ifade edildi. Bağımsız değişkenlerden oluşan ve normal dağılmayan veri setlerinin grup sayılarına göre; Mann-Whitney Rank Sum Test ve Kruskal-Wallis One Way Analysis of Variance on Ranks testi uygulanmıştır. P<0,05 olasılık değerleri önemli olarak kabul edilmiştir. Tüm veri analizleri IBM SPSS Statistics 22 paket programları ile yapılmıştır.

Bulgular: Hastaların ortalama yaşı 63 (dağılım 45–83) idi. Hastaların 17-si erkek (%85), 3-ü (%15) kadındı. Ortalama tümör çapı 6,1 cm (dağılım 1,5–15) idi. Genel klinik özellikler Tablo 1'de gösterilmiştir. Ortalama takip süresi 22,4 ay idi. Tedavi açısından incelendiğinde 5 hastaya cerrahi (rezeksiyon ve ya segmentektomi), 11 (%55) hastaya sistemik tedavi (kemoterapi ve/ve ya sorafenib), 5 (%25) hastaya lokal tedavi (RF ve/ve ya TAKE) uygulanmış, 4 (%20) hasta tedavisiz izlenmiştir. Asit varlığı, karaciğer tümör sayısı, lokal ve cerrahi tedavi uygulamanın genel sağkalım üzerine istatiksel anlamlı etkisi gözlendi Tablo2. Siroz varlığı, sistemik tedavinin (kemoterapi ve/ve ya sorafenib) ve tümör çapının (≥5 cm; < 5 cm gruplar ha-

linde) sağkalım arasında istatiksel anlamlı ilişkisi saptanmadı Tablo 3. BCLC evre, Child-Pugh skoru ve ECOG performans durumuyla genel sağkalım ilişkisi vaka sayısı azlığı nedeniyle değerlendirilemedi.

Sonuç: HSK etiyolojisinde viral hepatitler önemlidir. Cerrahi ve lokal tedavi alan gruplarda sağkalım anlamlı olarak daha iyidir. Asit, karaciğer tümör sayısı, lokal ve ya cerrahi tedavi uygulanması önemli prognostik göstergelerdir.

Anahtar Kelimeler: Hepatoselüler kanser, prognoz, sağkalım.

Talo 1. Hasta özellikleri.

Parametre	N	%
Yaş (yıl) (Ortalama aralık)	63	45–83
Cinsiyet		
Kadın	3	15
Erkek	17	85
Hepatit		
B	12	60
C	5	25
Siroz		
Var	8	40
Yok	12	60
Child-Pugh skoru		
A	15	75
B	3	15
C	2	10
BCLC evre		
Stage A	9	45
Stage B	3	15
Stage C	5	25
Stage D	3	15
Metastaz		
Var	7	35
Yok	35	65
Cerrahi (Palyatif/Küratif)		
Var	15	75
Yok	5	25

Tablo 2. Ortanca genel yaşam süresine istatiksel anlamlı etkili parametreler.

Parametre (N)	*Ortanca yaşam süresi (%95 GA)*	*P*
Asit		
Var (6)	7,5 (3,75–15,5)	,043
Yok (14)	30 (9,25–37,75)	
Tümör sayısı		
Tek (5)	12 (8,5–12)	,003
İki adet (5)	43 (34–61)	
Multipl (10)	7,5 (3,75–21,75)	
Lokal tedavi		
Evet (5)	33 (35–56)	,023
Hayır (15)	10 (3–30)	
Cerrahi tedavi		
Evet (5)	33 (21–53)	,049
Hayır (15)	10 (6–32)	

Tablo 3. Ortanca genel yaşam süresine etkisi olmayan parametreler

Parametre	*Ortanca yaşam süresi (%95 GA)*	*P*
Siroz		,21
Var (8)	9,5 (4,5–29,5)	
Yok (12)	30 (7,75–35,25)	
Tümör çapı		,13
≥ 5 cm (11)	10 (4–30)	
< 5 cm (9)	43 (10,5–34,5)	
Sistemik tedavi (Kemoterapi/sorafenib)		,22
Evet (11)	10 (6–30)	
Hayır (9)	32 (6,5–49,5)	

P-548

MİDE KANSERİNDE POSTOPERATİF EŞZAMANLI KEMORADYOTERAPİ TEDAVİSİNDE TOMOTERAPİ DENEYİMİMİZ

Eda Küçüktülü[1], Evrim Şavlı[1], Deniz Kurt[1], Emre Karaoğuz[1], Ali Güner[2], Uzer Küçüktülü[3]

[1]Trabzon Kanuni Eğitim ve Araştırma Hastanesi İ. Lale ATAHAN Radyasyon Onklojisi Kliniği
[2]Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi Genel Cerrahi Anabilim Dalı
[3]Trabzon Kanuni Eğitim ve Araştırma Hastanesi Genel Cerrahi Kliniği

Giriş: Mide kanserlerinde postoperatif kemoradyoterapi yüksek riskli hastalarda uygulanmaktadır. Bölge itibari ile tedavi sırasında sıkça karşılaştığımız akut yan etkiler kemoterapi ve radyoterapinin gecikmesine neden olabilmektedir. Bu yan etkileri azaltmak için değişik tedavi stratejileri uygulanabilir.

Materyal-metod: Ortalama yaş 55 olan (29–86) 30 olgu değerlendirmeye alındı. Olguların 2 (%6,7)'si evre IB, 3 (%10)'ü evre IIA, 3 (%10)'ü evre IIB, 2 (%6,7)'si IIIA, 9 (%30)'u IIIB, 11 (%36,7)'i IIIC idi. 15 (%50) olguya subtotal, 15 (%50) olguya da total gastrektomi yapıldı. Tüm hastalara postoperatif kemoradyoterapi planlandı. Kemoterapi 5-FU 425 mg/m2 ve Folinik asit 20 mg/m2'den radyoterapinin ilk ve son 4 günü verildi. Radyoterapi 180 cGy/frak'larla toplam 45 Gy uygulandı. Radyoterapi planlamaları TOMO cihazında yapıldı. Bu planlamalara göre ortalama karaciğer dozu 15,98 (4,91–22,42) Gy, 40 Gy üzeri doz alan karaciğer volümü %6,8 (1–13,03), sağ böbrek ortalama dozu 6,54 (1,43–13,81) Gy, sağ böbrek 20 Gy üzeri alan volüm %3,39 (0–16), sol böbrek ortalama dozu 7,89 (3,93–16,01) Gy, sol böbrek 20 Gy üzeri alan volüm %7,53 (0–18), ortalama barsak dozu ise 18 (7,62–20) Gy olarak gözlemlendi. Değerlendirme sırasında olguların 20 (%66,7)'si hastalıksız hayatta iken 10 (%33,3)'u ex olmuştu. Tedavi sırasında grad 2 üzeri akut yan etki sadece 5 (%16,7) olguda görülürken, geç yan etki 4 (%13,3) olguda görüldü. Akut yan etkiler bulantı, kusma ve ishal, geç yan etkiler pankreas atrofisi ve jejunal duvar kalınlaşması olarak izlendi. Hiç bir olguda tedaviye ara verilmedi. Tek böbreği olan 1 olguda 2,5 yıllık izlem sonunda sağlam böbrekte yan etkiye rastlanmadı.

Tartışma: Tomoterapi ile yapılan tedavilerde PTV 95= %98–100 civarında iken karaciğer, böbrek ve barsak dozları oldukça düşük olmaktadır. Bu durum da akut ve geç yan etkileri azaltmaktadır. Tedaviye ara verilmediği için daha etkin tedavi sağlanabilmektedir. Bu durumun sağkalıma katkısı daha geniş olgu sayıları ile değerlendirilmelidir.

Anahtar Kelimeler: kemoradyoterapi, mide, tomoterapi

P-549

ÖZEFAGUS KANSERLİ HASTALARDA TEDAVİ SONUÇLARI: TEK MERKEZLİ RETROSPEKTİF ANALİZ

Hamit Başaran[1], Okan Özdemir[1], Menekşe Turna[1], Sibel Karaca[1], Selçuk Ergen[2], Timur Koca[1]

[1]Erzurum Bölge Eğitim ve Araştırma Hastanesi Radyasyon Onkolojisi Kliniği, Erzurum
[2]Erzurum Bölge Eğitim ve Araştırma Hastanesi Medikal Onkoloji Kliniği, Erzurum

Amaç: Özefagus kanseri, dünya genelinde yaygın görülen kanserler arasındadır. Kanserden ölüm nedenlerinin 6. sıradaki sebebidir. Bu çalışmanın amacı, üst gastro-intestinal sistem tümörleri için endemik bir bölge olan Türkiye'nin Doğu Anadolu bölgesinde tanı alan 249 özefagus kanserli hastaların tedavi sonuçları ve sağkalım analizlerini sunmaktır. Bu çalışmada özefagus kanseri tedavisinde radyoterapinin (RT) sağkalım üzerindeki etkisi araştırılmaktadır.

Gereç Yöntem: Çalışmamız Erzurum Bölge Eğitim ve Araştırma Hastanesi'ne Mayıs 2007-Eylül 2016 tarihleri arasında Medikal Onkoloji ve Radyasyon Onkolojisi Klinikleri'ne özefagus kanseri tanısı almış olarak başvuran toplam 249 hasta üzerinde yapılmıştır.

Çalışmaya hem küratif hem palyatif tedavi alan hastalar dahil edildi. Hastaların yaş dağılımı, cinsiyeti, primer tümör yerleşim yeri ve histopatolojik özellikleri, TNM evre durumu, onkolojik tedavi modaliteleri gibi prognostik faktörleri ve sağkalım süreleri kaydedilmiştir. Tek değişkenli analizler ile prognostik faktörlerin sağkalım üzerindeki etkisi araştırıldı.

Bulgular: Çalışmamızda, özefagus kanserli hastalarının ortalama takip süresi 22,9 ay (5–115 ay), ortalama yaşları 61,5, 7 (2,8 %) hasta 40 yaş ve altı, 116 (46,6 %) hasta 40–60 yaş arası ve 126 (50,6 %) hasta 60 yaş ve üzeri grupta tanı almıştır. Hastaların 105'i (42,2 %) erkek, 144'ü (57,8 %) kadın ve erkek-kadın oranı ise 0,7/1,0 olduğu saptanmıştır. Histopatolojik tanıda ise en sık yassı epitel hücreli karsinom (n=215-%86,3) ve ardından adenokarsinom (n=20-%8,0) olduğu ortaya çıkmıştır. Hastaların TNM evresi ise evre Ib (n=3–1,2 %); IIa (n=46–18,5 %); IIb (n=19–7,6 %); IIIa (n=46–18,5 %); IIIb (n=30–12,0 %); IIIc (n=54–21,7 %) ve IV (n=51–20,5 %) olarak tespit edilmiştir.

53 hastaya (21,3 %) definitif RT, 35 hastaya (14,1 %) postoperatif KRT/RT, 53 hastaya (21,2 %) preoperatif KRT/RT, 62 hastaya (24,9 %) definitif KRT ve 46 hastaya (18,5 %) palyatif uygulanmıştır. Hastalar ECOG performans durumlarına göre gruplandırıldığında 52'si (%20,9) ECOG 0, 111'i (%44,6) ECOG I, 86 (%34,5) ECOG II olarak bulunmuştur. Hastaların 146'sına (%58,6) konvansiyonel; 103'üne (%41,4) ise konformal RT uygulanmıştır.

Medyan genel sağkalım (GS) erkek hasta grubunda 21 ay, kadın hasta grubunda 24 ay olarak hesaplanmıştır ama aralarındaki fark istatistiksel anlamlı bulunmamıştır (P=0,203). Ortalama sağkalımı etkileyen prognostik faktörler tek değişkenli analizde TNM evresi (p<0,001), ECOG performans durumu (p<0,001), tedavi modalitesi (p<0,001), RT tekniği (0,017) olarak saptanmıştır.

Sonuç: Özetle, çalışmamızda erken evrede tanı alan hasta grubunda uzun dönem sağkalım elde edilebileceği gösterilmiştir. Ayrıca ECOG performans durumu iyi olanlarda, preoperatif radyoterapi alanlarda sağkalım sonuçlarının daha iyi olduğu gösterilmiştir.

Anahtar Kelimeler: neoadjuvan kemoradyoterapi, özefagus kanseri, radyoterapi

P-550

D2 DİSSEKSİYON SONRASI N3 HASTALIĞI OLAN MİDE KANSERLİ HASTALARDA TEDAVİ NE OLMALIDIR: KEMOTERAPİ Mİ YOKSA KEMORADYOTERAPİ Mİ?

Bülent Çetin[1], İrem Bilgetekin[2], Sema Rakıcı[1], Feryal Karaca[3], Ahmet Özet[2], Aytuğ Üner[2]

[1]Recep Tayyip Erdoğan Universitesi Tıp Fakültesi
[2]Gazi Universitesi Tıp Fakültesi
[3]Adana Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi

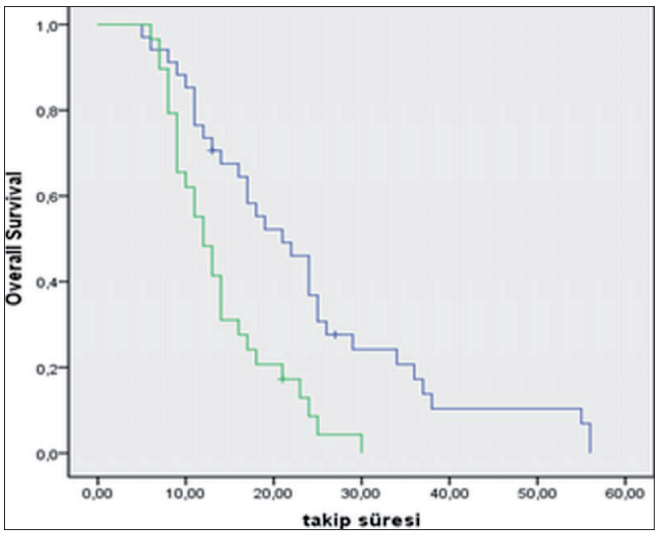
Giriş-Amaç: Adjuvan kemoradyoterapi mide kanserinde A. B. D standard tedavi yöntemidir. Biz bu çalışmamızda D2 disseksiyon sonrası N3 hastalıkta kemoterapi/radyoterapi tedavi yaklaşımlarının etkili olup olmadığını ortaya koymayı amaçladık.

Gereç ve Yöntem: Mide kanseri tanısı nedeniyle Ocak 2006 ve Ocak 2015 yılları arasında opere olan 450 hastaların verileri, hasta dosyalarından ve elektronik kayıt sisteminden taranarak incelendi. Çalışmaya D2 disseksiyon sonrası kemoradyoterapisini tamamlayan N3 tanılı 63 hasta dahil edildi. Sağkalım analizleri için univariate analizde Kaplan Meier ve Log-rank testi; multivaiate analizde Cox regresyon analizi kullanıldı. P değeri < 0,05 olan sonuçlar anlamlı kabul edildi.

Bulgular: Değerlendirmeye alınan 63 hastanın ortanca tanı yaşı 58'dur (26–82). Bu hastaların %36'u (n=23) kadındır. N3 hastalık N3a 34 hasta ve N3b 29 hasta olmak üzere iki gruba ayrıldı (Tablo 1). Hastalarda kemoterapi rejimi olarak bolus fluorouracil (FU) 425 mg/m2 and leucovorin 20 mg/m2 radyoterapiden önce radyoterapi sırasında ve radyoterapi sonrasında kullanılmıştır. Tüm hastalarda medyan sağkalım 16 ay (12–20 ay) ve hastalıksız sağkalım 12 (10–14ay) olarak bulunmuştur. Medyan sağkalım N3a hastalıkta 21 ay ve N3b hastalıkta 12 ay bulundu (0,001). Multivariate analizde 16≥ metastatik lenf nodu sayısı sağkalımı olumsuz etkileyen bağımsız risk faktörü olarak bulundu (Figure 1).

Sonuç: Biz bu çalışmamızda N3 hastalığın ayrı olarak ele alınması ve N3b hastalığın evre IV hastalık gibi yaklaşılarak daha etkili kemoterapik ajanlarla tedavisi gerekmektedir.

Anahtar Kelimeler: mide kanseri, N3 hastalık, D2 disseksiyon



Tablo 1. N3a ve N3b hastalıkta patolojik ve dermografik özeliklerin karşılaştırılması

Özellikler	*N3a*	*N3b*	*p değeri*
Yaş	54 (26–81)	56 (25–68)	0,100
Cinsiyet erkek/kadın	23/11	17/12	0,458
Total/Subtotal gastrektomi	20/14	16/13	0,180
Çıkarılan lenf nodu sayısı	31	25	0,013
Perinöral invazyon negatif/pozitif	14/20	10/19	0,55
Lenfovasküler invazyon negatif/pozitif	6/28	8/22	0,38
Cerrahi sınır pozitifliği negatif/pozitif	30/4	27/2	0,983
DFS-ay	16	11	0,003
Medyan sağkalım	21	12	0,001

P-551

MİDE KANSERLİ HASTALARDA KEMORADYOTERAPİ ÖNCESİ SAPTANAN IL-1 YÜKSEKLİĞİNİN GENEL SAĞKALIMA ETKİSİ

Feryal Karaca[1], Çiğdem Usul Afşar[2], Erkut Erkurt[3], Candaş Tunalı[3], Berksoy Şahin[4]

[1]Adana Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi Radyasyon Onkolojisi, Adana
[2]SB İstanbul Eğitim ve Araştırma Hastanesi Tıbbi Onkoloji, İstanbul
[3]Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyasyon Onkolojisi, Adana
[4]Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Medikal Onkoloji, Adana

Giriş: Mide kanseri dünya genelinde büyük bir sağlık problemidir. Sağkalım evreye göre değişmektedir. Avrupa birliği her yıl 55,896 kişinin mide kanserinde kaynaklanan nedenlerle öldüğünü bildirmiştir. İleri evre mide kanseri ile gelen hastalarda sıklıkla nutrisyonel defisit meydana gelmektedir. Lokal ileri mide kanserinde postoperatif kemoradyoterapi genel sağkalımı etkilediğinden dolayı en iyi tedavi seçeneğidir.

Materyal-metod: Çalışmaya erken evre opere olmuş 30 mide kanserli hasta alınmıştır. Adjuvan kemoradyoterapi alan hastalarda tedavi başlanmadan serumda IL-1 seviyesi bakılmıştır. Tedavileri biten hastalar 5 yıl boyunca takip edilmiştir.

Sonuç: Nüks olmayan hastalarda, tedavi öncesi ölçülen IL-1 değerinin max: 9,90, min: 1,70, nüks olanlar için bakıldığında max: 3,50, min: 1,0, p=0,01 bulunmuş olup istatistiki açıdan anlamlı bulunmuştur. Yaşayan hastalar arasında IL-1 medyanı: 4,20, ortalaması: 4,92, maksimum 9,90, minimum: 1,20 bulunmuştur. Ölen hastaların medyan değeri: 2,20, mean: 2,74, maksimum değeri: 9,80, minimum: 1,00 olup oranının p değerine bakıldığında 0,021 bulunmuş olup istatistiki açıdan anlamlı bulunmuştur. Hastaların nüks tarihine kadar geçen tahmini zamanı 18,8 ay olup, medyan 15 aydır. Hastalar 5 yıllık tahmini ortama 46 ay yaşamaktadırlar. Medyan 5 yıllık yaşam 43 aydır. Kemoradyoterapi öncesi IL-1 düzeyi ile 5 yıllık genel sağkalımlarına bakıldığında p= 0,016 bulunmuştur. IL-1 düzeyinin sağkalım süresine etkisi %5 düzeyinde anlamlı bulunmuştur.

Tartışma: Kemoradyoterapiye başlamadan önce yüksek olan IL-1 değeri, hastaların genel sağkalımlarını anlamlı olarak etkilemektedir. Kemoradyoterapi öncesi IL-1 ölçümü yüksek olan hastaların sağ kalımlarının, IL-1 seyiyesi düşük olanlara göre, daha yüksek olduğu yaptığımız istatistik sonucunda gösterilmiştir.

Anahtar Kelimeler: mide kanseri, IL-1, sağkalım

P-552

LOKAL İLERİ ÖSOFAGUS KARSİNOMLU HASTALARDA KEMORADYOTERAPİ ÖNCESİ BAKILAN NÖTROFİL/LÖKOSİT ORANININ SAĞKALIMA ETKİSİ

Feryal Karaca[1], Çiğdem Usul Afşar[2], Erkut Erkurt[3], Candaş Tunalı[3], Berksoy Şahin[4]

[1]Adana Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi Radyasyon Onkolojisi, Adana
[2]SB İstanbul Eğitim ve Araştırma Hastanesi Tıbbi Onkoloji, İstanbul
[3]Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyasyon Onkolojisi, Adana
[4]Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Medikal Onkoloji, Adana

Giriş: Ösofagus kanseri, hayatı tehdit edici oldukça kötü prognozlu bir malignitedir. Her yıl ortalama 482,300 yeni vaka bildirilmekte ve ösofagus kanserinden yıllık 406,800 ölüm vakası görülmektedir. İlk tanı anında hastaların yarısından çoğu unrezektabldır. Rezektabl ösofagus kanserinde ösofajektomi altın standart yaklaşımdır. Bizim yaptığımız çalışmada 2011–2015 yılları arasında hastanemize başvuran, opere olan ve olmayan ösofagus kanserli hastalarda sağkalım açısından fark olup olmadığı gözlemlenmeye çalışılmıştır.

Materyal-metod: 2011–2015 yılları arasında hastanemize başvuran, metastatik olmayan, en genci 31 yaşında ol¬mak üzere toplam 60 ösofagus kanserli hasta çalışmaya dahil edilmiştir. Definitif kemoradyoterapi (KRT) verilen 48 (%80) hastanın klinik evresi T2-T3-T4, N2, M0 olup, operasyon sonrasında KRT verilen 12 (%20) hastanın patolojik evresi ise T2-T3, N1, M0 şeklinde idi. Tedavi öncesindeki nötrofil ve lökosit değerleri çalışmada kullanılmıştır.

Sonuç: Hastaların hastalıksız sağkalımı (DFS) ortalama 172 gün, ortanca 141 gün olarak bulunmuştur. Hastaların genel sağkalımı (OS) ortalama 318 gün, ortanca 283 gün olarak bulunmuştur. Tedavi öncesi nötrofil/lökosit oranları yüksek olanların sağkalımlarının daha iyi olduğu 4 yıllık gözlemlerimiz sonucunda saptanmıştır.

Tartışma: Ösofagus kanseri ile tek merkezli olarak yaptığımız bu çalışmamızda bizim verilerimiz ile uluslararası veriler arasında parelellik görülmüştür. Ösofagus kanseri genetik instabilite göstermeyen heterojen ve oldukça dinamik karakterler gösteren agresif bir neoplazmdır. Bu çalışma ile tedavi öncesi nötrofil/lenfosit oranları ve tedavi sonrası oranları karşılaştıran yeni çalışmalara ışık tutmayı amaçladık.

Anahtar Kelimeler: Ösofagus kanseri, sağkalım, nötrofil/lenfosit oranı

P-553

BRAIN METASTASIS IN A PATIENT WITH ESOPHAGEAL CARCINOMA AFTER SIX YEAR OF REMISSION BY DEFINITIVE CHEMORADIOTHERAPY: CASE REPORT

Erkan Bİlen, Nurhan Önal Kalkan, Yusuf Geylan, Erkan Doğan

Department of Medical Oncology, Yüzüncü Yıl University, Van, Turkey

Introduction: Esophageal cancer is the third most common type of cancer of the digestive tract, accounts for 7 %of gastrointestinal cancers and the seventh most common cause of cancer-related mortality worldwide. The incidence of esophageal cancer varies by country, It varies according to region within the same country, in Turkey most often seen in Eastern Anatolia. At the time of diagnosis, ~50 %of patients have metastatic disease and the majority of patients with localized esophageal cancer will develop metastases, despite potentially curative local therapy. Brain metastases have been reported in only 1,7–3,6 %of all patients with different types of esophageal cancer. In this case we aimed to present esophageal cancer with cranial metastasis occured 6 years after remission

Case: A 65-year-old male patient was diagnosed with a squamous cell cancer of esophagus in 2010, after chemoradiotheraphy remission was achived. In 2016, after 6 years of remission, patient suffered from weakness, forgetfullness, headache, diffuculty in speaking. In physical examination there was right extremity weakness, There was no complete blood count or serum biochemical test abnormality. In

Cranial computed tomography there was a hypotens mass on left parieto-temporal lobe. The tumor completely removed by neurosurgery, and pathological examination shows squamous cell cancer metastasis. Characteristic pathological properties of cranial metastasis same with esophageal squamous cell cancer. There was no uptake of FDG on PET/CT as a primary in esophageal or secondary primary of any kind of cancer in body, because of pathological properties of metastasis it accepted as esophagus cancer metastasis.

Discussion ansd Conclusion: Dysphagia, the most common symptom of esophageal cancer. Weight loss, bleeding, pain, are the other common symptom of esophageal cancer, presentation with central nervous system symptom as seen in our case is unusual. At the time of diagnosis, ~50 %of patients have metastatic disease but only 1,7–3,6 have brain metastasis. The most common sites of distant recurrence, in order of frequency, are the lymph nodes (45 %), liver (35 %), lung (20 %), cervical/supraclavicular lymph nodes (18 %), bone (10 %), adrenal (5 %) and peritoneum (2 %). Brain metastases have been reported in only 1,7–3,6 %of all patients with different types of esophageal cancer. Patients with metastatic esophageal cancer have a median survival time of 6 months. The median patient age at the time of the diagnosis of brain metastasis was >60 years. The longest median survival time observed following the diagnosis of brain metastasis (9,6 months) occurred in patients with single brain lesions who underwent resection and received whole-brain radiotherapy. We aimed to present a case of esophageal cancer with brain metastasis, that occured 6 years after remission. In summary, in cranial tumor esophagus cancer should be remembered as a rare cause of brain metastasis.

Keywords: brain metastasis, esophagus cancer, definitive chemoteraphy

P-554

GASTRİK KARSİNOMLU BİR HASTADA KRONİK HIV ENFEKSİYONUNA BAĞLI YANILTICI ^{18}FDG-PET/CT BULGUSU: BİR OLGU SUNUMU

Nilüfer Bulut[1], Burçak Yılmaz[2], Sevinç Dağıstanlı[3]

[1]Kanuni Sultan Süleyman Eğitim Araştırma Hastanesi, Tıbbi Onkoloji Bölümü, İstanbul
[2]Şişli Etfal Eğitim Araştırma Hastanesi, Nükleer Tıp Bölümü
[3]Kanuni Sultan Süleyman Eğitim Araştırma Hastanesi, Genel Cerrahi Bölümü

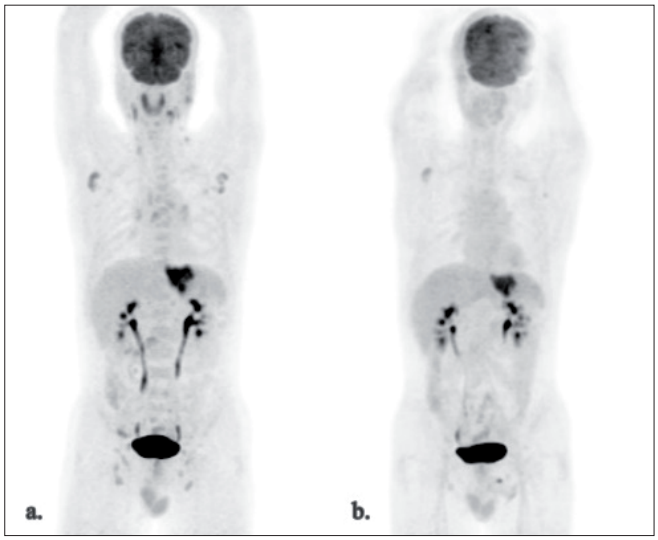
Giriş: Kronik HIV enfeksiyonuna bağlı kapossi sarkomu, non-hodgkin lenfoma, serviks kanserleri sık görülür. Antiretro viral tedaviye rağmen, kanserin mortalite ve morbiditesi yüksektir.

Olgu: 49 y da erkek hasta mide ağrısı, anemi ve kilo kaybı şikayeti ile başvurdu. Üst GIS endoskopisinde mide korpusunda ülsere malign görünümlü kitle saptandı. Yapılan biyopsi de adeno karsinom tanısı aldı. Evreleme amacıyla istenen PET/CT de mide korpusunda FDG tutulumuna ilaveten aksiller, mediastinal, paratrekeal, peripankreatik, paraaortik, bilateral ingüinal, bilateral external-internal iliak çapı yaygın lenf nodu tutulumu görüldü (Şekil 1). Olağan dışı lenfatik tutulum olması nedeni ile SUV değeri en yüksek olan aksiller lenf noduna biyopsi yapıldı. Histolojik olarak reaktif gelmesi üzerine üzerine lokal ileri ya/ya da metaztatik mide karsinomu tanısı ile hastaya neoadjuvan epirubicin, sisplatin ve kapesitabin kemoterapisi planlandı. Hastanın daha önce belirtmemesine rağmen, hepatit ve HIV-Ab tayini yapılarak ilk kür kemoterapisi verilmiş oldu. Sonrasında HIV-pozitifliği saptanan hastaya anti-retroviral tedavi başlandı. Üç kür kemoterapi sonu çekilen PET/CT de lenf nodlarında yaygın regresyon ve FDG tutulumlarında azalma görüldü. Mide korpusunda, juguler, aksiller, mediastinal, paratrekeal, peripankreatik, paraaortik, iliak lenf nodlarında regresyon saptandı (Şekil 2). Ancak mide korpusundaki primer tümörde SUV değeri değişmedi. Bu yanıt bize, kemoterapiden ziyade kronik HIV enfeksiyonuna bağlı anti viral tedavinin lenf nodu yanıtını düşündürdü. Primer tümörün yanıtsız oluşu lokalize bir hastalığa istinaden cerrahi tedaviyi gündeme getirdi. Total gastrektomi yapılan hastada lenf nodu tutulumu saptanmadı. pT3 N0 az diferansiye adeno karsinom saptanan hastaya kemoradyoterapi uygulandı.

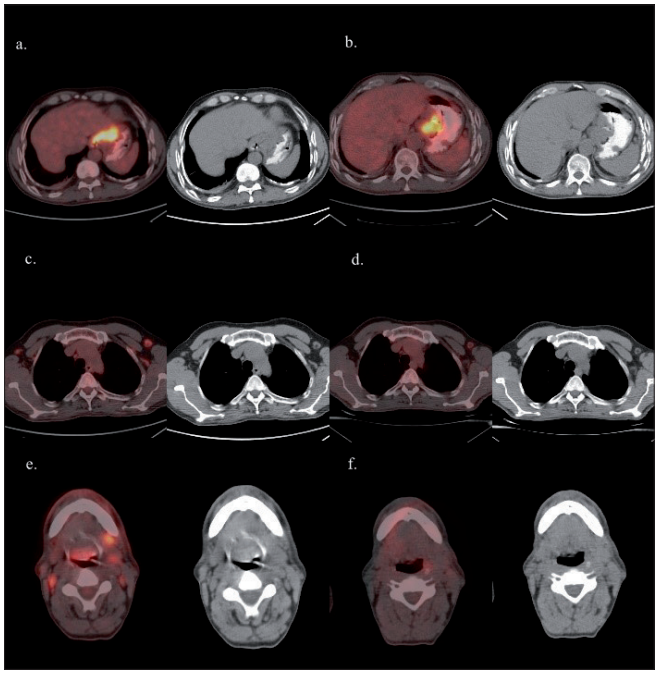
Tartışma: Kronik HIV enfeksiyonu olan hastalarda oluşan immünsupresyon nedeni ile karsinom görülme sıklığı fazladır. Bir hastada HIV enfeksiyonu olduğu biliniyor ve antiretroviral tedavi alıyorsa, kemoterapötik ilaçlarla maksimum kür sağlanır. Eğer HIV ve malignite tanısı eş zamanlı ise, kemoterapötikler önce verilir, sonrasında anti retro viral tedavi başlanırsa, hasta anti kanser tedavisini daha iyi tolere eder. Kemoterapötik ilaçların toksisitesi daha az görülür. Anti retro viral tedavi ile virusun kronik replikasyonu baskılanır ve pro-inflamatuar yanıtta azalma sağlanır.

Sonuç: Kronik HIV enfeksiyonu olan hastaların evrelemesinde PET/CT ileri stage hastalığı işaret edebilir. Primer tümörün yayılımının olağan dışı bölgelere olması bizi eşlik eden hastalıklar yönünden uyarmalı ve bu bölgelerin histopatolojik inceleme yöntemlerine gidilmelidir. HIV enfekte malign olgularda kemoterapi ve antiviral tedavinin öncesi ve sonrası FDG uptake değişimleri tedaviye yanıtın ve iyi bir survinin prediktörü olabilir.

Anahtar Kelimeler: HIV, PET/CT, mide karsinomu



Şekil 1. Lenf nodlarının ant-viral ve kemoterapiye yanıtı



Şekil 2. Kemoterapi öncesi ve sonrası FDG-PET/CT tutulumu

P-555

GASTRİK ADENOKANSERLİ OLGUDA GELİŞEN T HÜCRELİ LENFOMA: OLGU SUNUMU

Erkan Bİlen[1], Nurhan Önal Kalkan[1], Ufuk Gördük[2], Erkan Doğan[1]

[1]Yüzüncü Yıl Üniversitesi Medikal Onkoloji Bilim Dalı, Van
[2]Yüzüncü Yıl Üniversitesi İç Hastalıkları Bilim Dalı, Van

Giriş: Gastrik kanserler insidansı azalmakla beraber kansere bağlı ölümlerin 3. en sık nedenidir. Sıklıkla lenf nodu metastazı yapabilen kanserlerdir ve supraklavikular lenf nodu metastazı yapabilmesi tipik bir özelliğidir. Biz bu olgumuzda gastrik kanser teşhisinden 22 ay sonra boyun lenf nodu büyümesi nedeniyle yapılan değerlendirme sonrasında T hücreli lenfoma tanısı konan bir hastayı sunmak istedik.

Olgu: 48 yaşında erkek hastaya karın ağrısı ve kilo kaybı şikayeti ile başvurduğu merkezde yapılan endoskopide midede malign görünümde 3 cm çapında kitle tespit edilmiş. Endoskopik biyopsi sonucu ile az differansiye mide adenokarsinomu teşhisi konmuş. Evreleme amaçlı yapılan görüntülemelerde tümörün mideye lokalize olduğu görülmüş, bunun üzerine hastaya radikal total gastrektomi operasyonu uygulanmış. Adjuvan tedavi olarak 1. Kürde FU-FA infüzyonu ardından 2 ve 3. kürlerde radyoterapi ve FU-FA verilmiş son olarak 3 kür daha FU-FA infüzyonu verilip adjuvan tedavisi tamamlanmış. Periyodik kontrollerle izlenen hastada takiplerinin 15. ayında boyunda 3 cm boyutunda kitle gelişmesi üzerine çekilen PET-BT'de sağ jugulodigastrik alandan sol üst servikal bölgeye uzanan konglomere lenf nodları, sağ servikal ve supraklavikular, mediastinal lenf nodlarında artmış FDG tutulumu gözlendi (SUV max sırası ile 18,5–12,1–9,1). Ön planda mide adenokanseri metastazı ve lenf nodunun ağrısız, elastik kıvamda olması nedeni ile lenfoma olabileceğide düşünülerek hastaya servikal lenf nodu biyopsisi yapıldı ve ALK pozitif Anaplastik büyük T hücreli lenfoma tanısı kondu.

Hastaya Rituksimab, siklofosfamid, adriamisin, vinkristin, prednisolondan oluşan R-CHOP protokolü başlandı. 3 kür ardından cevap değerlendirme amaçlı çekilen PET-BT'de tamam cevap alındığı görüldü. Hastanın mevcut tedavisi halen devam etmektedir

Tartışma: Mide adenokanseri dünya genelinde 4. en sık kanser türüdür. Hematojen, lenfatik, direkt yayılım yoluyla sıklıkla karaciğer, kolon, pankreas, periton boşluğuna ve lenf nodlarına metastaz yapar. Supraklaviküler lenf nodu metatazı Virchow nodu olarak bilinmektedir. Bizim olgumuzda hastanın gastrik kanser nedeniyle takip edilmesi nedeniyle boyunda lenf bezi büyümesi gelişmesi üzerine ilk planda hastada gastrik kanser nüksü ve virchow nodu düşünüldü, ancak lenf nodunun ağrısız ve elastik kıvamında olması nedeniyle lenfomaya bağlı lenf bezi büyümesi olabileceği de göz önünde bulundurularak biyopsi yapıldı. Biyopside lenfoma tespit edilmesi üzerine R-CHOP tedavisi düzenlendi. Biz bu olguda gastrik kanser öyküsü olan olgularda gelişebilecek tipik yerleşimli lenf bezi büyümelerinin ikinci primer kanser olabileceği ihtimalinin göz önünde bulundurulması gerektiğini vurgulamak istedik.

Anahtar Kelimeler: gastrik kanser, lenfoma, virchow nodu

P-556

OXALİPLATİN İLİŞKİLİ VENO-OKLUZİV HASTALIK GELİŞEN MİDE KARSİNOMLU VAKA

İrem Oner, Erdem Sen, Özlem Ata

Selçuk Üniversitesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Konya

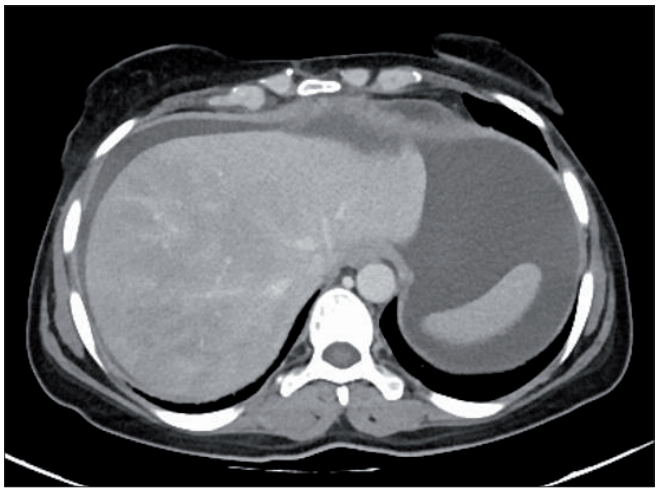
Giriş: Hepatik veno-oklüziv hastalık (VOH) santral ve küçük sublobuler venlerde fibröz obliterasyon ile karakterizedir. Sıklıkla kemik iliği transplantasyonun da yüksek doz siklofofamid (≥500 mg/m2) kullanımı sonrası görülen bir komplikasyondur. Sinüzoidal endotelyal hücrelere toksik hasar nedeniyle oluşmaktadır. Hastalığın patogenezinde sentrilobüler ven tutulumundan ziyade ana hasarın hepatik sinüzoidler düzeyinde ortaya çıktığı gösterilmiştir. Yapılan bir çok çalışmada, oxaliplatin kemoterapisi sonrası VOH gelişimi yaklaşık %50 oranında tespit edilmiştir. Ancak literatürde oxaliplatin ilişikili VOH prevelans değerleri farklılıklar göstermektedir. Önleyici bir takım stratejiler araştırılmasına rağmen hala önemli bir morbidite ve mortalite nedeni olmaktadır.

Olgu: 42 yaşında bayan hastaya metastatik mide karsinomu (krugenber tm) tanısı ile ilk sıra TCF kemoterapisi sonrası tedavisiz izleme alınan hastanın 3 ay sonra progrese olaması üzerine ikinci sıra irinotekan, fluorouracil, folinik asit 500 tedavisi planlanmıştır. Yaklaşık 10 ay tedavi ile hastalık stabilize edilmiştir. Ancak bundan sonra hastada tümör markır artışı ile birlikte peritonitis karsinomatoza ve asit gelişmiştir. Klinik ve radyoloji progresyon saptanan hastaya üçüncü sıra tedavi olarak oxaliplatin ve kapesitabin tedavisi başalanmıştır, 6 kür tedavi verilen hastanın BT'sinde karaciğer sağ lobu diffüz olarak etkileyen ve yeni ortaya çıkan perfüzyon bozukluğuna sekonder hipodens alanlar ve intraabdominal serbest sıvıda progresyon tespit edilmiştir. Bunun yanı sıra peritonitis karsinomatoza bulguları ve tümör markırları stabil seyretmiştir.

Tartışma: VOH, tromboz veya diğer karaciğer hastalıklarının yokluğunda non-trombotik sinüzoidal obstrüksiyon ile karakterize bir hastalıktır. Hastalığın başlangıç insidansı yakalık %20–50 olmasına, karşın son zamanlarda bu insidansın %14'lere kadar düştüğünü belirten çalışmalar mevcuttur. Bunun nedenleri arasında doz modifikasyonları ve kullanılan ajanların değiştirilmesi ve risk faktörlerinin daha iyi yönetilmesi sayılabilir. Kilinik özellikleri çeşitlilik göstermekte olup herhangi bir semptom ve bulgu olmasından, ciddi karaciğer disfonksiyonundan multi organ yetmezliği ve ölüme kadar giden geniş bir yelpazeyi içerir. Yüksek doz myeloablatif tedaviler sonrasında VOH görülme oranları %0-%50 arasında değişmekle birlikte mortalite oranları %15-%20'yi bulmaktadır. Bizim olgumuzda radyolojik görüntülemede peritonitis karsinomatoza bulgularının ve tümör markırlarının stabil seyretmesi ancak sık sık parasentez yapmayı gerektirecek kadar asit artışının olması ve batın BT 'de karaciğerde yaygın hipoperfüzyon alanlarının yeni ortaya çıkmış olması VOH akla getirmektedir.

Sonuç: Gastrointestinal sistem malignitelerinde sıkça kullanılan bir ajan olan oksaliplatin ile ilişkili VOH ile klinik pratiğimizde hiç de azımsanmayacak kadar karşılaşabileceğimiz ve bunun da mutlaka akıl da tutulması gerekliliği vurgulanmıştır.

Anahtar Kelimeler: assit, oxaliplatin, veno-okluziv hastalık



Şekil 1. Oksaliplatin tedavisi sırasında VOH gelişen hastanın karaciğer deki hipoperfüzyon alanlarının BT görüntüsü



Şekil 2. Oksaliplatin kesildikten sonra hipoferfüzyonun tamamen düzeldiği ancak batın içi asit miktarının arttığı BT görüntüsü

Tablo 1. VOH ile ilişkili majör ilaçlar

Actinomycin D
Azathioprine
Busulfan
Carmustine
Cytosine arabinoside
Cyclophosphamide
Dacarbazine
Gemtuzumab ozogamicin
Melphalan
Mercaptopurine
Mitomycin
Oxaliplatin
Pyrrozolidine alkaloids
Urethane
Terbinafine
Traditional herbal remedies
6-Mercaptopurine
6-Thioguanine
Bone marrow transplantation
Total-body irradiation
Hepatic irradiation (high doses)
Platelet transfusion containing ABO-incompatible plasma

P-557

PARATESTİKÜLER METAZTAZLA TANI ALAN YAVAŞ SEYİRLİ PANKREAS KARSİNOMU OLGUSU

Zehra Er[1], Mustafa Erman[2], Hasan Tosun[3], Emek Tolga Işildak[4]

[1]Zonguldak Atatürk Devlet Hastanesi, Tıbbi Onkoloji, Zonguldak
[2]Hacettepe Üniversitesi, Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı, Ankara
[3]Zonguldak Atatürk Devlet Hastanesi, Üroloji, Zonguldak
[4]Zonguldak Atatürk Devlet Hastanesi, Radyoloji, Zonguldak

Giriş: Paratestiküler tümörler oldukça nadir görülür. Paratestiküler tümörlerin %32,9 unu malign tümörler, malign tümörlerinde %6–8 ını metaztatik tümörler oluşturmaktadır. Paratestiküler doku metaztazının en yaygın primer bölgeleri prostat, böbrek, gastrointestinal sistem, akciğer ve meme dir. Burada paratestiküler metaztazla tanı alan yavaş seyirli pankreas kanseri olgusu sunuyoruz.

Olgu: 48 yaşında erkek hasta mayıs 2012 de sağ testisde ağrı ile başvurdu, yapılan skrotal dopler usg de sağ epididimis başında 14X10 mm kist ve varikosel tespit edildi. Epididimit düşünülerek antibiyotik tedavisi verilen hastanın 2 ay sonraki kontrol usg de kist boyutu 17X10 mm olarak ölçülerek lezyon boyutunun arttığı belirlendi. Hastanın epigastrik bölgede ağrı tariflemesi üzerine yapılan MR da pankreas kuyruk kesiminde 17X15 mm lobüle kontürlü kistik lezyon izlenmiş olup, yapılan aspirasyon sonucu kistik neoplazi olarak raporlandı. Testistiküler bölgede ağrılarının devam etmesi üzerine kasım 2012 de sağ epididimisdeki kistik lezyon eksize edildi. Patoloji raporu morfolojik bulgular ve immün profil pankreas kökenli bir adeno karsinom ile uyumlu olarak belirlendi. Abdomen BT de pankreas gövde kesiminde 3x3,3 cm boyutlu, SMA'yı tümüyle saran, SMV'i oklüde eden ve kısmen çölyak trunkusa uzanım gösteren, pankreas başı dışına uzanan kitle saptandı. Kitlenin SMV obstrüksiyonu nedeniyle portal hilusta yaygın periportal kavernomatöz transformasyon ve gastroepiploik/gastrik varislere yol açtığı not edildi. Bu bölgede 1 cm'ye ulaşan lenf nodları izlendi. AFP, CEA, CA19,9 ve PSA değerlerinin normal sınırlarda olduğu belirlendi. Hasta metaztatik pankreas karsinomu kabul edilerek Gemsitabin sisplatin tedavisi başlandı. Ocak 2013-Mayıs 2013 tarihleri arasında 5 kür sisplatin gemsitabin sonrasında 2/3 hafta olacak şekilde 17 kür de tek ajan gemsitabin aldı. Tedavisiz takipde iken ocak 2015 de yapılan batın bt de pankreasdaki kitle boyututunun artması üzerine gemsitabin karboplatin tedavisi verildi. Toplamda 10 kür tedavi sonrasında stabil hastalık nedeniyle ilaçsız izleme alındı. Hasta mart 2016 dan itibaren ilaçsız izleniyor

Tartışma: Pankreas kanserine bağlı metaztatik paratestiküler tümörler oldukça nadir olup genellikle sağ epididimis yada spermatik kordan kaynaklanır. Tümör yayılımda; direk invazyon, transperitonel ekim, vas deferensden retrograd yayılım, lenfatik ve vasküler yayılım bulunmaktadır. Metaztatik pankreas adeno karsinom orijinal kitleye bağlı olarak geç klinik bulgu verebilir yada klinik bulgusu olamayabilir. 5 yıllık sağ kalım %1 in altında olup tedavi yanıtı kötüdür. Nadir vakalarda hastalık yavaş seyredebilir.

Anahtar Kelimeler: adenokarsinom, pankreatik neoplazi, paratestiküler metaztaz, yavaş seyir

P-558

FOLFİRİNOX KEMOTERAPİSİNE TAM YANITLA SEYREDEN METASTATİK PANKREAS KARSİNOMU OLGUSU

Mukaddes Yılmaz, Ahmet Özet

Gazi üniversitesi Onkoloji Bilim Dalı, Ankara

Giriş: Pankreas kanseri sıklıkla gecikmiş tanı ve agresif büyüme ile karakterizedir. Son yıllardaki kanser tedavilerindeki gelişmelere rağmen tümör ilişkili ölümlerin en sık nedenlerindendir. 5 yıllık sağkalım oranı %5 ile kötü prognoza sahiptir. Folfirinox kemoterapisi ile %30 yanıt oranları, 12 aylar düzeyinde genel sağkalımlar sağlanmıştır.

Olgu: 43 yaşındaki kadın hasta haziran 2015'te saçlı deride ele gelen kitle şikayetiyle başvurdu. Yapılan eksizyonel biyopsisi taşlı yüzük morfolojisinde karsinom nfiltrasyonu olarak raporlandı. PET BT 'de mediastinal multipl büyüğü 1,5 cm lenf nodlarında, sağ meme üst dış kadrandaki 2,5x1,5 cm çapındaki lezyonda düşük düzeyde, pankreas gövde-kuyruk bileşkesinde 4x2,5 cm boyutlu kitlede, abdomende multıple 1,5 cm çapındaki lenf nodlarında, perihepatik, perisplenik, bilateral parakolik bölgelerde ve pelviste izlenen sıvıda düşük düzeyde FDG tutulumu gözlendi. Hastanın mide endoskopik biyopsisi antral gastrit olarak geldi. Mamografisi ve meme ultrasonu normaldi. Metastatik pankreas taşlı yüzük karsinomu kabul edilen hastaya temmuz 2015'te Folfirinox kemoterapisi başlandı. 3 uygulama sonrasında PET BT ile değerlendirildi ve iyi parsiyel yanıt elde edildi. Kemoterapiye devam edilen hastanın 12 uygulama Folfirinox sonrasındaki PET BT'de tutulum izlenmedi ve tam yanıt olarak değerlendirildi. Toplam 16 uygulama sonrasında mart 2016'da tek ajan kapesitabin (3000 mg/gün) başlandı. Kapesitabin tedavisine devam edilen hastanın sonraki görüntülemelerinde de tam yanıt devam etti. Hasta halen tam remisyonda takibedilmektedir.

Sonuç: İleri evre pankreas kanserlerinde Folfirinox tedavisi hem toksisite hem de rezeksiyon oranları açısından umut verici görün-

mektedir. Biz de kliniğimizde tam yanıt ile seyreden metastatik pankreas kanseri olgusunu sunmak istedik.

Anahtar Kelimeler: prostat karsinomu, folfirinox kemoterapisi, tam yanıt

P-559

PAROTİS METASTAZI İLE BASVURAN KOLANJİYOKARSİNOM OLGUSU

Mutlu Doğan[1], Gökmen Umut Erdem[1], Öznur Bal[1], Devrim Tuba Ünal[2], Murat Vural[3], Efnan Algın[1], Nurullah Zengin[1]

[1]Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Onkoloji, Ankara
[2]Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Patoloji, Ankara
[3]Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Radyoloji, Ankara

Giriş: Parotis metastazı gastrointestinal kanserlerde, özellikle pankreatikobiliyer kanserde nadirdir.

Olgu: 62 yaşında erkek hasta sağ parotiste kitle ile başvurdu. Biyopsi sonucu adenokarsima ile uyumlu gelen hastanın tetkiklerinde multipl intraabdominal lenfadenopatilerle intrahepatik biliyer dilatasyon yanısıra intrahepatik kitle izlendi. Karaciğerdeki kitle biyopsisi intrahepatik kolanjiyokarsinomla uyumlu gelmesi üzerine parotisteki kitle biyopsisi ile benzer morfolojik özelliklere sahip olduğu görüldü. Sisplatin7 gemsitabin tedavisi alırken primer lezyonun nekrotik komponentinde artış görülürken hepatokolonik fistülizasyon olduğu saptandı. Daha sonra palyatif bakımla takibe alındı. Tartışma: Parotis metastazıyla atipik prezentasyon kolanjiyokarsinomda nadir olmakla birlikte koloanjiyokarsinomlu hastalarda takip sırasında tümörün lokalizasyonuyla da ilişkili olarak hepatokolonik fistülizasyon gelişebilir.

Anahtar Kelimeler: kolanjiokarsinom, parotis, metastaz

P-560

ÖZEFAGUSUN PRİMER TAŞLI YÜZÜK HÜCRELİ KANSERİ: TANI, TEDAVİ VE PROGNOZDA FARKLILIK GÖSTERİR Mİ?

Şule Karaman[1], Nergiz Dağoğlu[2], Metin Keskin[3], Sezai Vatansever[1], Mine Güllüoğlu[4], Esra Kaytan Sağlam[1], Ahmet Kizir[1], Ethem Nezih Oral[1]

[1]İstanbul Üniversitesi Onkoloji Enstitüsü
[2]İstanbul Tıp Fakültesi Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı
[3]İstanbul Tıp Fakültesi Genel Cerrahi Anabilim Dalı
[4]İstanbul Tıp Fakültesi Patoloji Anabilim Dalı

Giriş: Özefagusun taşlı yüzük hücreli kanseri özefagus adenokanserinin nadir görülen bir varyantıdır. Bu sunumda bu nadir histopatolojik tanı ile takip edilen bir olguyu ve tanının tedavi kararlarındaki etkisini sunmayı amaçladık.

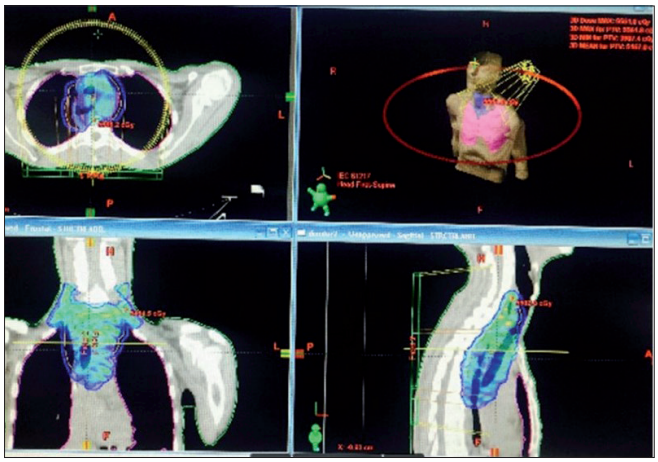
Vaka: 49 yaşında erkek hasta yutkunma güçlüğü şikayeti nedeniyle dış merkeze tetkik edildi. Çekilen BT vePET/BT'sinde özefagus distalinde 88x35 mm hipermetabolik odak (SUV 28,2) tespit edildi (Şekil 1). Hasta bu bulgularla tarafımıza yönlendirildi. Endoskopde özefagus 30. cm'de başlayıp kardiaya uzanan kitle saptandı ve biyopsi sonucu taşlı yüzük hücreli alanlar içeren adenokarsinom olarak belirlendi. Hastaya 2 kür kemoterapi (ECF-epirubisin, sisplatin, 5FU) ve radyoterapi (RT) 50,4Gy konkomitan KT (FUFA) ile uygulandı. Cevap değerlendirme için çekilen PET/CT'de dorsal 3 vertebra seviyesinde özefagus proksimal kesiminde artmış tutulum (SUD: 14,1) (senkron tümör) ve Özefagus distalinde rezidü tümöre ait duvar kalınlaşması (SUD: 5,4) (anatomik/metabolik yanıt) gösterildi (Şekil 2). Laparoskopik-torokoskopik total özefajektomi ve mide tüpü ile rekonstrüksiyon yapıldı. Postoperatif patolojisinde proksimal özefagusta tunica muskilasris invazyonu görülen taşlı yüzük hücreli adenokanser ve distal özefagusta submukoza invazyonu gösteren totale yakın regresyon bulguları gösteren adenokarsinom (ypT1bNo), lenf nodu diseksiyonunda ise 16 lenf nodundan 2'sinde müsin göllenmesi saptandı ve omentumda ek patoloji görülmedi.

Cerrahi sonrası 20. ay takiplerinde tekrar disfaji gelişmesi üzerine çekilen BT ve PET/BT'sinde (Şekil 3) süperior torasik apertura seviyesinden karina seviyesine kadar olan segmentte özefagusta asimetrik duvar kalınlaşması (en geniş yeri 26 mm) Mediastinal yapılar ile özefagus duvarı arasında yağlı planlar tamamen silinmiş olup, fokal invazyon belirlendi. Endoskopi sonrasında kesici dişlerden itibaren 20–22 cm ülserevegetan kitleden biyopsi yapıldı ve biyopsi primer tansıyla uyumlu olarak ve özefagus epitelinden kaynaklandığı vurgulanan-taşlı yüzük hücreli alanlar içeren müsinöz adenokarsinom varlığını gösterdi.

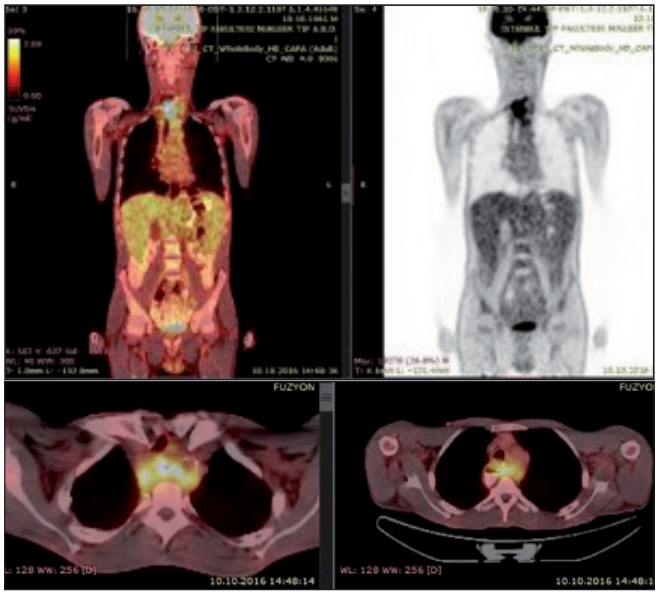
Hastaya 2. seri RT planladı (Şekil 4). Tedavi sonrası 2. ayda olan hastada grade 3 akut komplikasyon gelişmedi. Hastanın takipleri devam etmektedir

Tartışma: Özefagusun nadir görülen bir histopatolojik tanısı olan taşlı yüzük hücreli karsinom ile başvuran hasta değerlendirilmiştir. Hastanın primer tedavisinde mide kanseri arasında daha sık karşımıza çıkan bir histopatoloji olması nedeniyle bu yönde bir tedavi uygulanmış ve iyi bir tümör yanıtı elde edilmesine rağmen RT alanı dışında senkron bir tümörün gelişmesi engellenememiştir. Hastanın taşlı yüzük kanser varyantında beklenenin aksine FDG afinitesi göstermesinin özefagus yerleşimiyle ilişkisi tartışmalıdır. Hastaya yapılan cerrahide yine histopatolojisi gözönünde tutularak geniş bir lenf nodu ve omentum diseksiyonu yapılmıştır. Nüksünde ise 2. seri RT uygulaması cerrahi şansı olmayan hasta için uygulanmış ve takipleri devam etmektedir.

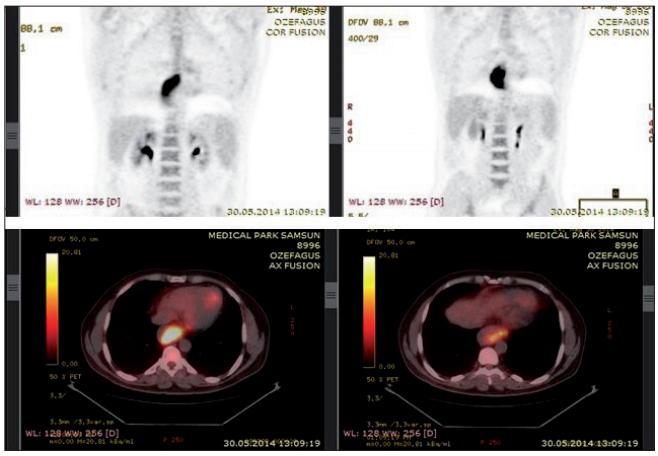
Anahtar Kelimeler: özefagus, taşlı yüzük hücreli kanser, kemoradyoterapi, cerrahi



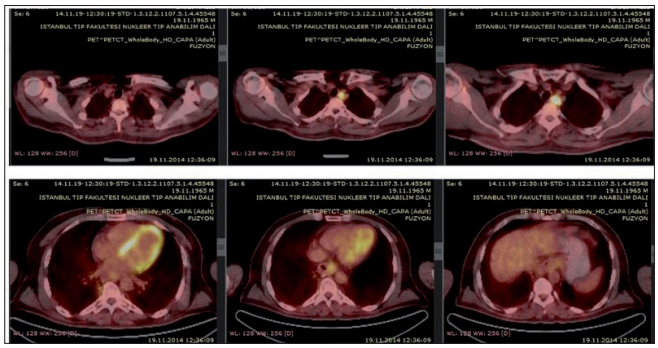
Şekil 1. ikinci seri RT için planlama



Şekil 2. Nüks için görüntülemeler



Şekil 3. Tanı sırasındaki görüntüler



Şekil 4. Tedavi sonrası görüntüler

P-561

MİDENİN GLOMUS TÜMÖRÜ

Ahmet Yolcu[1], Nebi Serkan Demirci[2], Yakup Bozkaya[3], Gökmen Umut Erdem[4], Ozan Yazıcı[3], Nuriye Özdemir[3]

[1]Tekirdağ Devlet Hastanesi, Radyasyon Onkolojisi, Tekirdağ
[2]Tekirdağ Devlet Hastanesi, Tıbbi Onkoloji, Tekirdağ
[3]Ankara Numune Eğitim Ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Onkoloji, Ankara
[4]Derince Eğitim Ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Onkoloji, Kocaeli

Giriş: Glomus tümörleri, cilt ısısını düzenleyen glomus cisimciğinden gelişen genellikle iyi huylu mezenşimal tümörlerdir. Genellikle periferik yumuşak dokuda görülmesine rağmen sıklıkla mide olmak üzere, gastrointestinal sistemde de görülebilir. Çoğunlukla küçük ve tek lezyonlardır. Gastrik olarak daha çok antrumda ve gastrik duvarın submukoza ve muskularis propriasında ortaya çıkarlar. Sıklıkla asemptomatik seyirli olup, ülsere oldukları zaman gastrointestinal kanamaya neden olurlar. Temel tedavi şekli lezyonun negatif cerrahi sınır ile çıkarılmasıdır. Burada midenin glomus tümörlü bir vakası sunuldu.

Olgu sunumu: Elli beş yaşında erkek hasta, rutin tetkikleri sırasında mide yerleşimli submukozal kitle görünümü saptandı. Tam kan sayımı ve biyokimyasal tetkiklerinde herhangi bir patoloji saptanmadı ve karsinoembriyonik asit (CEA) ve karbonhidrat antijen 19–9 (CA19–9) seviyesi normal sınırlarda saptandı. Yapılan üst gastrointestinal endoskopinde, insisura angulariste 2,5 cm büyüklüğünde submukozal kitle saptandı. Biyopsi sonucu tanısal olmayan hastaya yapılan trifazik batın tomografisinde, mide antrum düzeyinde küçük kurvatural yüzde submukozal yerleşimli pankreas gövde komşuluğuna doğru egzofitik uzanımı olan en geniş yerinde 47x42 mm ölçülen intravenöz kontrast madde sonrası tüm fazlarda yoğun vasküler kontraslanma gösteren hipodens kitle saptandı. Hastaya mide wedge rezeksiyonu yapıldı. Cerrahi örneğin yapılan immunohistokimyasal incelemesinde; SMA, vimentin diffuz pozitif, sinaptofizin ile fokal boyanma mevcut ve Ki-67 indeksi %2 bulundu. Histopatolojik olarak cerrahi sınır negatif, tümor geniş çapı 3,5, muskularis propria ve subserozaya infiltre gastrik glomus tümörü tanısı konuldu. İlaçsız takibe alınan hastada takiplerde nüks ve/veya metastaz saptanmadı.

Tartışma: Midenin glomus tümörü oldukça nadir görülen, hipervasküler selim seyirli lezyonlardır. Genellikle tek ve iyi huylu olarak kabul edilmesine rağmen, habis ve metastaz potansiyeli olan vakalar raporlanmıştır. Her iki cinsiyette eşit olarak görülmektedir. Vakamızda da olduğu gibi genellikle 4 cm'den küçük lezyonlardır. Cerrahi öncesi tanı konulması güç olmakla birlikte radyolojik olarak bilgisayarlı tomografide iyi sınırlı hem arteryal hemde venöz fazda yoğun kontrast tutan lezyon olarak görülmektedir. Vakamızda ameliyat öncesi, radyolojik olarak GİST düşünüldü ve endoskopik olarak tanı konulamadı. Sonuç olarak radyolojik olarak mide yerleşimli düzgün sınırlı tüm fazlarda iyi kontraslanan submukozal lezyonların ayırıcı tanısında, mide glomus tümörü akılda bulunmalı ve literatürde bildirilen bu vakaların sayısı az olması nedeniyle tedavi kılavuzlarına katkı sağlamak için tedavi ve takip ile ilgili verilerin paylaşılması gereklidir.

Anahtar Kelimeler: Glomus rümörü, Mide Tümörleri, Antrum Tümörleri

P-562

FİBROLAMELLER HEPATOSELLÜLER KARSİNOM: OLGU SUNUMU

Gökmen Umut Erdem, Esma Türkmen Bekmez

Derince Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Onkoloji, Kocaeli

Giriş: Fibrolameller karsinom, hepatosellüler karsinomanın klinik, histolojik ve radyolojik olarak farklı görünümler ile ortaya çıkan ve nadir görülen bir varyantıdır. Sıklıkla genç erişkenlerde (20–30 yaş) görülür ve kadın/erkek görülme sıklığı eşittir. Genellikle birlikteliğinde veya öncesinde karaciğer kanserine neden olabilecek bir karaciğer hastalığı yoktur. Biz burada onsekiz yaşında bir fibrolameller karsinom vakamızı sunduk.

Olgu: On sekiz yaşında kadın hasta karın ağrısı nedeniyle tetkik edildiğinde radyolojik görüntülemelerinde karaciğer sol lob lateral segment lojunda batın sol üst kadranı dolduran orta hatta doğru uzanım gösteren 14x12 cm boyutunda solid lezyon saptanmış. Sol hepatektomi uygulanmış. Patolojik değerlendirilmesi sonucunda; orta derece diferansiye, cerrahi sınırları negatif, vasküler invazyonu olmayan fibrolameller karsinom saptandı. Laboratuar tetkiklerinde alfa fetoprotein normal ve viral hepatit markerları negatif idi. Hastaya metastaz taraması için yapılan tetkiklerinde uzak metastaz saptanmadı ve hasta takibe alındı.

Tartışma: Fibrolameller karsinom, hepatosellüler karsinomun daha az agresiv gidişli ve daha iyi prognoza sahip bir varyantıdır. Sıklıkla altta yatan bir sirotik süreç yoktur ve tümör markerları normaldir. Tanı; öykü, radyolojik yöntemler ve kesin olarak da histolojik tanıyla konur. Primer tedavisi cerrahi rezeksiyondur. Hepatosellüler karsinoma göre 5 yıllık sağkalım daha iyidir. Bizim vakamız da cerrahi rezeksiyon ile kür sağlanmış olup hastanın takipleri onkoloji kliniğimizde devam etmektedir.

Anahtar Kelimeler: Karaciğer, fibrolameller karsinom, cerrahi

P-563

MİDE KANSERİNDE TRASTUZUMAB İLE ELDE EDİLEN RADYOLOJİK TAM YANIT; BİR OLGU SUNUMU

Semih Akın, Rüçhan Uslu, Ulus Ali Şanlı, Burçak Karaca, Bülent Karabulut

Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı

Mide kanseri görülme sıklığı tüm dünyada kanserler içinde 5., kansere bağlı olarak görülen ölümler sıralamasında ise 3. sırada yer almaktadır. Hastaların yaklaşık %50'si ileri evrede tespit edilir ve bu durum kötü klinik sonuçlar ile ilişkilidir. Son yıllarda birçok kanserin tedavisindeki gelişmeye rağmen mide kanseri tedavisinde eldeki seçenekler halen kısıtlıdır. Özefagogastrik adenokarsinomların yaklaşık %7–22'si tip II epidermal growth faktör reseptörü (EGFR2, HER2) overeksprese eder.

Bu sunumda trastuzumab ile tam radyolojik yanıt elde edilen olgu anlatılacaktır.

55 yaşında erkek olgu; Ocak 2015'te epigastrik ağrı şikayeti ile yapılan gastroskopide mide korpus proksimalinde büyük kurvaturda dev ülser saptanan olgunun alınan endoskopik biyopsi patolojisi midede intestinal tipte adenokarsinom olarak rapor edildi. PET BT'de mide korpusta büyük kurvaturda duvar kalınlaşmasına eşlik eden hipermetabolik (SUV max: 23,1) görünüm ile çölyak, perigastrik, gastrohepatik ve gastrosplenik lokalizasyonlarda büyüğü 2,5x1,5 cm boyutta yer yer konglomere hipermetabolik (SUV max: 11,2–22,1) lenf nodları tarif edildi.

Şubat 2015'te eksploratris laparotomi uygulanan olguda omentumda yaygın implantlar görüldü. Omentumdaki implantlardan biyopsi alınarak kapatılan olgunun patoloji sonucu omentumda adenokarsinom metastazı olarak raporlandı.

Mart 2016'da iki haftada bir uygulanan dosetaksel-sisplatin-5 fluorourasil (modifiye DCF) tedavisi başlanan olgunun mide biyopsi örneğinde bakılan Her2 onkogeni immünohistokimyasal yöntemle 3+ ve floresan in-situ hibridizasyon (FISH) yöntemi ile de pozitif saptanması üzerine 4. Kürden itibaren tedavisine trastuzumab eklendi.

25 kürün ardından ayak tırnağı düşen ve grade 3 nöropatisi olan olgunun Mayıs 2016'da çekilen PET BT tetkiki önceki çalışmada mide büyük kurvaturda metabolik yanıt bildirilen olguda güncel çalışmada da bu alanda hipermetabolik bulgu ayıredilmemektedir, peritoneal yüzeylerde takip sürecinde stabil retiküler dansite artışları izlenmiştir şeklinde rapor edildi.

Tarif edilen toksisiteler sebepli dosetaksel ve sisplatin tedavileri kesilen ve 5 fluorourasil-trastuzumab kombinasyonu ile tedavisine devam edilen olgunun Kasım 2016'da çekilen son PET BT tetkiki

Tüm vücut alanlarında FDG dağılımı olağan sınırlarda olup, primer malignite öyküsü belirtilen mide lojunda hipermetabolik bulgu izlenmemiştir. Abdomino-pelvik bölgede lenf nodu bulgusu saptanmamıştır olarak rapor edildi.

Olguya 5 fluorourasil trastuzumab kombinasyonu halen devam etmektedir.

İleri evre gastroözefagial kanserde transtuzumab'ın etkinliği ToGA çalışmasında gösterilmiştir [1]. Trastuzumab'ın gastroözefagial kanserde klinik kullanıma girmesi ile birlikte tam yanıtlı olgular rapor edilmektedir [2]. Olgumuzda trastuzumab tedavisi ile elde edilen yanıt kayda değer niteliktedir.

Anahtar Kelimeler: Mide kanseri, trastuzumab, radyolojik tam yanıt

P-564

EŞ ZAMANLI PANKREAS ADENOKANSERİ VE İNSÜLİNOMA OLGUSU

Deniz Çekiç[1], Fevzi Gökosmanoğlu[2], Özlem Özkul[3], Ceyhun Varım[1], İbrahim Vedat Bayoğlu[3], İlhan Hacıbekiroğlu[3]

[1]Sakarya Üniversitesi, Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı
[2]Sakarya Eğitim ve Araştırma hastanesi, Endokrinoloji Kliniği
[3]Sakarya Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı

Giriş: Pankreas kanseri, ölümcül kanserler arasında 4. sırada yer alır. Pankreastaki çeşitli hücre yapılarından birçok tümör tipi gelişebilmekle birlikte, endokrin ve egzokrin ünitelerinden gelişen senkronize multipl primer malignite durumu çok nadirdir. Biz burada, metastatik pankreas kanseri tanısı alan ve takiplerindeki klinik ve labaratuar bulgularına göre insülinoma olarak değerlendirilen vakamızı sunmayı amaçladık.

Olgu: 41 yaşında erkek hastanın, karın ağrısı ve kilo kaybı şikayetlerine yönelik ile kasım 2016 tarihinde istenen Batın USG'sinde karaciğerde, büyüğü 45x30 mm multipl metastatik kitle lezyonlar saptanmış. Üst ve alt gastrointestinal sistem endoskopisinde malignite saptanmayan hasta tıbbi onkoloji ünitemize yönlendirilmiş. Genel durum bozukluğu ve şuur bulanıklığı nedeniyle yatışı planan hastanın, istenen torakoabdominal tomografisinde, karaciğerde, büyüğü 71 mm multipl metastatik kitle lezyonlar ve pankreas başında 60x52 mm splenik artere invazyon gösteren malign kitle lezyon ve peri pankreatik lenfadenopatiler saptandı. Tümör belirteçleri CEA 594 ng/mL, CA19–9: >12000 U/mL olarak saptandı. Karaciğer biopsisi yapılan hastanın patoloji sonucu, pankreatik adenokarsinom metastazı ile uyumlu olarak geldi. Yoğun bakım ünitesinde izlenen hastada, parenteral nutrisyon tedavisi altında tekrarlayan hipoglisemi atakları gözlendi. İstenen serum insülin ve C peptit düzeylerinin yüksek saptanması üzerine endokrinoloji konsültasyonu eşliğinde uzamış açlık testi planlandı. Test esnasında, kan şekeri 17 gr/dl olduğu anda alınan serum insülin düzeyi, 20,5 μIU/mL (0–6), C-peptid düzeyi: 4,1 ng/ml (0–0,6) olarak saptanması üzerine insülinoma olarak değerlendirildi. Hasta ocak 2017'de, tanıdan itibaren 47. Gününde kardiopulmoner arrest sonrası kaybedildi.

Sonuç: Kanser hastalarında, birçok nedene bağlı hipoglisemi görülebilmektedir. Reaktif hipoglisemi, fibrosarkom, hepatoma gibi tümörlerdeki artmış glikoz utilizasyonu, kontrinsüliner hormonal yetersizlikler ve paraneoplastik insülin, IGF ve benzeri hormonal moleküllerin salınımı bunlardan bazılarıdır. Birinci kanser gelişim bölgesinde veya yakınında, sonradan diğer kanserlerin gelişim olasılığı yüksektir (Saha etkisi). Ancak, pankreasın endokrin ve egzokrin ünitelerinden gelişen senkronize multipl primer malignite durumu çok nadirdir ve literatürde yeterli veri bulunmamaktadır. Hastamızdaki uzamış açlık testi sonuçları paraneoplastik hiperinsülinemi ile uyumlu olsa da, belirgin C peptit yüksekliği nedeniyle ön planda ikinci primer insülinoma düşünüldü. Bu vaka, paraneoplastik sendromlar düşünülen hastaların muhtemel ikinci primer maligniteler açısındanda değerlendirilmesinin önemini vurgulaması açısından dikkate değer bulunmuştur. .

Anahtar Kelimeler: pankreas kanseri, insülinoma, uzamış açlık testi

P-565

OBSTRÜKTİF MİDE KANSERLİ HASTADA SÜPERİOR MEZENTERİK VEN OKLÜZYONUNA NEDEN OLAN TÜMÖR TROMBÜSÜ

Barış Özcan, Metin Cevener, Ayşegül Odabaşoğlu Kargı, Mustafa Özdoğan, Alihan Gürkan

Memorial-Medstar Kanser Merkezi, Antalya

Amaç: Bu çalışmada obstrüktif mide kanserli hastada süperior mezenterik ven (SMV) oklüzyonuna neden olan tümör trombüsünün tanı ve tedavi aşamalarını sunmayı amaçladık.

Olgu: 61 yaş, erkek hasta. Uzun süre önce mide ülseri nedeniyle distal gastrektomi yapılmış hastanın halsizlik, oral alım sorunları ve anemi nedeniyle yapılan üst endoskopisinde eski gastroenterostomi anastomoz hattından kaynaklanan tümöral lezyon tespit edilmiş olup kitlenin obstrüksiyon yaptığı gözlenmiş. Hastanemize başvuran hastaya PET-CT çekildi. Mide anastomoz hattında ve çevresinde hipermetabolik kitle ve SMV içerisinde hipermetabolik trombüs tespit edildi. Trifazik Batın tomografisinde SMV içerisinde 4 cm'lik segmentte splenik konflüens proksimalinde lümeni tamamen tıkayan muhtemel tümör trombüsü olabilecek lezyon tespit edildi. Venöz akımın kollateraller ile sağlandığı görüldü. Tümörün obstrüksiyon yapması nedeniyle cerrahi karar alındı. Eksplorasyonda gastroenterostomi anastomoz hattından kaynaklanan, lümeni tama yakın tıkamış, çevreye infiltre olan tümöral kitle görüldü. SMV diseke edildi. Vasküler klempler kullanılarak ve askı dikişleri konularak SMV splenik konflüense yakın yerden vertikal olarak açıldı. SMV tamamen oklüze ve içerisinde kan akımı yoktu. SMV içerisinden fogarty kateteri de kullanılarak tümör trombüsü ile uyumlu lezyonlar çıkarıldı. SMV tamamen rekanalize edildikten sonra tekrar akımın olduğu görüldü ve ven primer kapatıldı. Tümöral doku çevre dokulardan tamamen diseke edildikten sonra totale yakın gastrektomi yapıldı ve Roux-N-Y şeklinde gastro enterostomi anastomozları rekonstrükte edildi. İntra operatif ve post operatif dönemde sorun yaşanmayan hasta heparin tedavisi ile taburcu edildi. Spesmenin histopatolojik incelemesinde midede invaziv adenokarsinom tespit edilip SMV'den çıkarılan lezyonların da tümör trombüsü olduğu raporlandı. Takiplerinde çekilen abdominal BT anjio görüntülemesinde SMV de trombüse ait bulgu görülmeyip SMV'nin oblitere hale geldiği ve akımın yine kollateraller ile sağlandığı görüldü. Hastaya takiplerinde sistemik 5 kür paxlitaxel ve carboplatin verildi. Şuanda idame dozunda xeloda tablet alan hastanın takiplerinin 8. ayında tedavileri devam etmektedir.

Tartışma: Literatürde lokal ileri tümörlerde veya metatatik tümörlerde vasküler tümör trombüsü vakaları takdim edilmiştir. Özellikle renal hücreli tümörlerde vena cavada veya diğer vasküler yapılarda tümöral trombüslerin görülebileceği bilinmektedir. Ancak gastrik kanser olgularında SMV içerisinde tümör trombüsü görülmesi literatürde bildirilmemiştir. Bu vakada daha önceden yapılan gastroenterostomide lokal ileri tümöral oluşumun olması ve bununda jejunal segmenti tutarak venöz dolaşım ile SMV tutulumu yaptığı düşüncesindeyiz.

Sonuç: Lokal ileri ve metastatik kanser hastalarında tromboembolı oluşumuna yatkınlık olduğu bilinmektedir. Ancak vasküler trombüs tespit edilen hastalarda bunun trombotik mekanizma ile oluşabildiği gibi tümör embolisi ile de olabileceği hatırlanmalıdır.

Anahtar Kelimeler: Gastrik kanser, superior mezenterik ven, tümör trombüsü

P-566

PANKREAS VE SURRENAL METASTAZLI HEPATOSELÜLER KARSİNOMLU OLGU

Birol Yıldız, Nuri Karadurmuş, İsmail Ertürk, Zeki Gökhan Sürmeli, Şükrü Özaydın

Gülhane Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Onkoloji, Ankara

Giriş: Hepatosellüler karsinom (HCC), karaciğerin ensık görülen primer tümörü olup tüm kanserler arasında 5. sırada yer almaktadır ve mortalitesi yüksek bir malignitedir. HCC extrahepatik metastazı %30–50 sıklığında gözükmekte olup, sıklıkla akciğer, lenfnodu ve kemik metastazı gözlenmektedir. HCC tanılı başvuru anında nadir ekstrahepatik metastatik alanlarından ikisine birden metastaz yapmış bir olguyu paylaşmak istedik.

Olgu: Kronik hepatit C virus enfeksiyonu tanısıyla takip edilen 75 yaşında erkek hasta sarılık, kilo kaybı, karında şişlik ve halsizlik yakınması ile başvurdu. Hastanın yapılan tetkiklerinde karaciğer transaminazlarında ve total bilirubin düzeylerinde artış olduğu rapor edildi. Hastaya yapılan ultrasonografik görüntülemede yaygın asit, pankreas başında kitle, sağ surrenal bezde kitle ve karaciğerde büyüğü 4 cm olmak üzere 3 adet kitle ile uyumlu görünüm izlendi. Dinamik karaciğer görüntülemesinde HCC ile uyumlu görüntülemesi olan hastanın batından asit drenajı sonrası girişimsel radyolojide pankreas ve surrenal bezden biyopsi alındı. Alınan biyopsi sonucu hepatoselüler karsinom metastazı ile uyumlu olduğu rapor edilen hastaya sorafenib tedavisi başlandı. Hastanın takip ve tedavisi devam etmektedir.

Sonuç: Pankreas karsinom ve hepatosellüler karsinom benzer klinik tablo ile karşımıza çıkabilecek tedavileri birbirinden tamamen farklı iki malignitedir. Hem karaciğer hemde pankreas kitle tespit edilen vakalarda mutlaka patolojik inceleme yapılmalıdır. HCC'nin nadir metastatik alanları pankreas, safra kesesi, mide, kolon, surrenal gland, plevra, periton, beyin ve cilt bölgesi olup bunlar olgu raporları şeklinde sunulmuş olmasına rağmen hem surrenal hem de pankreas metastazı tespit edilen bir olgu olması nedeniyle literatür taramamıza göre bu vaka literatürdeki ilk vakadır.

Anahtar Kelimeler: Hepatosellüler karsinom, pankreas metastazı, surrenal metastaz

P-567

FOLFOX KEMOTERAPİSİNE BAĞLI İNTERSTİSYEL AKCİĞER HASTALIĞI GELİŞEN MİDE KANSERİ OLGUSU

Mustafa Sahbazlar, Cengiz Yılmaz, Sevgi Topçu, Burçak Karaca, Bülent Karabulut, Rüçhan Uslu, Ulus Ali Şanlı

Ege Üniversitesi, Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı, İzmir

Amaç: Gastrointestinal sistem kanserlerinde FOLFOX kemoterapi rejimi sık olarak kullanılmaktadır. Gastrointestinal, hematolojik, nörolojik toksisiteler sık görülmekle birlikte nadiren akciğer toksisitesine sebep olabilmektedir. Burada, FOLFOX kemoterapisine bağlı akciğer fibrozisi gelişen bir olguyu nadir ancak ciddi bir toksisite olması sebebiyle sunduk.

Olgu: 69 yaşında erkek hasta mide kanseri nedeniyle Ağustos 2014'te polikliniğimize başvurdu. Evreleme PET/BT'sinde mediastinal ve sol hiler lenf nodu metastazları saptandı. Birinci basamak tedavi olarak epirubisin/sisplatin/kapesitabin kemoterapisi başlandı. 6 kür sonrası parsiyel yanıt alındı ve ilave 5 kür sisplatin/kapesitabin verildi. Kontrol PET/BT'de progresyon saptanması nedeniyle Haziran 2015'te 2. basamak tedavi olarak FOLFİRİ kemoterapi rejimine başlandı. 8 kürden sonra çekilen PET/BT'de progresyon saptandı. Üçüncü basamak tedavi olarak Aralık 2015'te FOLFOX kemoterapisine başlandı. Bu tedaviyle stabil yanıt elde edildi. FOLFOX kemoterapisi alkamtayken Aralık 2016'da çekilen kontrol PET/BT'de her iki akciğerde yaygın interstisyel septal ve plevral kalınlaşmalar ile subplevral alanlarda bazalde daha belirgin olacak şekilde buzlucam

dansitesinde konsolidasyon alanları saptandı. Bu süreçte nefes darlığı gelişen olgu Aralık 2016'da Göğüs Hastalıkları kliniğine yatırıldı. Çekilen toraks BT'de her iki akciğerde bazallerde daha belirgin olan interstisyel fibrozis bulguları, sol hemitoraksta minimal pnömotoraks ve pnömomediastinum saptandı. İnterstisyel akciğer hastalığı ve bunun neticesinde ortaya çıkan pnömomediastinum tablosu FOLFOX kemoterapisinin akciğer toksisitesi olarak değerlendirildi. FOLFOX kemoterapisi kalıcı olarak sonlandırıldı.

Sonuç: FOLFOX kemoterapisi ile ilişkili akciğer toksisitesi nadir görülen bir durumdur. Organize pnömoni ya da intersitisyel akciğer hastalığı şeklinde karşımıza çıkmaktadır. Fatal seyirli olabilen bu toksisite ortaya çıktığında kemoterapiyi sonlandırmak gerekmektedir.

Anahtar Kelimeler: akciğer, folfox, interstisyel, kemoterapi

P-568

PRİMER ŞEFFAF HÜCRELİ HEPATOSELLÜLER KARSİNOM: OLGU SUNUMU

Yakup Ergün, Mutlu Doğan, Öznur Bal, Efnan Algın, Gökhan Uçar, Nurullah Zengin

Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Onkoloji

Giriş: Primer şeffaf hücreli hepatosellüler karsinom (PŞHHSK), hepatosellüler karsinomanın (HSK) nadir görülen bir alttipidir. PŞHHSK genellikle kronik hepatit zeminde, karaciğer sirozu olan bireylerde görülür. Kapsüllü oluşu ve prognozunun klasik HSK'ya benzer veya daha iyi olması ile karakterizedir. Burada karaciğer parankim hastalığı olmaksızın PŞHHSK gelişen 54 yaşında bir olgu sunulmuştur.

Olgu: 54 yaşında kadın hasta, sağ üst kadran ağrısı ile başvurdu. Hepatobiliyer ultrasonografide: Karaciğer sol lobda 3 cm kitle tespit edilmesi üzerine çekilen Diffüzyon Karaciğer MR'da: Karaciğer segment 3'te T1A'da hipointens, T2A'da heterojen hafif hiperintens, İVKM sonrası erken arteriyel fazda kontrast tutulumu dikkati çeken, portal ve geç venöz fazlarda "washout" gösteren 27x29x25 mm boyutlarında solid kitle lezyonu izlendi. Yapılan sistemik görüntülemerde karaciğer dışında patolojik görünüm saptanmadı. Laboratuvar incelemelerinde viral hepatit ekarte edildi, karaciğer fonksiyon testleri ve alfa fetoprotein (AFP) düzeyi normal idi. Hastaya uygulanan karaciğer segmentektomi "Şeffaf Hücreli Hepatosellüler Karsinoma" ile uyumlu geldi. Tümör çoğu yerde kalın bir kapsül ile çevrili olup, mikrospik odaklar halinde çevre parankime invzyon göstermektedir. İmmünohistokimyasal çalışmalarda Heppar-1 ve B katenin ile membranöz boyanma, CEA ile kanaliküler paternde boyanma izlenmiştir. HMB45, panCK, inhibin, glipikan3, RCC, AFP, vimentin, sinaptofizin, EMA, S-100 ve kalretinin ile boyanma saptanmadı. Ki-67 proliferasyon indeksi %50–60 olarak bildirildi. Cerrahi sonrası herhangi bir komplikasyon gözlenmeyen hastanın takibi devam etmektedir.

Tartışma: PŞHHSK'de genellikle altta yatan bir kronik karaciğer parankim hastalığı bulunur. Viral hepatitlerle ilişkisine dair veriler mevcuttur. Bizim hastamızda altta yatan karaciğer parankim hastalığı olmaksızın PŞHHSK gelişmiş olması, kronik karaciğer parankim hastalığı olmaksızın ve/veya kronik viral hepatit olmaksızın da PŞHHSK gelişebileceğine dikkat çekmektedir. PŞHHSK tanısında immünohistokimyasal değerlendirme oldukça önemlidir. PŞHHSK'da adjuvan tedavi etkinliğine dair veriler kısıtlı olduğu için, tanı alan hastalara deneyimli merkezlerde cerrahi uygulanmalıdır. Ancak bu konuda fazla sayıda hasta içeren klinik çalışmalara ihtiyaç vardır.

Anahtar Kelimeler: primer şeffaf hücreli hepatosellüler karsinoma, prognostik faktörler, heppar-1

P-569

NEOADJUVANT TEDAVİ SONRASI OPERE EDİLEN ÖZEFAGUS KANSERİ HASTASINDA EKSİZE EDİLEN BÖLGESEL LENF NODLARINDA ESKİ MEME KANSERİ NÜKSÜ

Mustafa Teoman Yanmaz, Mehmet Fatih Akyüz

Kolan International Hospital

Giriş: Primer iki veya daha fazla kanser birlikteliği metakronik olarak gittikçe daha sık görülmektedir. Bu sıradışı eski meme kanserli olguda özefagus kanseri tedavisi sırasında tesadüfen meme kanseri nüksü tespit edilmiştir.

Olgu: Ağustos 2011'de, 44 yaşında, sağ meme karsinomu tanısı alan hastaya öncelikle kemoterapi (6 kür FEC) yapılmış. Tedavi sonrası sağ mastektomi + aksiller diseksiyon yapılmış. Mikst tip (invaziv duktal ve invaziv lobüler) karsinom saptanmış. Tümör iki odak halinde saptanmış. Büyük odağın çapı 4 cm küçük odağın çapı 1,5 cm imiş. Aksillada 3/3 metastatik lenf nodu saptanmış. Adjuvant radyoterapi ve ardından Leuprolid asetat ve Tamoksifen tedavisi verilmiş.

Haziran 2016'da, 49 yaşındaki hasta yutma güçlüğü ve kusma yakınmaları üzerine tetkik edilmiş. Özefagogastroskopide distal özefagus yerleşimli, lümeni parsiyel tıkayan, özefagus duvarını yaklaşık 5 cm uzunluğunda bir segmentte tutan kitle tespit edilmiş. Biopsi sonucu skuamöz hücreli karsinom saptanınca hasta kliniğimize yönlendirilmiş. PET-CT'de uzak organ metastazı saptanmayan hastaya neoadjuvant amaçlı eşzamanlı kemoradyoterapi yapıldı. Kemoterapi radyoterapinin 1. gününde başlanarak 2 kür Cisplatin + 5-FU, Radyoterapi 1,8 Gy, 28 fraksiyonda, toplam 50,4 Gy, primer tümör lojuna ve periferik lenfatiklere olacak şekilde verildi. Tedavi sonrası yapılan görüntülemelerde uzak organ metastazı saptanmayan hastaya Eylül 2016'da distal özefajektomi + total gastrektomi operasyonu yapıldı.

Patolojik incelemede Özefagustaki primer lezyonun tedaviye tam cevap verdiği ve canlı tümör hücresinin görülmediği saptandı. Eksize edilen toplam 22 lenf nodundan distal özefagus çevresindeki 1 adet, superior gastrik (küçük kurvatur) 3 adet ve inferior gastrik (büyük kurvatur) 7 adet lenf nodunda karsinom metastazı saptandı. Bu lenf nodlarının immünohistokimyasal analizi sonucu meme karsinomu belirteçleri CK 7, CK 19, GCDFP ve GATA-3 pozitif bulunmuş, buna karşılık skuamöz hücre belirteci p63 ve p40 negatif bulunmuştur. Özefagustan ilk alınan biopsi materyalinde skuamöz hücre belirteci p63 pozitif bulunmuş, buna karşılık eski primer meme karsinomuna uygulanan p63 negatif bulunmuştur. Bu bulgularla hastanın operasyon piyesinde saptanan lenf nodu metastazlarının eski meme karsinomunun nüksü olduğu anlaşılmıştır. Bu lenf nodlarında yapılan kemoradyoterapiye bağlı kısmi regresyon tespit edilmiştir.

Bu bulgular üzerine hastaya Kasım 2016'da yeni PET-CT çekilmiş ve burada T8, L2, L4, L5 vertebralar ve sağ asetabulumda metastaz şüpheli hipermetabolik odaklar tespit edilmiştir. Hastanın eksize edilen lenf nodlarından yeni ER/PR/cerb-B2 immünohistokimyasal analizleri istenmiştir. Bu sonuçlarla meme kanserine yönelik tedavi planlaması yapılacaktır.

Sonuç: Metakron veya senkron tüm iki primer tümörlerde bu olguda olduğu gibi ayrıntılı patolojik incelemenin, sıradışı sonuçları yakalayabilmek ve hastaya ideal tedaviyi düzenleyebilmek için, gerekli olduğunu düşünmekteyiz.

Anahtar Kelimeler: Özefagus kanseri, Meme kanseri, Senkron 2 primer

P-570

ADRENAL METASTAZLARDA STEREOTAKTİK BEDEN RADYOTERAPİSİ

Rashad Rzazade, Mehmet Doğu Canoğlu, Nadir Küçük, Esra Küçükmorkoç, Hale Başak Çağlar

Medipol Üniversitesi, Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı

Amaç: Adrenal metastazlarda stereotaktik beden radyoterapisinin (SBRT) etkinliğini ve güvenirliğini araştırmak.

Gerekçe-Yöntem: Bu çalışmaya Ağustos 2013-Eylül 2016 tarihleri arasında Medipol Üniversitesi Radyasyon Onkolojisi Kliniği'nde tedavi edilen 29 hastanın (27 akciğer kanseri, 1 malign melonom, 1 Hepatocelluler karsinom) SBRT uygulanan 34 adrenal metastazı dahil edildi. Tüm lezyonların tedavisi lineer akseleratör ile gerçekleştirildi. Tedavi öncesinde tüm hastaların 4 boyutlu bilgisayarlı tomografi (4BBT) görüntüleri alındı. Alınan görüntülerde averaj yoğunluk imajları oluşturuldu ve bu imajlar yardımcı görüntülemeler ile (PET-BT ve MR) birleştirilerek hedef ve riskli dokular belirlendi. Adrenal bölgesinin hareketli bir bölge olması nedeni ile elde edilen 4BBT görüntülerinden internal hedef hacimler (ITV) oluşturuldu. Bu ITV üzerine 5 mm'lik emniyet sınırı eklenerek planlanan hedef hacimler (PTV) belirlendi. Robotik Radyocerrahi (Cyberknife) uygulanan bir hasta altın işaretleyici takılarak ve ITV verilmeden tedavi edildi. Riskli dokular olarak böbrekler, mide, ince ve kalın bağırsaklar ve spinal kord tanımlandı. Tedaviler medyan 5 fraksiyonda ve medyan 50Gy olacak şekilde planlandı. Tüm tedavilerin öncesinde ve sonrasında cone beam BT (CBCT) görüntüleri alınarak 3 boyutlu görüntü rehberliği kullanıldı. Tedaviden sonra her hastaya profilaktik dekzametazon uygulaması yapıldı. Yanıt değerlendirmesi tüm hastalarda 3. ayda metabolik olarak PET-BT ile yapıldı ve sonra 3'er aylık ara ile üst abdomen BT veya MR ile devam ettirildi.

Sonuçlar: Lokal kontrol ve sağkalım analizi en az 3 aylık takibi olan hastalar üzerinden yapıldığı için, 24 akciğer kanseri (17'si primer adenokarsinom, 3'ü yassı hücreli karsinom, 4'ü küçük hücreli karsinom), 1 malign melonom hastası olmakla 28 adrenal metastazı dahil edildi. Tedavi sırasında hastaların medyan yaşı 58 (43–84), kadın/erkek oranı 1/27 idi. Adrenal metastazlar 4 hastada senkron, 22 hastada metakron idi. Medyan takip süresi 24 ay (2–40 ay) idi. Bir hastada lokal başarısızlık gelişti, bu hastanın 3. ay metabolik yanıt değerlendirmesinde yanıt vardı; hasta 11. ayda metabolik olarak progrese oldu. Analize alınan hastalar arasında 6, 12 ve 24 aylık lokal kontrol oranları %100, %96 ve %96 olarak hesaplandı. Analizin yapıldığı sırada 12 hasta yaşamına devam etmekteydi. Altı, 12 ve 24 aylık tüm sağkalım oranları SBRT uygulamasından itibaren %84, %57, ve %10 ve tanı anından itibaren %93, %83 ve %69 olarak hesaplandı. Takip süresi içerisinde hiçbir hastada akut veya kronik toksisite gözlenmedi.

Sonuç: Adrenal metastazlarda SBRT, cerrahiye göre daha az invaziv ve en az onun kadar etkili ve güvenilir bir tedavi yöntemidir.

Anahtar Kelimeler: Adrenal, SBRT, local kontrol

P-571

NÖROFİBROMATOZİS TİP 1 TANILI HASTADA, BATIN İÇİ ABSE İLE PREZENTE OLAN GASTROİNTESTİNAL SİSTEM TÜMORÜ: VAKA SUNUMU

İbrahim Çil[1], Alişan Zırtıloğlu[1], Mehmet Karabulut[2], Senem Karabulut[1], Deniz Tural[1]

[1]Bakırköy Dr. Sadi Konuk Eğitim ve Araştırma Hastanesi Tıbbi Onkoloji Kliniği, İstanbul
[2]Bakırköy Dr. Sadi Konuk Eğitim ve Araştırma Hastanesi Genel Cerrahi Kliniği, İstanbul

Giriş: Nörofibramatozis tip 1 (von Recklinkghausen hastalığı, NF-1) anormal cilt döküntüleri, ciltte nörofibromlar, iskelet displazileri ve pigmente iris hamartomları ile karakterize otozomal dominant geçişli nörokutanöz bir hastalıktır. Gastrointestinal stromal tümörler (GİST), epitelyal tümörlerin ardından sindirim kanalının en sık görülen tümörleridir. GİST'ler sıklıkla sporadik olarak görülmekle birlikte, NF-1'li hastalarda artan sıklıkta ortaya çıkmaktadır. Bu vaka takdiminde, batın içi abse nedeniyle acil opere olup, GİST tanısı alan bir olgu sunulacaktır.

Olgu: 54 yaşında, özgeçmişinde NF-1 tanısı olan kadın hasta, acil servise karın ağrısı şikayetiyle başvurdu. Yapılan görüntülemelerinde batın içi abse ve ince barsak yerleşimli kitlesel lezyon saptanan hasta acil operasyona alındı. Batın içi abse drene edildi ve peritona invazyon gösteren serozal yerleşimli tümör ve tümörle ilişkili omental doku rezeke edildi. Patoloji sonucunda 8 cm, 4 cm ve 3 cm çaplarında üç kitle düşük dereceli GİST lehine raporlandı. Omentum incelemesinde tümöral yayılım saptanan hastaya metastatik GİST tanısıyla imatinib 400 mg/gün başlandı. Hasta halen kliniğimizce takip altındadır.

Sonuç: GİST, sindirim kanalında en sık mide yerleşimli iken, vakamızda olduğu gibi atipik yerleşimli ve multipl olabilmektedir. Bununla birlikte GİST, sporadik vakalarda epitelyal tümörlerden çok daha nadir görülmesine rağmen, NF-1 tanılı hastalarda daha yüksek sıklıkta görülmektedir.

Anahtar Kelimeler: batın içi abse, gastrointestinal sistem tümörü, nörofibromatozis tip 1,

P-572

İLERİ EVRE MİDE KARSİNOMLU HASTADA BAŞAĞRISI: LEPTOMENİNGEAL KARSİNOMATOZİS

Cengiz Karaçin, Ebru Çılbır, Mustafa Altınbaş, Doğan Yazılıtaş, Gökşen İnanç İmamoğlu, Tülay Eren, Ramazan Esen, Sema Türker

Dışkapı Yıldırım Beyazıt Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı, Ankara

Giriş: Solid organ tümörlerinde leptomeningeal karsinomatozis (LMK) nadir görülmektedir. En sık akciğer kanseri, meme kanseri ve malign melanomda görülmektedir. Mide kanserlerinin tümünde LMK insidansı %0,14–0,24 civarındadır. Bu olguda leptomeningeal karsinomatozis tespit edilen mide karsinomlu bir hastayı sunduk.

Olgu: Karın ağrısı şikayeti ile Haziran 2016 da polikliniğe başvuran 27 yaşında kadın hastanın sistem sorgusunda kilo kaybı olduğu öğrenilmiş. Yapılan fizik muayenesinde asit saptanmış. Parasentez sitolojisi malignite yönünden kuşkulu olarak raporlanmış. Yapılan üst GİS endoskopisinde korpus ve antrum bileşke yerinde ülserovejetan kitle saptanmış ve biyopsi yapılmış. Patoloji sonucu taşlı yüzük hücreli karsinomla uyumlu gelen hasta tarafımıza yönlendirilmiş. Asit sitolojisi kuşkulu gelen hastada muhtemel peritoneal metastaz da düşünülerek ileri evre hastalık nedeniyle kemoterapi başlandı (Docetaxel, Cisplatin, 5-fluorouracil). Üç kür sonrasında yapılan değerlendirmede progresyon izlenmedi ve tedavi altı küre tamamlandı. Tedavi sonrası kontrol BT sinde peritonitis karsinomatoza saptandı. Yine bu dönemde şiddetli başağrısı olan hastanın çekilen Beyin MRG'ında leptomeningeal tutulum izlendi. BOS örneklemesi yapıldı, sitolojisinde malignite yönünde bulgular saptandı. Örneklem sonrası hastanın baş ağrısında da belirgin gerileme izlendi. Beyin MRG, sitolojik ve klinik bulgularla LMK düşünülen hastaya intratekal 12 mg metotrexate verildi. İntratekal tedavilerine devam edilen hastanın tedavi sonrası baş ağrısı şikayeti belirgin olarak azaldı. Serebrospinal radyoterapi planı yapıldı ve radyoterapisine başlandı.

Tartışma: Kanserli hastalarda LMK görülme sıklığı %2–15 arasında değişmektedir. Mide kanserinde nadir görülmektedir. Patolojik olarak LMK ayrı bir antite değildir. Genelde ileri evre malignitelerde görülür. Baş ağrısı, kusma ve nöbet gibi nörolojik bulgularla prezente olabilir. LMK tedavisinde etkili bir metod bulunmamakla birlikte intratekal kemoterapi, serebral ve/veya spinal meninkslere radyoterapi, sistemik kemoterapi ve intrakranial basınç artışını düşürecek cerrahi yöntemler uygulanabilir. Literatürde yayınlanan bu tip benzer vakaların ortak özellikleri tipik olarak taşlı yüzük hücre morfolojisi göstermeleri, primer organdaki tutulumun diffüz patern oluşturması, peritoneal karsinomatozis şeklinde sistemik yayılımın varlığı ve kemoterapi tedavisine yanıt vermesine rağmen LMK gelişmesidir.

Anahtar Kelimeler: Leptomeningeal, karsinomatozis, Mide adenokarsinomu

Pediatrik Onkoloji
Poster Bildiriler

PP-001

KEMOTERAPİ İLE BİRLİKTE NUTRİSYON DESTEĞİ ALAN KANSERLİ ÇOCUKLARIN ANNELERİNİN NUTRİSYON DESTEĞİ FARKINDALIKLARININ ARAŞTIRILMASI

Saime Tuncer[1], Uğur Demirsoy[2], Abdullah Heybeci[1], Orkun Dinç[1], Elif Velibeyoğlu[1], Funda Çorapcıoğlu[1]

[1]Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Onkoloji Bilim Dalı, Kocaeli
[2]Derince Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Onkoloji Bölümü, Kocaeli

Amaç: Kemoterapi almakta olan lösemi dışı kanserli hastaların oral nutrisyonel destek kullanımını çocukların annelerinin gözüyle değerlendirmek, annelerin farkındalıklarını belirlemek amaçlandı.

Gereç ve Yöntem: Bu çalışma, Kocaeli Üniversitesi Çocuk Onkoloji Servisinde kemoterapi almakta olan ve en az 1 aydır oral nutrisyonel destek kullanan lösemi dışı kanserli çocukların annelerinde Aralık 2016'da yapıldı. Hastaların annelerine çocuklarının oral alımı ve kullandığı nutrisyonel ürünün faydalarının farkındalığını sorgulayan 10 soruluk, her soru için sadece biri seçilmek üzere 5 seçenekli yanıtı olan bir anket sunuldu. Anket sorularını yönelten kişinin hastanın hastalığı ve kullanılan nutrisyonel ürünle ilgili bilgisi bulunmamaktaydı. Anket yüzyüze gerçekleştirildi. Sorulara alınan cevaplar SPSS Statistics, Version 21 programı ile değerlendirildi.

Bulgular: Çalışmaya yaşları 3–16 arasında değişen 19 erkek ve 12 kız hastanın anneleri (31 anne) katıldı. Annelerden elde edilen veriler doğrultusunda hastaların sadece %3,2'si 3 öğün yemek yemiyor ancak %64,5'i her zaman veya sıklıkla 3 öğün yemek yiyordu. Hastaların %35,5'i sıklıkla ve %25,8'i her zaman yemeklerini bitiriyor, %6,5'i bitirmiyordu. Annelerin %61,3'ü her zaman veya sıklıkla çocukları nütrisyon desteği alırken besinsel ihtiyaçlarının karşılandığını düşünürken %32,3'ü bu ihtiyacın karşılanmadığını düşünüyordu. Nütrisyonel ürünün aromasının çocuklarının iştahını etkilediğini düşünenler (sıklıkla ve her zaman) %40,2 iken aksini düşünenler %41,9'du. Destek ürün kullanımı için (sıklıkla ve her zaman) ikna edilmesi gereken çocukların oranı %41,9 iken %32,3'ü ikna gerektirmiyordu. Annelerin %68,1'i nütrisyonel destek kullandıklarında çocuklarının fiziksel faaliyetlerinin olumlu yönde etkilendiğini düşünmekteyken %32,3'ü bu etkiyi görmüyordu. Nütrisyonel destek kullanılırken ishal (ara sıra) %6,5 ve kabızlık (nadiren ve ara sıra) %9,7 oranda gözleniyordu.

Sonuç: Kanserli çocuk hastaların annelerinin oral nutrisyonel desteğe daha güvenli yaklaştıkları ve çocuğun fiziksel aktivitesini olumlu yönde etkilediği fikrinde oldukları gözlendi.

Anahtar Kelimeler: Kanser, nutrisyonel destek, çocuk

PP-002

PORT KATETER ENFEKSİYONLARINA YAKLAŞIMIMIZ

Cengiz Canpolat[1], Filiz Büke[2], Yeşim Ören[3]

[1]Cengiz Canpolat, Acıbadem Üniversitesi Pediatri Ana bilim Dalı, Pediatrik Hematoloji-Onkoloji Bilim Dalı, İstanbul
[2]Acıbadem Kozyatağı Hastanesi Pediatrik Hemataloloj-Onkoloji Hemşireliği, İstanbul
[3]Acıbadem Kozyatağı Hastanesi Pediatrik Hemataloloj-Onkoloji Olgu Yönetici Hemşireliği, İstanbul

Günümüzde tanı ve tedavi amacıyla kullanılan santral port kateterler Pediatrik Hematoloji-Onkolojinin vazgeçilmez uygulamalarından birisidir. Hastaların uzun süreli kemoterapi tedavilerinde, sıvı elektrolit dengesini sağlamada, kan ve kan ürünlerinin transfüzyonunda, antibiyotiklerin ve diğer ilaçların enjeksiyonunda ve kan örneği alma işleminde kullanılmaktadır.

Bu çalışmada 2016 yılında port kateterin en sık görülen komplikasyonlarından biri olan enfeksiyon açısından kurumumuzda nasıl bir izlem ve tedavi yapıldığı paylaşılmaktadır.

Kurumumuzda 2016 yılında kemoterapi alan 44 hasta takip edilmiş olup, bu hastaların 17 tanesinin kemoterapi tedavisi tamamlanmış, 21 tanesinin tedavisi halen devam etmektedir. Hastalarımızın 27 tanesinin port katateri, 17 tanesinin de periferik kateteri mevcuttur. Bir yıl içinde port kateteri bulunan 27 hastadan yedi tanesinin nötropenik dönemde ateşlenmesi sonucu port ve periferden eşzamanlı alınan kan kültürlerinden porttan alınanda üreme olmuştur.

Bu yedi hastada beş farklı bakteri üremiştir. Bunlar Acinetobacter pittii, Staphylococcus epidermidis, Streptococcus viridans, Staphylococcus hominis ve Escherichia coli üremeleridir. Yedi hastadan sadece ikisinde iki farklı bakteri üremesi olmuştur. Antibiyograma uygun antibiyotiklerle tedavi edilen hastalarımızın 72 saat sonra alınan kontrol kan kültürlerinde üreme olmamıştır. .

Hastalarımıza port iğnesi takılırken steril koşullara özen gösterilmiş olup, pansumanları transparan örtü (klorheksidinli yara bakım örtüsü) kullanılmışsa ve hastanın cilt bölgesi gözlemlenebiliyorsa yedi günde bir, gazlı bezle kapalı pansuman yapılmışsa en geç 48 st de bir steril şartlarda yapılmıştır. Port iğnesi yedi günde bir mutlaka değiştirilmiştir. Pansuman üzerine portu takan kişi ve pansuman yapan kişinin parafı tarih-saatleriyle birlikte yazılmıştır. Enfeksiyon nedeni olarak hastalarımız kemoterapi tedavisi dışında başka bölümlere de gittiği için bölümümüzde gösterilen dikkatin bu bölümlerde gösterilmediğini düşünmekteyiz. Sonuç olarak bu enfeksiyonların hepsi tedavi edilebilmiş, hiçbir hastamızda gram negatif basil ve mantar üremesi saptanmamıştır. Hastalarımızda port çıkartılmasına ihtiyaç olmaması sevindiricidir. Bu enfeksiyonların da önüne geçilebilmesi için hastane içinde farklı bölümlerde yapmakta olduğumuz eğitim toplantılarına ağırlık verilmesi kararlaştırılmıştır.

Anahtar Kelimeler: port katater enfeksiyonu, tedavi, antibiyotik tedavisi

PP-003

RADYOTERAPİ PLANLANAN PEDİATRİK KANSER HASTALARININ EBEVEYNLERİNİN BAŞVURU SIRASINDAKİ YAŞAM KALİTELERİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

Eda Yirmibeşoğlu Erkal[1], Sevda Özmen[1], Hüseyin Bora[2], Serra Kamer[3], Dilek Küpeli[3], Görkem Aksu[1], Haldun Şükrü Erkal[4]

[1]Kocaeli Üniversitesi, Radyasyon Onkolojisi, Kocaeli
[2]Gazi Üniversitesi, Radyasyon Onkolojisi, Ankara
[3]Ege Üniversitesi, Radyasyon Onkolojisi, İzmir
[4]Sakarya Üniversitesi, Radyasyon Onkolojisi, Sakarya

Amaç: Radyoterapi uygulanması planlanan pediatrik kanser hastalarının ebeveynlerinin başvuru sırasındaki yaşam kalitelerinin değerlendirilmesi ve yaşam kalitelerini etkileyen faktörlerin belirlenmesi amaçlandı.

Gereç ve Yöntem: Pediatrik kanser tanısı ile radyoterapi planlanan 22 hastanın bakımı ve tedavi kararı ile ilgilenen ebeveynlerine, Radyasyon Onkolojisi polikliniğine yaptıkları başvuru sırasında yaşam kalitesini değerlendiren EORTC QOL-C30 (v.3,0) ölçeği bir anket şeklinde uygulandı. Yaşları 1 ile 16 (ortanca 4 yaş) arasında değişen hastaların 10'u erkek ve 12'si kızdı. Sonuçlar, skor yükseldikçe yaşam kalitesi iyileşecek şekilde 0 ile 100 arasında skorlandı. Global sağlık durumu/QoL (QL2) ile fonksiyonel skalalar olan fiziksel fonksiyon (PF2), rol fonksiyonu (RF2), emosyonel fonksiyon (EF), kognitif fonksiyon (CF) ve sosyal fonksiyon (SF) skorları hesaplandı. Yaşam kalitesi skorlarının ebeveynlerin sosyodemografik özellikleri ile ilişkisi değerlendirildi.

Bulgular: Ankete cevap veren 22 anne ve 16 baba çalışmaya dahil edildi. Cevap verenlerin yaşları 24 ile 43 (ortanca, 37 yaş) arasında değişmekteydi. Tüm grup için ortalama skorlar QL2, PF2, RF2, EF, CF ve SF için sırası ile 58,33 (8,33–100), 80,00 (13,33–100), 66,67 (0–100), 66,67 (0–100), 83,33 (16,67–100) ve 83,33 (0–100) olarak hesaplandı. Çocuğuna hastalık tanısı konulmasının üzerinden 6 aydan uzun süre geçmiş olanlarda, 6 aydan kısa süre geçmiş olanlar ile karşılaştırıldığında, ortalama skorlar QL2 için 55,56 vs 61,27, PF2 için 73,17 vs 84,12, RF2 için 59,84 vs 57,84, EF için 49,0 vs 61,27, CF için 66,67 vs 84,31 (p=0,03) ve SF için 70,67 vs 82,35

olarak hesaplandı. Anneler ve babalar için ortalama skorlar QL2 için 55,68 vs 61,46, PF2 için 75,30 vs 81,88, RF2 için 55,30 vs 57,84, EF için 51,89 vs 59,37, CF için 70,45 vs 80,20, (p=0,03) ve SF için 71,21 vs 82,29 olarak hesaplandı. Eğitim durumu lisans ve üzeri olanlarda, eğitim durumu daha düşük olanlar ile karşılaştırıldığında, ortalama skorlar QL2 için 64,39 vs 55,56, PF2 için 87,88 vs 74,07 (p=0,06), RF2 için 63,34 vs 54,04, EF için 62,88 vs 51,85, CF için 86,36 vs 69,25 (p=0,07) ve SF için 89,39 vs 70,37 (p=0,06) olarak hesaplandı. Aylık geliri 2,000 TL'nin üzerinde olanlarda, aylık geliri 2,000 TL'nin altında olanlar ile karşılaştırıldığında, ortalama skorlar QL2 için 62,25 vs 54,76, PF2 için 86,67 vs 71,11 (p=0,01), RF2 için 64,71 vs 54,29, EF için 64,22 vs 47,62 (p=0,08), CF için 81,37 vs 69,05 vs SF için 84,31 vs 69,05 (p=0,09) olarak hesaplandı.

Sonuç: Çocuğuna kanser tanısı konulmasının üzerinden 6 aydan uzun süre geçmiş olanlarda, annelerde, eğitim durumu daha düşük olanlarda ve gelir düzeyi düşük olanlarda yaşam kalitesi skorlarının daha düşük olduğu görüldü. Pediatrik kanser hastalarının ebeveynlerinin tanı ve tedavi süreci boyunca ruhsal ve toplumsal açıdan desteklenmesinin, hastaların ve ailelerin tedaviye uyumunun iyileştirilebilmesi açısından değerli olacağı göz önünde bulundurulmalıdır.

Anahtar Kelimeler: Pediatrik onkoloji, radyoterapi, yaşam kalitesi

PP-004

RADYOTERAPİ PLANLANAN PEDİATRİK KANSER HASTALARININ BAŞVURU SIRASINDAKİ YAŞAM KALİTELERİ: ÇOCUKLARIN KENDİLERİ İÇİN YAPTIKLARI DEĞERLENDİRMELER İLE EBEVEYNLERİN ÇOCUKLARI İÇİN YAPTIKLARI DEĞERLENDİRMELER UYUMLU MU?

Eda Yirmibeşoğlu Erkal[1], Sevda Özmen[1], Nursu Çakın Memik[2], Hüseyin Bora[3], Haldun Şükrü Erkal[4]

[1]Kocaeli Üniversitesi, Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı, Kocaeli
[2]Kocaeli Üniversitesi, Çocuk ve Ergen Ruh Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Kocaeli
[3]Gazi Üniversitesi, Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı, Ankara
[4]Sakarya Üniversitesi, Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı, Sakarya

Amaç: Radyoterapi uygulanması planlanan pediatrik kanser hastalarının başvuru sırasında kendileri için yaptıkları yaşam kalitesi değerlendirmelerinin, ebeveynlerinin çocukları için yaptıkları değerlendirmeler ile uyumunun değerlendirilmesi amaçlandı.

Gereç ve Yöntem: Pediatrik kanser tanısı ile radyoterapi planlanan 10 hastaya ve bu hastaların ebeveynlerinin 17'sine, başvuru sırasında yaşam kalitesini değerlendiren "Çocuklar için yaşam kalitesi ölçeği (PEDsQL)" anket şeklinde uygulandı. PEDsQL içinde fiziksel sağlık toplam puanı (FSTP), duysal, sosyal ve okul işlevselliğini değerlendiren madde puanlarının toplamından oluşan psikososyal sağlık toplam puanı (PSTP) ve FSTP ve PSTP'nin toplamından oluşan ölçek toplam puanı (ÖTP) hesaplandı. Sonuçlar, skor yükseldikçe yaşam kalitesi iyileşecek şekilde 0 ile 100 arasında skorlandı. Çocukların kendileri için yaptıkları değerlendirmelerden elde edilen skorlar, ebeveynlerinin çocukları için yaptıkları değerlendirmelerden elde edilen skorlar ile karşılaştırıldı.

Bulgular: Çocukların yaşları 5 ile 16 (ortanca, 9 yaş), ebeveynlerin yaşları 31 ile 45 (ortanca, 37 yaş) arasındaydı. Anketi 10 anne ve 7 baba doldurdu. Çocukların kendileri için yaptıkları değerlendirmelerde FSTP 7,50 ile 30,00 (ortanca, 17,79), PSTP 28,00 ile 60,62 (ortanca, 52,50) ve ÖTP 35,50 ile 86,00 (ortanca, 67,79) arasındaydı. Ebeveynlerin çocukları için yaptıkları değerlendirmelerde ise FSTP 3,75 ile 30,00 (ortanca, 13,13), PSTP 23,31 ile 65,31 (ortanca, 42,42) ve ÖTP 27,06 ile 91,56 (ortanca, 55,11) arasındaydı. Çocukların kendileri için yaptıkları değerlendirmeler ile ebeveynlerin çocukları için yaptıkları değerlendirmeler arasında FSTP için istatistiksel olarak anlamlı şekilde pozitif yönde korelasyon (p=0,01, r=0,60), PSTP için istatistiksel olarak anlamlı olmayan pozitif yönde korelasyon (p=0,08, r=0,44) ve ÖTP için istatistiksel olarak anlamlı şekilde pozitif yönde korelasyon (p=0,05, r=0,48) saptandı. Çocukların kendileri için yaptıkları değerlendirmelerde, ebeveynlerin çocukları için yaptıkları değerlendirmeler ile karşılaştırıldığında, istatistiksel olarak anlamlı olmayan FSTP için 1,93 (p=0,33), PSTP için 4,10 (p=0,21) ve ÖTP için 6,02 puanlık (p=0,19) iyileşme yönünde farklılık saptandı. FSTP ile PSTP arasında, hem çocukların kendileri için yaptıkları değerlendirmelerde (p=0,05, r=0,47), hem de ebeveynlerin çocukları için yaptıkları değerlendirmelerde (p=0,02, r=0,57) istatistiksel olarak anlamlı şekilde pozitif yönde korelasyon saptandı.

Sonuç: Pediatrik kanser hastalarının kendileri için yaptıkları yaşam kalitesi değerlendirmeler ile ebeveynlerin çocukları için yaptıkları değerlendirmelerin genel olarak uyumlu olduğu görülmekle birlikte, ebeveynlerin değerlendirmelerinin tutarlı şekilde çocukların değerlendirmelerinden kötüleşme yönünde farklılık gösterdiği saptanmıştır. Bu nedenle, çocukların yaşam kalitelerinin sadece ebeveynler üzerinden değerlendirilmesinin yanıltıcı sonuçlar verebileceği göz önünde bulundurulmalıdır.

Anahtar Kelimeler: Pediatrik onkoloji, Yaşam kalitesi, Radyoterapi

PP-005

ATAKSİ TELENJİEKTAZİLİ VE NON-HODGKİN LENFOMALI HASTADA MESANE TELENJİEKTAZİLERİNE BAĞLI MASİF HEMATÜRİ

Altay Babacan[1], Özlem Şatırer[1], Burça Aydın[1], İbrahim Karnak[2], Canan Akyüz[1]

[1]Hacettepe Üniversitesi Kanser Enstitüsü Pediatrik Onkoloji Bilim Dalı
[2]Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Pediatrik Cerrahi Anabilim Dalı

Giriş: Ataksi telenjiektazili hastalarda telenjiektaziler dış etkilere maruz kalan cilt bölgelerinde fark edilir ve genellikle kanamaya neden olmazlar. Ataksi telenjiektazi tanısı ile izlenirken non-Hodgkin lenfoma gelişen bir hastada tedavi kesildikten sonra ortaya çıkan hematüriye neden olarak mesanede telenjiektaziler saptanmıştır. Mesane telenjiektazilerine bağlı hematüri çok nadir olması nedeniyle bildirilmeye değer bulunmuştur.

Olgu: 6 yaşında erkek hasta ataksik yürüme, tekrarlayan akciğer enfeksiyonu, okülo-kutanöz ve ciltte telenjiektaziler nedeni ile Üniversitemiz Çocuk İmmünolojisi Bilim Dalında değerlendirildi, öykü, klinik bulgular, serum IgG ve IgA düşüklüğü ve AFP yüksekliği ile ataksi telenjiektazi tanısı kondu. İzlemde mediastende kitle saptanan hastaya T lenfoblastik lenfoma (evre 3) tanısı kondu ve LMT-89 kemoterapi protokolü başlandı. Tam remisyonda kemoterapi kesildikten 2 ay sonra kalp yetmezliği bulguları nedeniyle yatırıldı. İlk 2 haftalık yatış süresinde yetmezlik bulgularında düzelme izlendi. Ancak ikinci haftanın sonunda ani gelişen masif ve ağrısız hematüri ortaya çıktı. Hidrasyon ve mesane koruyucu tedavi başlandı, polyoma ve BK virüsler gibi enfeksiyöz nedenleri dışlayabilmek için yapılan mikrobiyolojik incelemelerden etken gösterilemedi. Hematüri devam etti, taze kanama yanında arada iri pıhtılar da gözlendi. Eritrosit ve trombosit transfüzyonu gerektirecek anemi ve trombositopeni gelişti. Hematürinin düzelmemesi nedeniyle kan ürünleri ile desteklenerek sistoskopi yapıldı. Sistoskopide mesane duvarında çok sayıda kanamalı telenjiektazi saptandı. Girişim sırasında koterizasyon yapılmadı ancak pıhtılar temizlendi. İzleyen günlerde hematüri hafifledi, kalp yetmezliği bulguları düzeldi ve hasta taburcu edildi. Halen remisyonda olarak izleniyor.

Yorum: Tedavi altındaki kanserli hastalarda hematüri nedenleri sıklıkla kemoterapötikler, enfeksiyon etkenleri veya trombositopenidir. Hastamızda tanımlanan nedenlere yönelik araştırma ve ampirik tedavi verilse de kemoterapi bittikten sonra ve kalp yetmezliği bulguları ile birlikte ortaya çıkan hematüri sistoskopide mesane duvarında görülen telenjiektazilere bağlanmıştır. Ataksi telenjiektazide telenjiektazilere bağlı klinik önemi olan kanama çok nadirdir; mesane duvarındaki telenjiektazilere bağlı kanama ise şimdiye kadar bir kaç hastada tanımlanmıştır. Ataksi telenjiektazili hastaların normal bireylere göre siklofosfamidin neden olduğu hücresel hasara daha

hassas olabileceği ve ilaç etkisi ile mesane mukozasında oluşan hasarın telenjiektazilerin gelişimini açıklayabileceği yorumu yapılmıştır. Telenjiektaziler hastalığın doğasında mevcut olup mesane mukozasında da gelişmiş olabilirler. Hastamızda klinik kanama kalp yetmezliği ile birlikte ortaya çıkmıştır ve artan konjesyona da bağlı olabilir. Ataksi telenjiektazi nadir olsa da kanser riski taşıyan bir hastalıktır. Beklenmeyen hematüri gelişiminde mesane telenjiektazileri de düşünülmeli, sistoskopi gecikmeden yapılmalıdır.

Anahtar Kelimeler: hematüri, ataksi telenjiektazi, lenfoma

PP-006

NON-HODGKİN LENFOMALI HASTADA İNDÜKSİYON KEMOTERAPİSİ DÖNEMİNDE AĞIR İNTESTİNAL MUKOR ENFEKSİYONU

Ayşe Erbay[1], Faik Sarıalioğlu[1], Nalan Yazıcı[1], Semire Ezer[2], Bermal Hasbay[3]

[1]Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Hematoloji Onkoloji
[2]Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Cerrahisi
[3]Başkent ÜniverisitesiTıp Fakültesi Patoloji

İntestinal Mukor Mikozis oldukça nadir ve sıklıkla fatal bir hastalıktır. Bu bildiride Burkitt lenfoma tedavisinin erken döneminde intestinal mukor saptanan bir olgu sunulmuştur.

Yaklaşık 1,5 ay önce evre III Burkitt lenfoma tanısı alan 8 yaşında erkek hastada, ilk kür kemoterapi sonrası tümör lizis sendromu ve posterior revesible ensefalopati sendromu (PRESS) saptanmış. İlk BOS değerlendirilmesinde tutulum saptanmamış ancak izlemi sırasında PRESS bulguları ile SSS tutulumu ekarte edilemeyerek hastanemize santral sinir sistemi radyoterapisi için sevk edilmiş. İlk değerlendirmemizde; düşük kreatinin klerensi, panhipoglobulinemi ve B lenfopeni saptandı. Burkitt lenfoma yönünden kısmi yanıtlı olan hastanın immun yetmezlik nedeninin primer veya kemoterapiye sekonder olduğu ayırt edilemedi. İntravenöz immunglobulin verildikten sonra BFM-NHL-B-hücre tedavisinde yer alan B blok tedavisi uygulandı. Tedavisi 5 günde tamamlandı, 7. günde febril nötropeni gelişti. Ağır mukoziti de olduğu için meropenem, teicoplanin ve flukonazol başlandı. Öncesinde VRE ürediği bilinen hastaya ateşinin 3. gününde teicoplanin kesilerek linezolide geçildi ve tedaviye amikasin ilave edildi. Antibiyotik tedavisinin 5. gününde karın ağrısı, kusma yakınmaları eklendi. Direkt batın grafisinde hava sıvı seviyeleri olan hastaya metranidazol ve Caspofungin eklendi, nazogastrik dekompresyona başlandı. Üç gün konservatif izlenen hasta sitopeni bulgularının düzelmesini takiben laparatomiye alındı. Operasyonda tüm jejunal ve ileal segmentler dilate, distal ileal segmentlerde dolaşım bozukluğu, jejunumda ve ilio-çekal valve hizasında perforasyonlar saptandı. İleostomi ve segmenter jejunum rezeksiyonu yapıldı. İki gün sonra tekrar opere edilerek 140 cm lik ileal segment dolaşım bozukluğu ve nekroz nedeni ile eksize edildi. Bu sırada ilk operasyon sırasında çıkarılan materyalde mukor hifleri histopatolojik olarak gösterildi. Hastaya 5 mg/kg lipozomal amfoterisin B başlandı. İzleminde meropenem, linezolid, amikasin, flukonazol kesildikten sonra hastaya bir kür Vinkristin, Doksorubusin, Siklofosfamit ve Etoposit uygulandı. İkinci operasyondan 40 gün sonra abse formasyonu nedeni ile hasta tekrar opere edilerek abse drenajı yapıldı. Abse duvarında mukor mikozis tekrar gösterildi. Bundan sonra 125 gün Amfoterisin B'ye devam edildi. Nefrotoksisite nedeni ile posakonazola geçildi. Ağır ve dirençli fungal enfeksiyon ve nefrotoksisite nedeni ile kemoterapisine devam edilemedi. Haftalık rituximab 4 doz uygulandı. Hasta bir yıldır posakonazol ve profilaktik intravenöz immunglobulin tedavisine devam etmekte ve primer hastalığı yönünden remisyonda izlenmektedir.

Bu hasta ağır fungal enfeksiyonlarda; tekrarlayan geniş cerrahi rezeksiyon, uygun anti fungal tedavi yaklaşımı, yoğun destek bakım ve azaltılmış kemoterapi ile izlemin öneminin vurgulanması amacı ile sunulmuştur.

Anahtar Kelimeler: Lenfoma, intestinal, mukor

PP-007

KANSERLİ ÇOCUK HASTALARDA BİR PALYATİF BAKIM OLARAK NAZOGASTRİK TÜPLE BESLENME

Fatma Betül Çakır[1], Selçuk Uzuner[2]

[1]Bezmialem Vakıf Üniversitesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Çocuk Hematoloji Onkoloji Bilim Dalı
[2]Bezmialem Vakıf Üniversitesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı

Giriş: Kanserli çocuk hastalarda, gerek hastalığın kendisi gerekse tedavinin yanetkisi olarak tartı kaybı önemli bir sorundur. Bu durum, önce malnutrisyona bu da dolaylı olarak kanser hastalığında prognozun kötüleşmesine sebep olmaktadır. Bu nedenle, beslenme desteği, palyatif bakımın bir parçası olarak daha malnutrisyon başlamadan sağlanmalıdır. Enteral beslenme (EB), ister oral isterse nazal yoldan sağlansın, bunun en fizyolojik yoludur. EB'nin, kanserli çocuklardaki kullanımıyla ilgili tecrübemizi ortaya koymayı amaçladık.

Gereç ve Yöntem: Bezmialem Vakıf Üniversitesi Çocuk Hematoloji Onkoloji Bilim Dalı'nda, Mayıs 2011-Ocak 2016 arasında takip ve tedavi edilen kanserli çocuk hastalar değerlendirildi. Bu hastaların oral alımı iyi olmayanlarına yüksek kalori sağlayan ticari beslenme ürünleri, günlük almaları gereken kalori ihtiyaçları hesaplanarak başlatıldı. Oral alımın yeterli olmadığı tespit edilen olgularda, nazogastrikle beslenmeye geçildi. Yutkunma problemi baş gösteren olgularda ise perkütan endoskopik gastrostomi (PEG) açılarak beslenme sağlandı. Hastaların tartı kontrolleri haftalık takip edildi.

Bulgular: Toplam 153 hastanın 125 (81,6 %)'inde, beslenme desteği başlandı. Bu hastaların 48 (38,4 %)'inde oral yol, 67 (53,6 %)'sinde ise nazogastrik yolla beslenme sağlandı. Difuz pons gliomu tanılı 10 (8 %) hastada ise, beslenme önce nazogastrik yolla sağlanmışken, yutkunma refleksi kaybolduğunda, PEG açılarak sağlanabildi. Oral beslenmenin sağlandığı ortanca gün sayısı 106 (68–154) gün olarak saptandı. Ortanca nazogastrikle beslenme gün sayısı 23 (7–96) gün olarak tespit edildi. Difuz pons gliomlu hastalar dışındaki hasta grubunda tartı alımı sağlandı. Major bir komplikasyon yaşanmadı.

Sonuç: Kanserli çocuklardaki tartı kaybında, beslenme oral yoldan sağlanamıyorsa, nazogastrik yolla sağlanmalıdır. Palyatif bir bakım olarak ele alınması gereken nazogastrik yolla beslenme, güvenilir, ucuz, ve komplikasyonu az bir beslenme şeklidir.

Anahtar Kelimeler: Nazogastrik tüple beslenme, enteral beslenme, palyatif bakım

PP-008

PEDİATRİK KANSER KAYITLARI 2009–2016 (TÜRK PEDİATRİK ONKOLOJİ GRUBU VE TÜRK PEDİATRİK HEMATOLOJİ DERNEĞİ)

Tezer Kutluk, Akif Yeşilipek

Türk Pediatrik Onkolji Grubu ve Türk Pediatrik Hematoloji Derneği adına

Amaç: 0–19 yaş grubunda Dünya'da 300,000 civarında çocuk ve gencin kansere yakalanması beklenmektedir. Çocukluk çağı kanserlerinde yaşam hızları gelişmiş ülkelerde %85'lere erişmesine karşın, gelişmekte olan ülkelerde hala bu düzeylerin altındadır. Pediatrik kanserlerde planlama, değerlendirme, karşılaştırma için pediatrik Kanser kayıtları tüm ülkelerde bulunması gereklidir. Bu çalışmada pediatrik kanser kayıtları verileri incelenmiştir.

Metod: Türk Pediatrik Onkoloji Grubu (TPOG) ve Türk Pediatrik Hematoloji Derneği (TPHD) web-tabanlı bir kanser kayıt sistemi geliştirmiştir ve pediatrik onkoloji ve hematoloji merkezlerine gelen tüm kanserler bu veri tabanına kaydedilmektedir. Sınıflandırmada Uluslar arası Çocuk kanserleri sınıflandırması kullanılmıştır. Kanser vakalarının tanımlayıcı özelliklerine ek olarak, morfoloji kodları, topografi kodları ve yaşam bilgileri kaydedilmiştir. 2002–2008 yılları sonuçları önceki toplantılarda sunulmuştur.

Sonuçlar: Sekiz yılda, 2009–2016 yılları arasında, 13123 vaka kaydedilmiştir. Tüm vakalar ele alındığında tanı anında ortanca yaş 6,5 yıl (0–17; E/K 7356/5759, 3 hermafrodit) bulunmuştur. Yaş dağılımı ise 0–4 yaş, 41,3 %; 5–9 yaş, 24,3 %; 10–14 yaş, 23,2 %; 15–19 yaş, 11,0 %olarak bulunmuştur. 20 yaşından büyük 7 vaka sisteme kaydedilmiştir (%0,1). Vakaların tümör gruplarına dağılımı ise [vaka sayısı, toplamın yüzdesi, ortanca yaş yıl, E/K]: Lösemi (3751, 28,6 %, 5,5, 2148/1603); Lenfoma ve diğer RES tümörleri (2381, 18,1 %, 9,5, 1613/763); SSS [beyin&spinal] (1672, 12,7 %, 7,13, 908/764); Sempatik sistem (1053, 8,0 %, 2,42, 550/503); Retinoblastoma (339, 2,6 %, 1,33, 188/151); Böbrek (675, 5,1 %, 3,33, 314/361); Karaciğer (217, 1,7 %, 1,75, 116/101); Malign kemik (892, 6,8 %, 12,55, 486/406); Yumuşak doku (868, 6,6 %, 7,21, 518/350); Germ hücreli, trofoblastik/diğer gonadal (818, 6,2 %, 7,58, 292/523); Karsinom ve diğer malign epitelyal (391, 3,0 %, 13,60, 191/200); Diğer/spesifiye edilmemiş malign tümörler (66, 0,5 %, 6,54, 32/34). Beş yıllık genel yaşam tüm vakalar için %69,5 olarak bulunmuştur.

Sonuç: Ülkemizde 2002 yılından beri tutulan kanser kayıtları ülkemizde pediatrik kanserlerle uğraşan sağlık çalışanları için önemli bir veri kaynağı olmuştur. Yaş hızları ise önceki yıllarda %65, %67 iken bu çalışmada %70'lere kadar ulaştmıştır. Bu çalışmadan sağlana veriler çocukluk çağı kanserlerinin dağılımı hakkında bilgi sahibi olmanın yanı sıra, ulusal ve uluslar arası düzeyde karşılaştırmaların yapılması için kayıtlar yararlı bir kaynak olmuştur.

Anahtar Kelimeler: Çocuk, Pediatri, Kanser Kayıtları

PP-009

ÜLKEMİZDE KANSER TEDAVİSİ GÖREN ÇOCUKLARIN UZUN DÖNEM İZLEMİ-ÇOK MERKEZLİ ÇALIŞMA

Nurdan Taçyıldız[1], Sonay İncesoy Özdemir[2], Ali Varan[3], Rejin Kebudi[4], Bülent Zülfikar[4], Tiraje Celkan[5], Gürses Şahin[6], Funda Çorapçıoğlu[7], Duygu Özkorucu Yıdırgan[8], Faruk Güçlü Pınarlı[9], Nur Olgun[10], Neriman Sarı[11], Ayhan Dağdemir[12], Derya Özyörük[13], Tuba Eren[14], Fatma Betül Çakır[15], Başak Adaklı Aksoy[16], Ceyhun Bozkurt[17], Elif Güler[18], Ali Aykan Özgüven[19], Fatih Erbey[20], Melda Berber[1], Handan Dinçaslan[1], Emel Ünal[1], Mehmet Kantar[21]

[1]Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Onkoloji Bilim Dalı, Ankara
[2]Ankara Yıldırım Beyazıt Üniversitesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Ankara
[3]Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Onkoloji Bilim Dalı, Ankara
[4]İstanbul Üniversitesi, Onkoloji Enstitüsü, İstanbul
[5]İstanbul Üniversitesi, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, İstanbul
[6]TC Sağlık Banlığı Sami Ulus Çocuk Hastanesi, Ankara
[7]Kocaeli Üniversitesi, Tıp Fakültesi Çocuk Onkoloji Bilim Dalı, Kocaeli
[8]Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Onkoloji Bilim Dalı, Erzurum
[9]Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Onkoloji Bilim Dalı, Ankara
[10]Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Onkoloji Bilim Dalı, Ankara
[11]TC Sağlık Bakanlığı Dr. Abdurrahman Yurtaslan Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Ankara
[12]Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Onkoloji Bilim Dalı, Samsun
[13]TC Sağlık Bakanlığı, Ankara Çocuk Hematoloji ve Onkoloji Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Ankara
[14]Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Onkoloji Bilim Dalı, Edirne
[15]Bezmialem Vakıf Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Onkoloji Bilim Dalı, İstanbul
[16]Medeniyet Üniversitesi Tıp Fakültesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İstanbul
[17]Bahçelievler Medikal Park Hastanesi
[18]Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Onkoloji Bilim Dalı, Antalya
[19]Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Onkoloji Bilim Dalı, Manisa
[20]Acıbadem Atakent Hastanesi
[21]Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Onkoloji Bilimdalı, İzmir

Giriş-Amaç: Kanser tedavisi bitmiş ve kür sağlanmış çocukların uzun dönem izleminde ülkemizdeki durumun saptanması, ayrıca yaşanılan zorlukların ve eksikliklerin belirlenmesi amaçlanmıştır.

Yöntem: Türk Pediatrik Onkoloji Grubu'na kayıtlı toplam 33 merkez sorumlularına e-mai lyoluyla anket formları gönderilmiştir. Anket 3 bölümden oluşmaktadır. Birinci bölümde merkezlerin özellikleri, ikinci bölümde hastaların bilgilendirilme sıklıkları, uzun dönem izlemde kullanılan metodlar, gözden kaçan sorunlar ile erişkine geçiş süreci sorgulanmıştır. Üçüncü bölümde ise yan dal eğitiminde yaşanılan sorunlar ele alınmıştır.

Bulgular: Anket gönderilen 33 merkezden 21'i katılmıştır. Tedavisi biten hastaların izlemi yalnızca 4 merkezde ömür boyu yapılabilmekte idi. Diğerleri ise hastalarını en fazla yirmili yaşların sonlarına kadar takip edebilmekteydi. Ömür boyu izleyen merkezlerden biri 10 yıldan sonra iki yılda bir gördüğünü bildirmiştir. Merkezlerin yaklaşık yarısının elektronik veri tabanı yoktu. Veri tabanı olan 11 merkezin 8'i de 2000 yılından sonra kullanmaya başlamıştı. Merkezlere izlemde takipten çıkan hasta oranları sorulduğunda 5 merkez bilemediğini bildirmiş, 2 merkez net rakamlarını verebilmiş, 14 merkezde kabaca ortalama %12 (1–50) oranında hastanın takipten çıktığını bildirmiştir. Merkezlerden yalnızca biri ayrı bir alt biriminin olduğunu bildirmiştir. Bu birim haftanın iki günü hizmet vermekte ve yalnızca çocuk onkoloji uzmanından oluşmaktadır. Kullandığı riske dayalı standart bir izlem rehberi bulunmamaktadır (Tablo 1).

Kullanılan metod sorgulandığında 8 merkez sıklıkla ve her zaman riskleri belirlemeksizin tüm tarama testlerini yaptığını bildirmiştir. 13 merkez ise her zaman riske dayalı taramaları yaptığını bildirmiştir. 15 merkezde sıklıkla izlemdeki yakınma ve bulgulara göre gereken değerlendirmeleri yaptığını belirtmiştir.

Gözden kaçan sorunları sorduğumuzda 16 merkez (%76,1) psikolojik sorunları ve iş bulma sorunlarını, 11 merkez (%52,3) kognitif bozukluklar, seksüel disfonksiyon ve okul devamı-performansını, 10 merkez kozmetik kusurları (%47,6), 9 merkez (%42,8) diş sorunlarını bildirmiştir (Tablo 2).

Tüm merkezler epikriz ile erişkine devir yapmaktaydı. Beş merkez epikrize ek olarak telefonla sözel devir ve 1 merkezde bazen ilk muayenede hastayı ortak görerek devrettiğini belirtmiştir.

Tüm merkezler uzun dönem izlemde sorun yaşadıklarını bildirmişlerdir. Merkezlerin 17'si (%80,9) pediatriden erişkine geçişte yaşanılan sorunları bildirmiştir. Merkezlerin 14 'ü (%66,6) personel yetersizliği, 12'si (%57,1) zaman yetersizliği ve hastaların yaşadıkları bölgenin kliniğe uzaklığını bildirmişlerdir (Tablo 3).

Tartışma ve Sonuç: Türk Pediatrik Onkoloji grubuna kayıtlı 33 merkezin yaklaşık üçte ikisinin bu çalışmaya katıldığı, ve bu merkezlerin ülkemizin en kapsamlı ve büyük merkezleri olduğu göz önüne alındığında araştırma sonuçlarının ülkemize genellenebileceği ve 'en olumlu'durumu yansıttığı düşünülmektedir.

Anahtar Kelimeler: Uzun dönem izlem, Çocukluk çağı kanserleri, Türkiye

Tablo 1. Çalışmaya katılan merkezlerin genel özellikleri

Merkezlerin Hizmet süresi-yıl	23,3 (2–50)
Merkezlerin yıllık yeni tanı hasta sayısı	67,9 (8–300)
Merkezlerin yatak sayısı	15 (3–32)
Yeni tanı hastaların kabul yaşı-yıl	19 merkez: 0–18 1 merkez: 0–17 1 merkez: 0–24
Tedavisi tamamlanan hastaların izlem yaşı	7 merkez: 18–20 10 merkez: 21–29 4 merkez: Ömür boyu
5 yıldan sonra izlem sıklığı/yıl	1
Elektronik hasta veri tabanı Varsa hangi yıldan itibaren	Var: 11 Yok: 10 2000 yılı öncesi: 3 2000 yılı sonrası: 8
İzlemde takipten çıkan hasta oranı	Kabaca %12 (%1–50)
Ayrı birim olarak geç dönem izlem kliniği var mı?	Var: 1 Yok: 20

Tablo 2. Merkezlerin uzun dönem izlemde değerlendiremediği/gözden kaçan sorunlar

*Sorunlar**	*n (%)*
Kardiyovasküler geç yan etkiler	0 (0,0)
Endokrin geç yan etkiler	1 (4,7)
Nörolojik sekeller	3 (14,2)
Psikolojik geç yan etkiler	16 (76,1)
Kognitif bozukluklar	11 (52,3)
Gonadal disfonksiyon (fertilite)	8 (38,0)
Seksüel disfonksiyon	11 (52,3)
Sekonder kanserler	0 (0,0)
Nefrotoksisite	0 (0,0)
Ototoksisite	2 (9,5)
Hepatotoksisite	0 (0,0)
Diş sorunları	9 (42,8)
Büyüme gelişme sorunları	1 (4,7)
Kozmetik kusurlar	10 (47,6)
Kas iskelet sistemi sorunları	2 (9,5)
Miksiyon-defekasyon sorunları	5 (23,8)
Okul devamı ve performansı	11 (52,3)
İş bulma	16 (76,1)
Yasal sorunlar (askerlik gibi)	6 (28,5)

*Bir merkez birden fazla sorun bildirmiştir

Tablo 2. Kanserli çocukların geç dönem izleminde yaşanılan sorunlar

*Sorunlar**	*n (%)*
Personel yokluğu	14 (66,6)
Zaman yetersizliği	12 (57,1)
Maddi destek yokluğu	7 (33,3)
Hastaların yaşadıkları bölgenin kliniğe uzaklığı	12 (57,1)
Pediatriden erişkine geçişte yaşanılan sorunlar	17 (80,9)
Hastaların uzun dönem izlem konusunda yeterli oranda bilgilendirilmemesi	8 (38,0)
Sosyal güvence yokluğu	9 (42,8)

*Bir merkez birden fazla sorun bildirmiştir

PP-010

ÇOCUKLUK ÇAĞI BAŞ BOYUN YERLEŞİMLİ HEMANJİOMLARDA TEDAVİ DENEYİMİMİZ

Deniz Kızmazoğlu[1], Dilek İnce[1], Nesli Ağralı[2], Erdal Erkoç[3], Melek Erdem[1], Taner Erdağ[3], Kamer Mutafoğlu[1], Nur Olgun[1]

[1]Dokuz Eylül Üniversitesi Onkoloji Enstitüsü Çocuk Onkoloji Bilim Dalı, İzmir
[2]Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, İzmir
[3]Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Kulak Burun Boğaz Anabilim Dalı, İzmir

Giriş-Amaç: Hemanjiomlar çocukluk çağının en sık benign vasküler tümörleridir. Medikal tedavi kararında hemanjiomun yeri ve komplikasyon gelişme riski önemlidir. Medikal tedavi seçenekleri steroidler, propranolol, interferon alfa ve kemoterapötiklerdir. Propranolol hemanjiom tedavisinde en sık kullanılan seçenektir. Burada, kliniğimizde baş boyun bölgesi yerleşimli hemanjiom tanısı ile izlenen hastaların klinik özellikleri ve tedavi yanıtlarını inceledik.

Yöntem: Baş boyun yerleşimli hemanjiom nedeni ile 2006–2016 yılları arasında başvuran 121 hastanın dosyaları incelendi.

Sonuçlar: Ortanca tanı yaşı 12 ay (10 gün-16 yaş), K/E oranı 2 idi. Seksenbeş hastanın (%70,2) sadece baş-boyun yerleşimli hemanjiomu, diğerlerinin baş boyun hemanjiomuna ek olarak baş boyun dışı hemanjiomları da vardı. Hemanjiomların yerleşimleri şu şekilde idi: Periorbital %35,5 (n=43), yanak %19,8 (n=24), servikal %14 (n=17), skalp %13,2 (n=16), periauriküler %9,9 (n=12), ağız çevresi ve dudak %9,9 (n=12), alın %8,2 (n=10), subglottik %7,4 (n=9), nazal %5 (n=6), parotis %3,3 % (n=4). Hastaların %54,5'i (n=66) tedavisiz izlendi. Tedavi endikasyonlarına baktığımızda, lokal komplikasyonlar (hemoraji, ülserasyon, enfeksiyon) (%6,7), hayatı tehdit eden organ disfonksiyonu (%73) ve kozmetik nedenler (%20 ,3) yer almaktaydı. Ortanca izlem süresi 8 aydı (0 ay-7 yıl). Tedavi alan 55 hastanın 45'inde propranolol, 2'sinde steroid, 8'inde propranolol+steroid kullanılmıştı. Sadece bir olguda kemoterapötikler (vinkristin, vinblastin, siklofosfamid) uygulanmıştı. Olgularımızın çoğunda propranolol kullanıldı ve propranolole bağlı yan etki görülmedi. Propranolol tedavisinin ortanca süresi 10 ay (10 gün-35 ay) idi. Hastaların 21'i halen propranolol kullanmaktadır. Tedavisi sonlandırılan 13 hastada tam yanıt, 19 hastada parsiyel yanıt elde edildi. Solunum sıkıntısı ve beslenme problemleri nedeni ile subglottik hemanjiomlar en problemli olan olgulardı. İki olguda trakeostomi gerekti. Medikal tedavi alan tüm subglottik hemanjiomlarda tam yanıt elde edildi. Periorbital hemanjiomu olan 15 olguda medkal tedaviye rağmen okuler komplikasyonlar (ambliyopi, strabismus gibi) gelişti.

Yorum: Hemanjiomlar spontan gerileyebilir fakat baş boyun yerleşimli hemanjiomlarda oküler, beslenme ve solunum koplikasyonları nedeniyle medikal tedavi endikasyonu doğmaktadır. Propranolol çocukluk çağı hemanjiomlarında kolay tolere edilebilir, etkin ve güvenli bir seçenektir.

Anahtar Kelimeler: Hemanjiom, Baş-boyun, Propranolol

PP-011

ÇOCUKLARDA BAŞ-BOYUN BÖLGESİ REFRAKTER HEMANJİOMLARIN TEDAVİSİNDE BEVACİZUMAB KULLANIMININ ÖN SONUÇLARI

Uğur Demirsoy[1], Saime Tuncer[2], Orkun Dinç[2], Abdullah Heybeci[2], Funda Çorapcıoğlu[2]

[1]Derince Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Onkoloji Bölümü, Kocaeli
[2]Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Onkoloji Bilim Dalı, Kocaeli

Amaç: Bevacizumab'ın (VEGF MoAb) propranolol ve steroide dirençli hemanjiomlu çocuklarda etkinliğinin değerlendirilmesi amaçlandı.

Gereç ve Yöntem: Bu çalışma Kocaeli Üniversitesi Çocuk Onkoloji Bilim Dalı'nda baş-boyun bölgesinde lokalize ve en az 6 ay süreyle steroid ve propranolol tedavilerini kullanan ve tedaviye yanıt vermeyen hastalar üzerinde yapılmıştır. Bevacizumab 15 gün arayla 15 mg/kg dozunda uygulanmıştır. Tedavi yanıtı değerlendirmesi hemanjiomların renk ve boyut açısından ölçüm ve fotoğraflaması kullanılarak yanıtsız, parsiyel yanıtlı, çok iyi parsiyel yanıtlı ve tam yanıtlı olarak yapılmıştır.

Bulgular: Üçü kız 1'i erkek olmak üzere yaşları 2–8 yıl arasında değişen dil, yanak, parotis bezi ve boyun lokalizasyonlarında yerleşimli tedaviye refrakter hemanjiomu bulunan 4 hastaya bevacizumab verilmiştir. Hastaların 2'sine 6 kür diğer 2'sine 2 kür bevacizumab uygulanmıştır. 2 kür tedavi yanıt değerlendirmesinde 2 hastada parsiyel yanıt diğer 2 hastada ise çok iyi parsiyel yanıt saptanmıştır. 6 kür sonrası yanıt değerlendirmesinde 2. küre göre yanıt oranları değişmemiştir. Hastalarda bevacizumaba bağlı geliştiği düşünülen yan etki gözlenmedi.

Sonuç: Steroid ve propranolol tedavilerine refrakter baş-boyun bölgesi hemanjiomlarında kısa süreli bevacizumab kullanımı denenebilir. Çalışma daha geniş hasta serisinde sürmektedir.

Anahtar Kelimeler: hemanjiom, bevacizumab, çocuk

PP-012

KRANYAL IŞINLAMA YAPILAN PEDİATRİK KANSER HASTALARINDA GEÇ SEREBROVASKÜLER KOMPLİKASYONLARIN MANYETİK REZONANS ANJİYOGRAFİ İLE DEĞERLENDİRİLMESİ

Serhan Küpeli[1], Kenan Bıçakçı[2], Gülay Sezgin[1], İbrahim Bayram[1]

[1]Çukurova Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Pediatrik Onkoloji ve Pediatrik Kemik İliği Nakil Ünitesi, Adana
[2]Çukurova Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Radyoloji Anabilim Dalı, Adana

Giriş: Manyetik rezonans (MR) görüntülemesi, vücuttaki organ ve dokuların son derece ayrıntılı görüntülerini oluşturabilen bir tekniktir. Pediatrik Onkoloji pratiğinde bazı tümör tiplerinde tedavinin bir parçası olarak kranyal radyoterapi kullanılabilmektedir. Bazı lösemi ve lenfoma tiplerinde, beyin tümörlerinin bazılarında ve metastatik beyin tümörlerinde bu tedavi modalitesine başvurulmaktadır. Radyasyonun etkisiyle beyindeki büyük damarlarda daralmalar meydana gelebilmekte ve hastalar genç yaşta inme riski ile karşı karşıya kalabilmektedir. Bu çalışmada pediatrik kanserlerin bir bölümünde tedavinin bir parçası olarak kranyal radyoterapi de almış olan hastalarda oluşabilecek vasküler komplikasyonların manyetik rezonans anjiyografi (MRA) yardımıyla erken dönemde tanımlanması amaçlanmıştır.

Hastalar ve Metod: Çalışmaya Kranyal ışınlamayı 18 yaşından önce almış, tedavileri kesilmiş ve kranyal radyoterapiden sonra en az 1 yıl remisyonda izlenmiş olan hastalar dahil edildi. Tedavisi devam eden hastalar, kranyal radyoterapi almamış olanlar, gebe veya süt veren kadınlar, ve böbrek fonksiyon bozukluğu olan hastalar çalışmaya alınmadı.

Bulgular: Kasım 2013-Kasım 2015 tarihleri arasında belirtilen kriterlere uygun olan 53 hastaya (Tablo I) serebral MRA incelemesi yapıldı. 32 hasta beyin tümörü nedeniyle, 21 hasta ise lösemi veya lenfoma nedeniyle kranyal radyoterapi almıştı. Yedi hastada (%13,2) serebral MRA'da anormallikler saptandı. Bir hastada sol anterior serebral arterde daralma, bir hastada sağ orta serebral arter distalinde budanmış görünüm, bir hastada sağ orta serebral arterin kortikal yüzeyel dallarında oklüzyonlar, bir hastada sol orta serebral arter kortikal dallarında kalibrasyonda azalma, bir diğerinde sol internal karotis arterin normalden ince olduğu ve sol orta serebral arter ve dallarının izlenmediği, bir hastada sol posterior serebral arter P1 segmentinde hipoplazi ve bir hastada sol orta serebral arter distalinde stenoz saptanmıştır (Tablo II). İnceleme zamanında tüm hastalar asemptomatik idi. Ünivaryant analizlerde anomali saptanan ve saptanmayan grup arasında kranyal radyasyon dozu (anomali olan grupta median doz: 55,8 Gy, diğer grupta: 37,8 Gy, P=. 013) ve inceleme sırasındaki yaş (anomali saptanan grupta median yaş: 15 yıl, diğer grupta: 12 yıl, P=. 015) parametrelerinin anlamlı olarak farklı olduğu saptandı. Multivaryant analizde ise serebral vasküler anomali gelişimi açısından kranyal radyasyon dozunun etkili olduğu görüldü (P=. 043, %95 CI: 1,000–1,008). Anomali saptanan hastalar nörolojik ve radyolojik açıdan takibe alınmıştır.

Sonuç: Kranyal ışınlama yapılmış pediatrik onkoloji hastalarında serebral MRA geç dönem komplikasyonların izleminde kullanılabilecek invazif olmayan bir yöntem olarak öne çıkmaktadır.

Bu çalışma Çukurova Üniversitesi BAP Koordinasyon Birimi tarafından TF2012BAP36 numaralı proje kapsamında desteklenmiştir.

Anahtar Kelimeler: Serebral manyetik rezonans anjiografi, geç serebral vasküler komplikasyonlar, kranyal ışınlama, pediatrik onkoloji, MRA

Tablo 1. 53 hastaya ait klinik özellikler

Erkek/Kız	32/21
Lösemi/lenfoma	22
Beyin tümörü	31
İnceleme anındaki yaş (yıl), ortalama ortanca (min-max)	12,09 13,00 (5–20)
RT tamamlandığındaki yaş (yıl), ortalama ortanca (min-max)	8,84 8,92 (3,56–15,72)
Radyasyon dozu (Gy), ortalama ortanca (min-max)	37,31 52,20 (12–63,80)
Tanıdan RT'ye geçen zaman (yıl), ortalama ortanca (min-max)	0,51 0,41 (0,1–2,41)
RT'den MRA'ya geçen zaman (yıl), ort. ortanca (min-max)	3,84 3,11 (1,12–10,34)

RT: radyoterapi, Gy: Gray, ort. : ortalama

Tablo 2. Vasküler anormallikler saptanan hastaların klinik özellikleri

Hasta	*Yaş*	*Cinsiyet*	*Tanı*	*Tanı-RT*	*RT-MRA*	*RT dozu*	*MRA bulguları*	*Sonuç*
1	17	E	Astrositoma	0,54	3,66	56	sağ MCA budanmış görünüm	Medikal izlem
2	18	K	Astrositoma	0,1	8,51	60	sağ MCA yüzeyel dallarda oklüzyonlar	Medikal izlem
3	13	E	Medulloblastoma	0,44	4,04	54,6	sol ACA A1 segmentte hipoplazi	Medikal izlem
4	15	K	Medulloblastoma	0,13	7,03	55,8	sol PCA P1 segmentinde hipoplazi	Medikal izlem
5	18	K	Optik glioma	0,31	9,24	56	sol ICA normalden ince, Sol A1 orta serebral arter ve dalları izlenmedi	Medikal izlem
6	14	E	Oligodendroglioma	0,03	4,71	54	sol MCA M1 segmenti ve kortikal dallarında kalibrasyon azalması	Medikal izlem
7	14	E	ALL	0,21	1,07	24	sol MCA distalinde stenoz	Ex (hastalık progresyonu)

Tanı-RT: Tanıdan radyoterapiye kadar geçen süre, **RT-MRA:** Radyoterapiden MRA incelemesine kadar geçen süre, **MCA:** Orta serebral arter, **ACA:** Anterior serebral arter, **PCA:** Posterior serebral arter, **ICA:** İnternal karotid arter, **MRA:** manyetik rezonans anjiyografi

PP-013

ÇOCUKLUK ÇAĞI KANSER HASTALARINDA DEMİR METABOLİZMA VE DÜZENLENMESİNDEKİ DEĞİŞİKLİKLERİN KARŞILAŞTIRMALI ANALİZİ

Handan Dinçaslan[1], Emel Ünal[1], Nurdan Taçyıldız[1], Serdal Kenan Köse[2], Zülfükar Gördü[1], Hafize Gökçe[1], Esra Pekpak[1], Başak Aksoy[1], Gülsan Yavuz[1]

[1]Ankara Üniversitesi, Pediatrik Hematoloji-Onkoloji Bilim Dalı, Ankara
[2]Ankara Üniversitesi, Biyoistatistik Anabilim Dalı, Ankara

Giriş-Amaç: Kanser hücrelerinde demir metabolizmasında farklı düzenlemelerin olduğu değişik erişkin kanserlerinde gösterilmiştir. Bu çalışmamızda ilk kez değişik çocukluk malignitelerinde tanıda ve remisyonda demir metabolizması ile ilgili proteinler araştırılmış ve sonuçları sunulmuştur.

Hastalar ve Yöntem: Çalışmaya Ocak 2013-Aralık 2014 arasında Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Pediatrik Onkoloji Bilim Dalı'nda tanı alan 58 hasta (1–16 yaş, median 10 yaş; 28 kız, 32 erkek) ile demir eksikliği anemisi ve kronik hastalığı olmayan 17 sağlıklı çocuk (1–15 yaş, median 9 yaş; 8 kız, 9 erkek) alındı. Hastalar tanılarına göre 4 gruba ayrıldı. Grup 1 sarkom grubu (osteosarkom 11, Ewing sarkom 11, rabdomyosarkom 6), Grup 2 malign lenfoma grubu (nonHodgkin lenfoma 5, Hodgkin lenfoma 4), Grup 3 akut lösemi grubu (akut lenfoblastik lösemi 11) ve Grup 4 farklı solid tümör grubu (nöroblastom 4, hepatoblastom 1, Wilm's tümörü 2, santral sinir sistemi tümörü 3) olarak belirlendi. Hastalardan tanı ve remisyonda kan örnekleri alınarak serum ferritin ağır zincir (FTH-1), ferritin hafif zincir (FTL), LCN-2, solubl transferrin reseptörü (sTFR), transferrin reseptör-2 (TFR-2), hepsidin ve ferroportin düzeyleri ELISA yöntemi ile çalışıldı.

Sonuçlar: Depo demiri ferritinin ağır zincir komponenti FTH-1 düzeyleri ve hafif zincir komponenti FTL düzeyleri tüm hasta gruplarında kontrol grubundan daha yüksek bulundu. Remisyonun sağlanmasıyla birlikte bu düzeylerin azaldığı görüldü. Demirin hücre içi transportunda rol alan LCN-2 düzeyleri tüm hasta gruplarında anlamlı olarak yüksek bulundu (p=0,001). sTfR düzeyleri akut lösemilerde daha düşük bulundu (p=0,001). TFR-2 düzeyi tüm hasta gruplarında kontrole göre yüksek bulundu ve bu yükseklik lenfoma grubunda istatistik olarak anlamlıydı (p=0,05). Remisyonun sağlanmasıyla birlikte TFR-2 düzeylerinin de azaldığı görüldü. Serum hepsidin düzeyleri tüm hasta gruplarında kontrol grubuna göre yüksek bulundu (p=0,001) ve remisyonla birlikte hepsidin düzeylerinde de düşüş olduğu görüldü. Serum ferroportin düzeylerinin sarkom ve lösemi grubunda tanıda düşük, remiyonda yükseldiği belirlendi. Sonuç olarak, çalışmamızda çocukluk çağı malignitelerinde demir metabolizmasında değişiklikler olduğu ancak hasta sayısının artırıldığı ek çalışmaların gerektiği düşünüldü.

Anahtar Kelimeler: çocukluk kanserleri, demir metabolizması, onkoloji

PP-014

NÖROFİBROMATOZİSLE İLİŞKİLİ TÜMÖRÜ OLAN ÇOCUK VE ADOLESANLARDA BEVACİZUMAB DENEYİMİMİZ

Sema Büyükkapu Bay[1], Ömer Görgün[2], Rejin Kebudi[2]

[1]İstanbul Üniversitesi, Onkoloji Enstitüsü, Çocuk Hematoloji ve Onkolojisi Bilim Dalı
[2]İstanbul Üniversitesi, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi ve Onkoloji Enstitüsü, Çocuk Hematoloji ve Onkolojisi Bilim Dalı

Nörofibromatozis (NF), santral ve periferal sinir sistemi veya diğer organ tümörlerine neden olan fakomatozdur. Bunların %96'sını NF 1, %3'ünü NF 2 oluşturur. Hasta bazında tedavi düzenlenmekle birlikte, önemli kısmında cerrahi morbid olabilmekte, radyoterapi ile sekonder malignite riski artmaktadır. Kemoterapiye yanıt oranları düşüktür. Son zamanlarda vasküler endotelial büyüme faktörüne karşı etkili monoklonal antikor olan Bevacizumab'ın, NF'li hastalarda kullanılımı gündeme gelmiştir. Bizde beş NF'li hastamızda kullandığımız bevacizumab (B) deneyimimizi paylaşmayı amaçladık.

1. Olgu: 16 yaş K, parmaklarda uyuşma, denge bozukluğu, işitme kaybında artma şikayeti ile geldi. Bilateral vestibüler schwannom tanısı ile işitme cihazı takılmış idi. Cihaza rağmen işitmenin olmadığı öğrenildi. Hastada ek olarak serebellopontin bölge, spinal kanalda tümör ve ciltte schwannomlar mevcuttu. NF 2 tanısı ile B başlandı. Tedavisinin 3. dozu sonrası klinik iyileşme görüldü, 16 ay uygulandı. Radyolojik stabil, denge bozukluğu ve ellerde uyuşma düzeldi, işitme tekrar başladı.

2. Olgu: 13 yaş E, NF1, optik gliom tanılı, görmede azalma şikayeti ile getirildi. Radyolojik stabil hastaya farklı KT rejimleri uygulanmasına rağmen klinik progresyon nedenli B uygulandı, 3. dozu sonrası görmesinin daha iyi, kranial MRG'da hamartomun regrese olduğu görüldü. Tedavinin 6. ayında görme keskinliğinde azalma tekrar başladı.

3. Olgu: 7 yaş E, NF 1, optik gliom tanılı, skapula medialinde şişlik saptandı. MRG'de D4–5–8 paravertebral, arka mediastene uzanan kitle görüldü. Cerrahi tam çıkarım mümkün olmadığından B verildi. Tedavi 12 ay uygulandı ve klinik-radyolojik stabil seyretti.

4. Olgu: 15 yaş K, NF1, optik gliom, sol palpebrada nörofibrom nedenli propitozis, spinal kanal ve sağ üst ekstremite sinirleri boyunca nörofibromları nedeni ile takipli. Daha önce interferon kullanmıştı (Kebudi R et al, J Pediatr Hematol Oncol. 2013). Boyun, bel ve kol ağrıları nedeni ile çeşitli ajanlar kullanılmasına rağmen klinik iyileşme görülmediğinden B verildi. Bu sürede ağrıları azaldı, orbital nörofibromda regresyon görüldü. Oniki ay uygulandı, sonrasında stabil seyretti.

5. Olgu: 12 yaş K, NF 1, optik gliom, görmede azalma nedeni ile kemoterapi almış idi. 3 yıl stabil iken diplopi şikayeti ile getirildi. On ay B tedavisi verildi, diplopi geriledi. Tedavi sonrası radyolojik-klinik stabil. Bu hasta ayrıca hipertansiyonu nedeni ile takipli idi ve B alırken tansiyon yüksekliğinde artış görüldü.

Sonuç: NF'li hastalarda tümör sıklığı artmıştır. NF ilişkili bazı tümörlerin tedavisinde zor durumda kalınmaktadır. Son yıllarda kullanılan bevacizumab, NF ilişkili tümörlerde uygulanmaktadır. Beş hastamızın dördünde yaklaşık ilk 7 haftada klinik yanıt, birinde klinik stabil hastalık gözlendi, hastaların hayat kalitesi düzeldi. Radyolojik olarak birinde minimal regresyon, dördünde stabil hastalık elde edildi. NF ile ilişkili tümörlerin tedavisinde bevacizumab seçenek olarak düşünülmelidir.

Anahtar Kelimeler: nörofibromatozis, çocuk, tümör, bevacizumab

PP-015

VASKÜLER MALFORMASYONLARDA SİROLİMUS KULLANIMI: TEK MERKEZ DENEYİMİ

Handan Dinçaslan, Emel Ünal, Nurdan Taçyıldız, Sonay Özdemir, Gülşah Tanyıldız, Melda Berber, Fikret Asarcıklı, Gülsan Yavuz

Ankara Üniversitesi, Pediatrik Hematoloji-Onkoloji Bilim Dalı, Ankara

Giriş-Amaç: Çocukluk çağı vasküler malformasyonları nadir görülmekte, ancak yerleşim bölgelerine göre, komşu kemik yapılarda deformasyon, bası bulguları gibi ciddi komplikasyonlarla seyredebilmektedir. Son yıllarda bu hasta grubunda, mTOR inhibitörü sirolimusun kullanımı giderek artmakta ve yüz güldürücü sonuçlar sunulmaktadır. Bu çalışmada Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Onkoloji Kliniğinde sirolimus kullandığımız vasküler malformasyonlu hastaları sunmayı amaçladık.

Hastalar ve Yöntem: 2012–2016 yılları arasında vasküler malformasyon tanısı alıp, sirolimus tedavisi başlanan hastaların dosyaları geriye dönük olarak incelendi. Hastaların klinik, laboratuvar ve radyolojik bulguları kaydedildi. Sirolimus, Sağlık Bakanlığından endikasyon dışı ilaç onayı alınarak temin edildi. Tedaviye 1,5 mg/m2/gün dozunda başlandı ve 1 hafta sonra 3 mg/m2/gün dozuna çıkıldı. Tedavi yanıtları ve ilaç yan etkileri takip edildi.

Sonuçlar: Sirolimus kullandığımız toplam 9 hasta vardı. Hastaların biri hariç hepsi klinik ve radyolojik olarak tanı aldı. Hastaların kız/erkek oranı 4/5, başvuru tanı yaşı 1–14 yaş arasında idi (ortanca 8,5 yıl). Hastaların 4'ünde baş-boyun, 4'ünde ekstremite ve 1'inde T6-T10 spinal-ekstradural yerleşim saptandı. İki hasta hariç diğerlerine daha önce farklı tedavi yöntemleri uygulanmıştı. Bir hastada tam remisyon, 1 hastada çok iyi parsiyel yanıt, 4 hastada parsiyel yanıt alındı. 3 hasta ise stabil hastalık olarak izlendi. Hastalar en kısa 1 yıl, en uzun 2 yıl boyunca tedavi aldılar. Bu süreçte yalnızca 1 hastada yumuşak doku enfeksiyonu izlendi.

Sonuç: Çocuklarda vasküler malformasyon tedavisinde sirolimusun etkili bir tedavi olduğu, çocuklar tarafından iyi tolere edilebildiği gözlenmiştir.

Anahtar Kelimeler: vasküler malformasyon, hemanjiyom, sirolimus

PP-016

ÇOCUKLUK ÇAĞI KANSERLERİNDE TEDAVİYE BAĞLI DEMİR YÜKÜ

Begül Yağcı Küpeli[1], Aysu İlhan[1], Serhan Küpeli[2], İbrahim Bayram[2], Okan Dilek[3]

[1]Sağlık Bilimleri Üniversitesi Adana Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Kliniği
[2]Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Onkoloji Bilim Dalı
[3]Sağlık Bilimleri Üniversitesi Adana Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Radyoloji Kliniği

Giriş-Amaç: Çocukluk çağı kanserlerinin tedavisi sırasında ortaya çıkan aneminin tedavi edilmesi amacıyla eritrosit transfüzyonu uygulanmaktadır. Tekrarlayan transfüzyon yapılan hastalarda ortaya çıkan demir yükü önemli bir morbidite ve mortalite nedenidir. Bu çalışmada çocukluk çağı kanseri nedeniyle tedavi almış ve tedavisi tamamlanmış hastalarda demir yükünün ve karaciğerdeki demir birikiminin araştırılması amaçlandı.

Hastalar ve Yöntem: 1 Haziran 2015 ile 1 Mayıs 2016 tarihleri arasında Sağlık Bilimleri Üniversitesi Adana Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi Çocuk Onkoloji Polikliniği ve Çukurova Üniversitesi Balcalı Hastanesi Çocuk Onkoloji Polikliniği'ne başvuran ve 0–20 yaş arasında kanser tedavisinin tamamlanmasının üzerinden en az 6 ay geçmiş olan hastaların dosyaları hastalığa ve tedaviye ait klinik özellikler, tedavi boyunca uygulanan transfüzyon sayısı, ferritin düzeyleri, karaciğer fonksiyon testleri ve görüntüleme yöntemleri yönünden retrospektif olarak değerlendirildi.

Bulgular: Çalışma süresi içinde iki ayrı merkezde tedavisinin tamamlanmasının üzerinden 6 ay geçmiş 118 hastanın poliklinikte değerlendirildiği saptandı. Bu hastaların 44'ü kız; 74 erkek, yaş ortalaması 10,7 yıl (1–20 yaş) idi. Tanılara bakıldığında 23 hastanın Hodgkin Lenfoma, 21 hastanın Hodgkin dışı Lenfoma, 15 hastanın ALL, 16 hastanın Wilms Tümörü, 9 hastanın AML, 9 hastanın yumuşak doku sarkomu, 7 hastanın nöroblastom, 5 hastanın retinoblastom, 4 hastanın Langerhans Hücreli Histiyositoz, 4 hastanın malign santral sinir sitemi tümörü, 2 hastanın Ewing Sarkom, 1 hastanın osteosarkom, 1 hastnın germ hücreli tümör, 1 hastanın hepatoblastom tanısıyla tedavi edilmiş olduğu görüldü. Hastaların 9'unun relaps hastalık, 109'unun ise primer hastalığın tedavisini tamamlamış olan hastalardan oluştuğu saptandı. Tedavi süresince hiç eritrosit transfüzyonu almamış olan hastaların sayısı34; 1 kez transfüzyon yapılanların 11, 2 kez transfüzyon yapılanların 13, 3 kez transfüzyon yapılanların 16, 4 kez transfüzyon yapılanların 2 ve 5 ve üzerinde transfüzyon alan hastaların sayısı 42 idi. Hastaların ortalama ferritin düzeyleri 170,5 ng/dl idi. Ferritin düzeyi 250ng/dl'nin üzerinde olan 10 hastada karaciğerdeki demir birikiminin değerlendirilmesi amacıyla yapılan T2* manyetik rezonans görüntülemele (MRG) sonucunda hiçbir hastada karaciğerde demir birikimi gösterilemedi.

Sonuç: Tekrarlayan eritrosit transfüzyonları nedeniyle demir birikimi açısından risk altındaki hastalarda karaciğerdeki demir yükünün gösterilmesinde altın standart karaciğer biyopsisidir; ancak invazif bir işlem olması nedeniyle ilk seçenek değildir. T2*MRG, karaciğedeki demir birikimini göstermede kullanılan ve invazif olmayan bir yöntemdir. Çalışmamızda az sayıda hastada ferritin düzeyleri karaciğerde demir birikimi açısından riskli olarak kabul edilen 1000ng/dl'nin üzerinde olduğundan T2*MRG ile karaciğerde demir birikiminin gösterilemediği düşünüldü.

Anahtar Kelimeler: çocuk; ferritin; kanser

PP-017

ÇOCUKLUK ÇAĞI KANSERLERİNDE HEPATİT B BAĞIŞIKLIK DURUMUNUN VE ANTİKOR TİTRELERİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

Gamze Hayran, Derya Özyörük, Suna Emir, Nese Yaralı, Namık Özbek

Ankara Çocuk Sağlığı Hematoloji ve Onkoloji Hastanesi

Hepatit B aşıyla önlenebilen bir hastalıktır. Kanser hastalarına uygulanan yoğun kemoterapi, immün sistemin baskılanmasına ve hastaların enfeksiyonlara açık gelmesine neden olmaktır. Cerrahi girişimler ve kan ürünlerinin transfüzyonu da hepatit B virüsü enfeksiyonu riskini arttırmaktadır. Aşılama sonrası antikor titreleri, kanser tedavisinin yaptığı immünsupresyondan etkilenebilir.

Bu çalışmanın amacı kemoterapi alan çocuk hastalarda hepatit B bağışıklık durumunun ve antikor titrelerinin değerlendirilmesidir.

Bu amaçla pediatrik onkoloji kliniğinde 2006–2014 yılları arasında lenfoma ve solid tümör tanısıyla tedavi edilen 111 hastanın kayıtları taranmıştır. Tanıda HBsAg seropozitifliği %0 anti-HBs seropozitifliği %57,7 bulundu. 16 (%25) hasta tedavi sırasında ve sonrasında bağışıklığını kaybetti. Bu 16 hastanın diğerlerine göre daha küçük yaşta olduğu bulunmuştur ve lenfomalı hastaların solid tümörlü hastalara göre daha kısa sürede seropozitifliğini kaybettiği görülmüştür. Seronegatif hastalara 0,1 ve 6. Aylarda çift doz rekombinan hepatit B aşısı yapılmıştır. Solid tümörlü hastalarda lenfomalı hastalara göre serokonversiyon oranlarının anlamlı şekilde yüksek olduğu görülmüştür. Tanı öncesi hepatit B aşısı yapılmamış bir hastada kronik hepatit B gelişmiştir.

Sonuç olarak bizim çalışmamızda tanı anında aşılı olmanın, tanı anındaki anti-HBs titresinin yüksek olmasının, daha büyük yaşta olmanın ve solid tümör tanılı olmanın kemoterapi alan pediatrik onkoloji hastalarında hepatit B bağışıklığını olumlu yönde etkilediği bulunmuştur. Pediatrik onkoloji hastalarında HBV'ye karşı koruyucu antikor titresinin dikkatlice izlenmesi ve gerektiğinde yeniden aşı programına alınması gerekmektedir.

Anahtar Kelimeler: Çocukluk çağı kanserleri, Hepatit B, Hepatit B aşısı

PP-018

TEK MERKEZDE GENÇ ADOLESAN ÇAĞDA GÖRÜLEN TİROİD KANSERLİ OLGULAR

Emel Ünal[1], Nurdan Taçyıldız[1], Gülsan Yavuz[1], Handan Dinçaslan[1], Gülşah Tanyıldız[1], Merih Berberoğlu[2], Zeynep Şıklar[2], Aydın Yağmurlu[3], Esra Erden[4], Sibel Perçinel[4], Metin Kır[5]

[1]Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Pediatrik Hematoloji-Onkoloji Bilim Dalı
[2]Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Pediatrik Endokrinoloji Bilim Dalı
[3]Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Cerrahisi Anabilim Dalı
[4]Ankara Üniveristesi Tıp Fakültesi Patoloji Anabilim Dalı
[5]Ankara Üniveristesi Tıp Fakültesi Nükleer Tıp Anabilim Dalı

1986 Çernobil nükleer kazasından sonra çocuklarda diferansiye tiroid kanser insidansı dramatik olarak artmıştır. Yoğun olarak kontamine bölgelerde 193 kata varan artışlar bildirilmiştir, ancak kontamine olmayan İngiltere ve ABD'nin bazı bölgelerinde de artış bildirilmektedir. Nodüler guatr çocukluk çağında sıklıkla görülebilen ve özellikle malignite açısından dikkatli ayırıcı tanıya gidilmesi gereken bir sorundur. Tiroid nodüllerinin kanser olma riski %5–20 arasında bildirilmektedir. Kanser riski, aile öyküsü, boyuna ışınlama, tiroid USG'de belirleyici özellikler varlığı ve klinik bulgular ile birlikte or-

taya konmaktadır. Guatr tanısı ile izlenen, nodüler guatr saptanan olguların malignite gelişimi yönünden riskli olduğu, yakın takip edilmesi gerektiği bir gerçektir. Ailede tiroid kanseri varlığı ve radyoterapi öyküsü önemli iken, USG ve Doppler incelemede miks yapı, hipoekoik görünüm, düzensiz kenar, mikrokalsifikasyon varlığı ve laboratuvarda tiroglobulin yüksekliği nodülün malign olma olasılığını akla getirmelidir. Tiroid kanserlerinde en sık başvuru nedeni tiroidde nodül ve servikal lenfadenopatidir. Kliniğimizde 1990-Ocak 2017 yılları arasında takipli toplam 21 tiroid karsinomu olgusunun 14'ü kız, 7'si erkek olup tanı yaşı 15,9 ± 3,2yıldır. En küçük yaş grubundaki hastamız 4 yaşında medüller tiroid karsinom tanılı bir olgudur. Olgulardan biri HL nedeniyle boyun bölgesine, diğeri ALL tanısıyla kraniyal profilaktik ışın almıştır. Onbir olgu papiller tiroid karsinomu, 7'si papiller tiroid varyant, 1'i folliküler, 1'i medüller tiroid karsinomu tanısı ile izlenmektedir. Tiroid kanseri saptanan olguların 3'ünde nodül boyutu 10 mm. nin altında, nodülde kalsifikasyon 3 olguda, damarlanma artışı 5 olguda belirlendi. Tiroid karsinomu olgularının 4'ü multinodül zemininden gelişmiştir, 3 olguda heriki lobda da nodül saptanırken diğer olgularda tek lob veya istmus yerleşimli nodüller söz konusudur. Antitiroglobulin 5 olguda, antiTPO 2 olguda pozitif saptandı. Bir olguda lenf nodu metastazı, bir olguda da akciğer metastazı vardı. Metastatik 2 olgu ile medüller tiroid karsinomu olan 2 olguda, moleküler B-RAF mutasyonu araştırılarak, RAİ ablasyon tedavisi dışında, rekürrensi önlemek amacıyla hedefe yönelik tedavi seçeneklerinden Sorafenib eklendi. Cerrahi sonrası 3 olguda hipoparatiroidi gelişirken birer olguda hipotiroidi, ses kısıklığı gözlendi. Toplam 20 olguya RAI tedavisi başlanıldı. Tiroid kanserli çocuklarda optimal tedavi halen tartışmalıdır. Total tiroidektomi yanında lenf bezi tutulumu varsa modifiye boyun diseksiyonu ardından sintigrafi sonuçlarına göre dozu belirlenen RAI tedavisi, tiroid hormon replasmanı idamesi en uygun yaklaşımdır. Geniş cerrahi uygulanması hastalıksız yaşam süresini uzatmakta, RAI etkinliğini arttırmakta, rekürrensin saptanmasında hTG düzeyinin monitorizasyonunu mümkün kılmaktadır. Çocukluk çağı diferansiye tiroid karsinomlarında tanı sırasında lokal yayılım ve metastaz sık saptanmasına karşın prognoz oldukça iyidir, 10 yıllık yaşam şansı %90'lara varmaktadır

Anahtar Kelimeler: Genç Adolesan Çağı, Tiroid Kanserleri, Tiroid

PP-019

PATOLOJİK BOYUTLU LENF NODLARINDA ACOUSTIC RADIATION FORCE IMPULSE USG YÖNTEMİNİN ETKİNLİĞİ

İbrahim Kartal[1], Dilek Sağlam[2], Ayhan Dağdemir[1], Meltem Bilgici[2]

[1]Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Hematoloji ve Onkoloji Bilim Dalı, Samsun.
[2]Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi, Radyoloji Ana Bilim Dalı, Samsun.

Amaç: Benign ve malign lenf nodlarının (LN'ler) ayırt edilmesinde akustik radyasyon kuvvet impuls görüntülemenin (ARFI) genel performansını değerlendirmek.

Yöntem: Bu çalışma, Kasım 2015 ile Aralık 2016 arasında en az 6 haftalık medikal tedaviye cevap vermeyen patolojik boyutlu lenf nodlarından elde edilen verileri toplandı. B modunda ultrason görüntüleme kullanılarak; kısa eksen çapı (mm cinsinden), sınır özellikleri (düzenli veya düzensiz), şekli, ekojen hilum varlığı veya yokluğu ve korteks kalınlığı kaydedildi. ARFI görüntüleme yöntemi ile lezyonun elastik özellikleri kesme dalga hızı metre/saniye cinsinden (m/s) ölçüldü. Etkilenen lenf düğümünde 5 ölçüm yapıldı ve bu ölçümlerin ortalaması hesaplandı. Hastalara ekzisyonel biyopsi yapıldı. Lenf nodlarının histopatolojik sonuçlarına göre benign ve malign olarak sınıflandırırak biyopsi öncesi ARFI yönteminin etkinliğini araştırdık.

Sonuçlar: Yirmi beş palpable LN'li hasta bu çalışmaya katıldı. Malign LN prevalansı %36 (9/25) idi. Malign LN'ler arasında 8'si lenfoma, 1'i nöroblastom metastazı olarak tanı aldı. 16 iyi huylu LN'den (%64) 14'ü reaktif hiperplazi, 1'i rosai dorfman hastalığı, 1'i fibroadipoz doku (NF tanısı mevcut). B-mod USG ile kısa eksen, şekil, ekojenik hilum, kenar düzenliliği, korteks kalınlığı ve ARFI yöntemi ile LN'lerin elastikiyeti ölçülerek benign, malign ayrımına katkısı araştırıldı. (Tablo 1) Tüm bu değişkenler arasında istatiksel anlamlı bir fark bulunamadı.

Tartışma: Benign ve malign servikal lenfadenopati ayrımı tedavi tercihi ve prognozunun belirlenmesinde önem arzeder. Yüksek çözünürlüklü ultrason, servikal lenf nodlarının morfolojisini, boyutunu ve şeklini değerlendirmek için yaygın olarak kullanılan bir görüntüleme yöntemi olmakla birlikte malignite ayrımında bir standartizsyon sağlanamamıştır.

Lenf düğümünün elastikiyeti ayırt edici faktörlerden birtanesidir. Akustik ışınım kuvvet impulsu görüntüleme, bir dokunun mekanik özelliklerini nicelleştiren, dışa kompresyona gerek duymaksızın, dokuları değerlendiren, konvansiyonel US'ye tamamlayıcı bilgiler sağlayan yeni bir yöntemdir. ARFI görüntüleme, dokudaki lokalize, mikron ölçekli yer değiştirmeler oluşturmak için kısa süreli, yüksek yoğunluklu, akustik darbeler üreterek viskoelastik özelliği hakkında bilgi verir. Erişikin yaş grubunda popüler olan ve LN'lerin malignite ayrımı konusunda yararlı olabileceği konusunda literatürde birçok çalışma mevcuttur. Bizim çalışmamızda malign, benign ayrımında ARFI yöntemi ile ilgili literatürün aksine anlamlı bir fark bulunamamıştır.

Sonuç: Patolojik boyutlu lenf nodlarının non-invaziv yöntemlerle malignite ayırıcı tanısına gidilmesinde yeni tanı yöntemi olarak kullalnılan ARFI ile daha geniş hasta grubunda çok merkezli çalışmaya ihtiyaç vardır.

Anahtar Kelimeler: Patolojik lenf nodu, non-invaziv, ARFI

Tablo 1. Lenf nodlarının USG ve ARFI bulguları.

	Benign Lenf nodu (16)	Malign/metsatatik Lenf nodu (9)
B-mod USG		
Kısa çap uzunluğu		
≤ 9 mm	12 (% 75)	6 (% 66)
≥ 9 mm	4 (% 25)	3 (% 34)
Korteks		
Kalın	10 (% 62)	7 (% 77)
İnce	6 (% 38)	2 (% 23)
Hilus		
Var	8 (% 50)	1 (% 12)
Yok	8 (% 50)	8 (% 88)
Kenar düzeni		
Düzenli	10 (% 62)	3 (% 34)
Düzensiz	6 (% 38)	6 (% 66)
Şekil		
Oval	12 (% 75)	4 (% 44)
Yuvarlak	4 (% 25)	5 (% 56)
ARFI imaging ultrasound		
Kesme dalga hızı	2,606	2,699

PP-020

ÇOCUKLUK ÇAĞI NAZOFARENKS KARSİNOMU: TEK MERKEZ DENEYİMİ

Nurşah Eker, Ayşe Gülnur Tokuç, Berkin Berk, Rabia Emel Şenay

Marmara Üniversitesi Pendik Eğitim ve Araştırma Hastanesi Çocuk Hematoloji Onkoloji Bilim Dalı

Giriş: Nazofarenks karsinomu çocukluk çağında nadir görülen malign hastalıklar arasındadır. Epidemiyolojik, klinik ve histolojik alt grup olarak erişkinlerden farklı seyretmektedir. En sık görülen histopatolojik alt grup indifferansiye karsinomdur. Genellikle çocukluk çağı geç dönemlerinde görülür. Etyolojisinde genetik ve çevresel faktörlerin yer aldığı düşünülmektedir. Güncel tedavi seçenekleri sayesinde 5 yıllık sağ kalım oranları %70'lere ulaşmaktadır. Tedavi sonra-

sı geç dönem yan etkileri açısından takip edilmesi olası morbiditeleri engellemek için önem teşkil etmektedir.

Amaç: Biz de burada 2011–2016 yılları içerisinde nazofarenks karsinomu tanısı alan hastalarımızı sunmayı amaçladık.

Bulgular: 2011–2016 yılları arasında merkezimizde nazofarenks karsinomu tanısı alan 6 hasta geriye dönük olarak incelendi. Hastalardan 4'ü erkek, 2'si kız idi. Ortalama yaş 13,8 yıl idi. Başvuru şikayetleri 5 hastada boyunda şişlik, 1 hastada ise kulak akıntısıydı. Metastaz açısından değerlendirildiğinde hiçbir hastada uzak metastaz saptanmamıştı. Histolojik alt tip 5 hastada indifferansiye, 1 hastada ise differansiye nazofarenks karsinomu idi. Dört hastada EBV DNA pozitifliği saptandı. Kemoterapi ve radyoterapi ile 5 hastada da komplet remisyon sağlandı. Bir hasta tedavisini tamamlamadan terk etti. Kalan 5 hastadan 4'ü komplet remisyonda takibe devam ederken tedavi kesiminden 9 ay sonra relaps olan bir hastanın tedavisi devam etmektedir.

Sonuç: Nazofarenks karsinomu çocukluk çağında nadir görülmekle birlikte erken tanı, uygun kemoterapi ve radyoterapi ile 5 yıllık ortalama sağ kalımı %70'lere varan bir hastalıktır. Erken tanının önemi nedeni ile boyunda şişlik nedeni ile tetkik edilen hastalarda ayırıcı tanıda akılda tutulması gerektiğini vurgulamak istedik.

Anahtar Kelimeler: nazofarenks karsinomu, pediatri, nadir tümör

PP-022

ÇOCUKLUK ÇAĞI LENFOMA VE SOLİD TÜMÖRLERİNDE BAŞVURUDA KAS İSKELET YAKINMALARI VE TUTULUMLARININ DEĞERLENDİRİLMESİ

Dilek İnce[1], Melek Erdem[1], Fatma Demir Yenigürbüz[1], Deniz Kızmazoğlu[1], Eda Ataseven[1], Handan Güleryüz[2], Kamer Mutafoğlu[1], Nur Olgun[1]

[1]Dokuz Eylül Üniversitesi Onkoloji Enstitüsü Çocuk Onkoloji Bilim Dalı
[2]Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyoloji Anabilim Dalı

Amaç: Kas-iskelet yakınmaları ile başvurmuş veya başvuruda yapılan değerlendimelerde kas-iskelet tutulumu saptanmış lenfoma/solid tümör tanılı çocuk hastaların değerlendirilmesi.

Yöntem: 1987–2017 yılları arasında lenfoma, solid tümör tanısı alan hastaların dosyaları retrospektif olarak değerlendirildi. Başvuruda kas iskelet yakınması olan hastalar ve başvuruda yapılan değerlendimelerde kas-iskelet tutulumu saptanmış hastalar belirlenip bu hastaların karakteristik özellikleri, yakınmaları, kemik tutulum bölgeleri, ayırıcı tanı güçlükleri analiz edildi.

Sonuçlar: Merkezimizde lenfoma, solid tümör tanısı alan 1061 hastadan 194'ü kas-iskelet yakınmalarıyla başvurmuş veya kas-iskelet tutulumu saptanmıştı. 194 hastanın ortanca tanı yaşı 9yaş (4ay-17,8yaş), E/K oranı 1,3. Kas iskelet yakınmaları ortanca süresi 2ay (1 gün-2 yıl) idi. Onkolojik tanı öncesi ortalama 2 doktor (1–6) tarafından değerlendirilmişlerdi.

En sık tanılar: Ewing sarkom %21,6, Langerhans hücreli histiyositoz %15,5, nöroblastom %14,5, osteosarkom %13,9, lenfoma %11,4, rabdomiyosarkom %8,2. Hastaların kas-iskelet yakınmalarının en sık aldığı karıştığı yanlış tanılar artrit %8 (n: 16), artralji %3 (n: 5), miyalji %6 (n: 11), kas spazmı %3 (n: 5), lenfadenit %5 (n: 10), büyüme ağrısı %2 (n: 4), juvanil romatoid artrit %3 (n: 6), osteomyelit %2 (n: 4), kemik ödemi %1 (n: 2), akut romatizmal ateş %2 (n: 4), travma %7 (n: 14), avasküler nekroz %0,5 (n: 1), ailesel Akdeniz ateşi %1 (n: 2), skolyoz %0,5 (n: 1). Hastaların %63'ünde kas iskelet yakınmaları, %26'sında konstitüsyonel yakınmalar ön plandaydı. Diğer yakınmaları ağrı %64, şişlik %42, yürüme bozukluğu %31, ateş %20, kilo kaybı %26, gece terlemesi %9, iştahsızlık %19, halsizlik %28 idi.

Kas-iskelet ağrısı artriküler olan %16, nonartriküler olan %25, artriküler+nonartriküler olan %21 hasta; Kas-iskelet ağrısı aksiyel olan %15, periferik olan %4, aksiyel+periferik olan %8 hasta vardı. Baş ağrısı %3, boyun ağrısı %4, sırt ağrısı %11, ekstremite ağrısı %38, bacaklarda güçsüzlük %12, duyu bozukluğu %5, sfinkter disfonksiyonu %5, spinal kord basısı %8 saptandı. Fizik incelemede artrit %10, artralji %32, nonartriküler kemik hassasiyeti %19, döküntü %4, peteşi-purpura %0,5, ekimoz %1, hepatomegali %8, splenomegali %4, lenfadenopati %20 mevcuttu. Periferik yaymada blast %1,5, kemik iliği aspirasyonunda blastik tutulum %13, kan sayımında sitopeni %20, sedimentasyon hızı yüksek olan %36, LDH >500U/L olan %25, CRP >5 mg/dl olan %27, ANA pozitif olan %0,5 hasta vardı. Kemik grafisinde anormal bulgusu olan %44, BT ile %46, MRG ile %39 idi. (Tablo1). Kemik sintigrafisinde anormal bulgu olan %50 hasta vardı.

Yorum: Çocukluk çağı kanserlerinde gerek hastalığın primer gerekse metastatik tutulumu sonucunda kas iskelet yakınmaları ön planda olabilir. Yakınmalar ortopedik ve romatolojik hastalıklarla karıştırılabilmektedir. Onkolojik tanıyı ayırd etmek üzere fizik inceleme, laboratuar ve radyolojik bulgular dikkatle değerlendirilmelidir.

Anahtar Kelimeler: Çocukluk çağı kanserleri, Kas-iskelet yakınmaları, Kas-iskelet tutulumları

Tablo 1. Klinik ve radyolojik bulguların birlikteliği

	Klinik bulgu (+), Radyolojik bulgu (+)	*Klinik bulgu (-), Radyolojik bulgu (+)*	*Klinik bulgu (+), Radyolojik bulgu (-)*	*Klinik bulgu (-), Radyolojik bulgu (-)*
	%	%	%	%
Kafa kemikleri	16	10	0,5	63
Omuz, proksimal humerus	5	8	4	73
Dirsek, distal humerus, proksimal radius	4	3	4	79
El bilek	1	0,5	3	86
El	0,5	0,5	0,5	86
Pelvis	13	8	6	63
Proksimal femur	11	6	15	58
Femur şaftı	8	4	16	62
Diz	14	5	16	56
Tibia fibula şaftı	6	2	16	67
Distal tibia fibula	5	1	16	69
Ayak	3	1	6	80
Servikal omurga	9	10	3	84
Torakal omurga	9	9	7	69
Lomber omurga	9	9	7	64
Skapula	5	2	-	87
Sternum	3	-	-	87
Kosta	3	8	-	79

PP-023

LANGERHANS HÜCRELİ HİSTİOSİTOZ: TEK MERKEZ DENEYİMİ

Arzu Yazal Erdem, Derya Özyörük, Suna Emir, Hacı Ahmet Demir, Zeliha Güzelküçük

TCSB Ankara Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları, Hematoloji Onkoloji Eğitim ve Araştırma Hastanesi

Giriş: Langerhans hücreli histiositoz (LCH) patolojik dentritik hücrelerin reaktif klonal çoğalması ve birikimi ile seyreder. Klinikte kemikler, cilt, lenf nodu, karaciğer, akciğer, kemikiliği ve santral sinir sistemi (SSS) gibi pek çok organ tutulabilir. Kendini sınırlayan tek sistem tutulumundan, hayatı tehdit eden çoklu sistem hastalık ve organ fonksiyon bozuklukları ile gidebilir.

Amaç: Hastanemizde 2002–2016 yılları arasında tanı almış LCH hasta dosyalarını retrospektif olarak taradık. Hastaların demografik özelliklerini, başvuru laboratuar, klinik tutulum, sistemik veya lokal tedavi seçimini, diabetes insipitus (Dİ), SSS nörodejeneratif hastalığı, relaps-refrakter hastalık varlığını tesbit etmeyi amaçladık.

Sonuçlar: LCH tanısı alan 33 hastanın tanı yaşı ortalama 5 yıl (3 ay-17yıl), takip süresi ortalama 32 ay (7–72), kız, erkek oranı 14/19 idi. Başvuru şikayeti olarak en sık kafada şişlik, baş ağrısı, cilt döküntüsü saptandı.

İlk tanıda laboratuar bulguları ortalama (min-maks) olmak üzere hemoglobin (Hb): 10,9 (6,1–15,8) g/dl; beyaz küre 9,970 (2,400–719,500)/μl; trombosit: 336,000 (108,000–801,000)/μl; sedimentasyon hızı: 20 (4–84) mm/saat, LDH: 314 (80–614) U/L bulundu.

Hastaaların sistem tutulumlarına baktığımızda 14 tekli kemik, 9 çoklu kemik, 12 hastada cilt, 8 akciğer, 6 karaciğer, 5 lenf nodu, 2 kemik iliği, tutulumu tesbit edildi, Dİ 2, SSS nörodejeneratif hastalığı 1 hastada gelişti. 18 hastada tek sistem, 15 hastada çok sistem tutulumu nedeniyle izlendi, 23 hastaya DAL HX, 6 hastaya LCH III protokolüne uygun kemoterapi verildi. Tedavi süresi ort 12 (0–48) ay arasında değişti. 27 hasta (%82) tedaviye tam yanıt verdi, 6 hastada (%18) refrakter hastalık, 1 hastada relaps gelşti. Refrakter hastalardan biri siklosporinA ve düşük doz steroid ile, diğeri merkaptopurin ve haftalık metotreksat ile halen idame tedavisi almakta ve stabil hastalık ile ayaktan takip edilmektedir. Refrakter hastalık gelişen hastalardan biri pnömotoraks gelişmesi nedeni ile olmak üzere toplam 2 hasta (%6) kaybedildi.

Tartışma: Toplam 33 LCH hastamızda kemik ve cilt tutulumu en sık tutulan sistemlerdi. Literatür ile uyumlu olarak uzun dönem yaşam oranları %90'ın üzerinde bulundu.

Anahtar Kelimeler: Langerhans Hücreli Histiositoz, çocuk, tedavi

PP-024

ÇOCUKLUK ÇAĞI KANSERLERİNDE CİNSİYET AYRIMCILIĞI: DÜNYA'YA BAKIŞ VE TÜRKİYE'DEKİ DURUM

Yavuz Anacak[1], Serra Kamer[1], Eduardo Zubizarreta[2]

[1]Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyasyon Onkolojisi, İzmir
[2]International Atomic Energy Agency, Viyana, Avusturya

Erişkinlerde kanser sıklığı pek çok nedene bağlı olarak erkek ve kadınlar arasında farklılık göstermektedir. Çocuklarda ise bilinen risk faktörlerinin çoğu yoktur. Çocuklarda cinsiyet hormonları düşük düzeylerdedir, erkek ve kız çocukları aynı ortamda yaşar ve aynı diyeti tüketirler, mesleki maruziyet ve sigara-alkol kullanımı yoktur; seks kromozomuna bağlı ortaya çıkan çok az sayıdaki kanser bir tarafa bırakılırsa kız ve erkeklerde kanser sıklığının benzer olmasını beklenmelidir. Bu çalışmada Dünya'da ve Türkiye'deki kız ve erkek çocuklarındaki kanser sıklığı ve aradaki farklılıklar araştırılmıştır.

Gereç ve Yöntem: IARC'nin Globocan-2012 veritabanı kullanılarak, "online analysis" bölümünden dünyadaki değişik coğrafi bölgelerde 0–14 yaş kanser sayı, sıklık ve mortalite verileri elde edilerek kız-erkek oranları saptanmıştır.

Sonuçlar: Dünya'da 163,284 çocuk kanseri kaydedilmiştir, 94,518'i erkek ve 68,766'sı kızdır. Global erkek kız oranı (E/K) 1,37'dir.46,031 erkek ve 33,925 kız çocuk kanserden ölmüştür (E/K: 1,36). Kanser sıklığı erkeklerde yüzbinde 9,8 ve kızlarda 7,6 (E/K: 1,29) olarak saptanmıştır. Coğrafi bölgelere ve gelir gruplarına göre büyük farklılıklar vardır. Kuzey Amerika'da 1,09 iken Güneydoğu Asya'da 1,66; gelişmiş bölgelerde 1,20, az gelişmiş bölgelerde 1,42'dir.

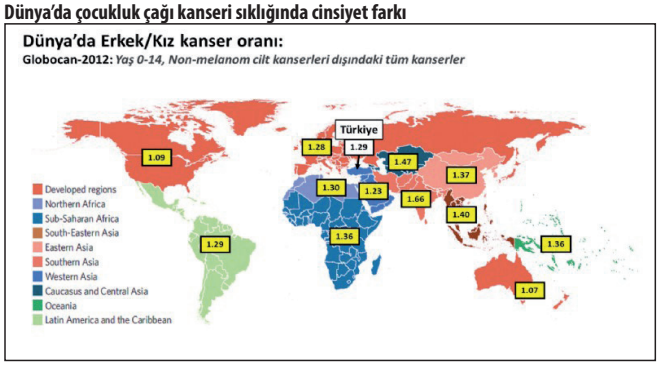
Türkiye'de çocuk kanser sayısı 2732 olarak verilmektedir. Kanser saptanan erkek çocuk 1434 ve kız çocuk 1298'dir, E/K oranı 1,10'dur. Yüzbinde sıklık 15 yaş altı tüm çocuklarda 14,3, erkeklerde 14,7 ve kızlarda 13,9 olarak hesaplanmıştır. Yıllık mortalite 1656'dır, bunların 860'ı erkek ve 796'sı kız çocuklarıdır (E/K: 1,08).

Yorum: Dünya'da erkek çocukları kızlardan daha sık kanser tanısı almaktadır. Çocuklarda bilinen risk faktörlerinin cinsiyetler arasında farklı olmadığı dikkate alındığında erkek çocuklarının sağlık hizmetlerine daha kolay erişebildiği, dolayısıyla kanser tanısı alan erkek çocuk sayısının kızlardan fazla olduğunu düşünüyoruz. Nitekim gelişmiş bölgelerde kız-erkek sayısı birbirine yakın iken az gelişmiş bölgelerde erkekler lehine büyük farklar olması bu tezi desteklemektedir. Şu aşamada aksi ispatlanana kadar bu farkın kızlar aleyhine cinsiyet ayrımcılığından kaynakladığını savunuyoruz. Bu durum Birleşmiş Milletler'in 2030 yılına dek ulaşılmasını amaçladığı Sürdürülebilir Kalkınma Hedefleri'nin (Sustainable Development Goals-SDG) 5 numaralı hedefi olan "cinsiyet eşitliğinin sağlanması ve tüm kadın ve kızların güçlendirilmesi" çerçevesinde BM, ilgili uluslararası kuruluşlar ve hükümetler tarafından araştırılmalıdır.

Türkiye çocuk kanseri istatistikleri sıklık, mortalite ve kız-erkek oranı açısından gelişmiş ülkeler ile benzerlik göstermektedir. Ülkemizde günlük yaşamda sıklıkla karşılaşılan cinsiyet ayrımcılığından kaynaklanan sorunların kızların sağlık hizmetine erişiminde ön plana çıkmadığını söyleyebiliriz. Yine de Türkiye'deki ilgili kurumlar kız ve erkek çocukları arasında tam eşitliğin sağlanması için SDG çerçevesinde tüm çabayı göstermelidir.

Anahtar Kelimeler: kanser insidansı, cinsiyet ayrımcılığı, pediatrik kanserler

Dünya'da çocukluk çağı kanseri sıklığında cinsiyet farkı



Dünya'da erkek çocuklarına kızlardan daha sıklıkla kanser tanısı konmaktadır. Coğrafi ve ekonomik bölgeler arasında da büyük farklar vardır.

PP-025

SİSPLATİN İNFÜZYONU SIRASINDA GELİŞEN BRADİKARDİ: OLGU SUNUMU

Çağlar Çıtak[1], Erdem Ak[1], Derya Karpuz[2], Fatih Sağcan[1], Ali Duyu[1], Feryal Karahan[1]

[1]Mersin Üniversitesi, Çocuk Onkoloji Bilim Dalı, Mersin
[2]Mersin Üniversitesi, Çocuk Kardiyoloji Bilim Dalı, Mersin

Giriş/amaç: Antikanser tedavinin potansiyel bir komplikasyonu kısa ve uzun dönem kardiyovasküler toksisitedir. Sisplatin, cis-diamindikloroplatinyum içeren inorganik ağır metaldir. İlaç DNA zincirinde çapraz bağlar oluşturarak DNA sentezini inhibe eder. Ayrıca daha az bir oranda protein ve RNA sentezini de inhibe etmektedir. Sisplatin ayrıca immünosupresif, radyasyona duyarlaştırıcı ve antimikrobiyal özelliklere de sahiptir. Sisplatinin etkinliği hücre siklusuna özgül görünmemektedir. Sisplatinin onkolitik özellikleri alkilleyici ajanlara benzer. Bradikardi, taşikardi ve aritmi içeren kardiyak ritm bozuklukları nadiren ortaya çıkabilir. Bizde burada çok nadir gözüken sisplatin sonrası bradikardi gelişen olgu sunduk.

Olgu sunusu: Evre 2 nazofarinks karsinom tanısı ile izlenen olguya sisplatin ve 5 flurourasilden oluşan kemoterapi başlandı. Birinci kür tedavisinde sisplatin aldığı dönemde kalp tepe atımının en düşük 35–40/dk arasında olduğu belirlendi. Daha öncesinde hipotansiyon ve bradikardiye ait şikayetleri yoktu. Bir ay önceki EKG'si normal olarak saptandı. Kemoterapi öncesi yapılan fizik muayenede tansiyon: 120/70 mmHg, nabız: 75 vuru/dakika olarak saptanmıştı. EKO incelemede patent foramen ovale dışında ek bir bulgu saptanmadı. Bradikardi döneminde çekilen EKG'de sinüzal bradikardi olduğu görüldü. 24 saatlik holter takıldı ve bradikardi saptanmadı. İkinci kür tedavisinde sisplatin infüzyonu başlanmadan önce hasta monitorize edildi. Sisplatin infüzyonu başlandıktan 15 dakika sonra hastada sinüzal bradikardi geliştiği gözlendi EKG'de ise tekrar sinüzal bradikardi oluştuğu gözlendi. Hasta semptomatik olmadığı için herhangi bir girişim yapılmadı. Sisplatin infüzyonu sonrası bradikardinin düzeldiği saptandı.

Tartışma: Kardiyotoksisiteye neden olan birçok kemoterapötik bulunmaktadır. Bunlar arasında en sık olarak; antitümör antibiyotikler (antrasiklinler, antrakinonlar, mitomisin, bleomisin), topoizomeraz inhibitörleri (etoposit), alkilleyici ajanlar (siklofosfamid, ifosfamid, sisplatin, busulfan), mikrotubul hedefleyici ajanlar (vinka alkaloidleri, paklitaksel, dosetaksel), antimetabolitler (florouracil, kapesitabin, fludarabin, sitarabin), biyolojik cevap düzenleyiciler (interferon, intelökin-2), monoklonal antikorlar (trastzumab, rituksimab, bevasizumab), hormonlar (dietilstilbestrol, estramustin), all-transretinoik asit ve arsenik trioksid yer almaktadır.

Sisplatin, alan hastalar sık olmayarak miyokard iskemisi gelişir. Birçok faktör sisplatinin neden olduğu kardiyotoksisitenin ortaya çıkışını ve şiddetini etkilemektedir. Sisplatine bağlı kardiyotoksisite gelişen hastalarda ilacın tekrar kullanılması büyük olasılıkla semptomların tekrarlamasına neden olmaktadır.

Sonuç olarak, sisplatine bağlı kardiyak bulgular nadir de olsa görülebilmektedir. Gelişebilecek kardiyak aritmi ya da bradikardi açısından olguların yakın takip edilmesinin gerekli olduğunu düşünmekteyiz.

Anahtar Kelimeler: sisplatin, bradikardi, çocuk

PP-026

ÇOCUKLUK ÇAĞINDA TESADÜFEN SAPTANAN TİMOMA OLGUSU

Burçak Bilgin, Şule Yeşil, Hikmet Gülşah Tanyıldız, Şule Toprak, Gürses Şahin

Dr. Sami Ulus Kadın Doğum ve Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Hematoloji ve Onkoloji Bölümü, Ankara

Giriş: Mediasten kitleleri ve tümörleri kaynaklandığı mediasten bölümüne göre sınıflandırılır. Bu kitleler lokalizasyon ve histolojik tiplerine göre farklı klinik ve radyolojik özellikler gösterir. Bütün mediasten kitlelerinin yaklaşık %35–55'i ön, %15'i orta ve %30–40'ı ise arka mediastende görülür. Ön mediasten kitleleri genellikle lenfoma, teratom, timoma ve germ hücreli tümörlerdir. Orta mediastende lenfomalar, bronkojenik ve perikardiyal kistler, arka mediastende ise nörojenik kökenli tümörler, bronkojenik ve nöroenterik kistler daha sıktır. Timoma çocukluk çağında oldukça nadirdir ve hastaların neredeyse yarısı asemptomatiktir. Burada tesadüfen saptanan asemptomatik timoma olgusu sunulmuştur.

Olgu: Yaklaşık iki yıldır astım tanısı ile çocuk allerji bölümünde takip edilen 10 yaşında erkek hastanın çekilen akciğer grafisinde timus hiperplazisi? timik kitle? olması şüphesi ile bölümümüze konsülte edildi. Hastanın çekilen toraks bilgisayarlı tomografisinde (BT) timus sol lobundan köken alan septasyonlar ve kaudalde daha yüksek dansiteli komponent içeren 14,6 x 10 x 6,6 cm kistik kitle izlendi. Kitlenin akciğer dışında mediastinal ana vasküler yapılara ve kalbe bası yapmadığı görüldü. Hastanın yapılan abdomen ultrasonu normaldi. Hasta timusta kitle nedeniyle dış merkezde opere oldu. Patoloji sonucu timoma tip B2 + multiloküler timik kist olarak geldi. Hastanın postoperatif çekilen kontrol PET BT'de ön mediastende düşük yoğunluklu tutulum izlendi. Bu tutulum rezidü kitle olarak değerlendirildi. Hasta radyoterapi açısından radyasyon onkolojisine danışıldı. Radyoterapi endikasyonu taşımadığı ancak rezidü kitlenin çıkartılması önerildi. Bu sebeple hasta rezidü kitlenin çıkarılması için tekrar opere edildi. 4x3x1 cm boyutlarında kitle çıkarıldı. Patoloji sonucu timik hiperplazi olarak raporlandı. Timomaya eşlik eden patolojiler açısından hasta değerlendirildi. Ek bulguya rastlanmadı. Postoperatif birinci ayda çekilen toraks BT normal olarak raporlandı. Masaoka Evre I olarak değerlendirilen hasta takibe alındı.

Sonuç: Timoma sıklıkla 40'lı yaşlarda görülmekte olup çocukluk çağında nadirdir. Timomanın malign ya da benign karakterde olmasını klinik davranışı ve patolojisi belirlemekte olup lokal invazyon ya da metastazın bulunması malign nitelik lehine kabul edilmektedir. Malign timoma çocuklarda nadir olarak görülmekte, klinik olarak erişkinlerin aksine hızlı bir seyir göstermektedir. Genellikle rutin akciğer grafisi çekimlerinde saptanırlar. Öksürük, göğüs ağrısı ve nefes almada zorluk olabilir. Myasteni gravis, polimiyozitis, SLE, tiroidit, saf eritroid anemi ve hipogamaglobulinemiye eşlik edebilir. Bu tümörler yavaş büyürler ancak potansiyel invazivdir. Tedavide amaç tam cerrahi rezeksiyondur. İnvaziv olgularda radyoterapi gereklidir. Çocukluk çağında çok nadir görülen ve genellikle asemptomatik olan timomanın erken tanı ve tedavisi bu nedenle çok önemlidir.

Anahtar Kelimeler: Çocukluk çağı, timoma, timik hiperplazi

PP-027

KARINDA DEV KİTLE İLE BAŞVURUP UTERUS LEİOMYOMU TANISI ALAN 14 YAŞINDA BİR KIZ OLGU SUNUMU

Turan Bayhan[1], Selma Çakmakcı[1], Neriman Sarı[1], Ayşe Selcen Oğuz[2], Emrah Şenel[3], Meriç Kaymak Cihan[1], İnci Ergürhan İlhan[1]

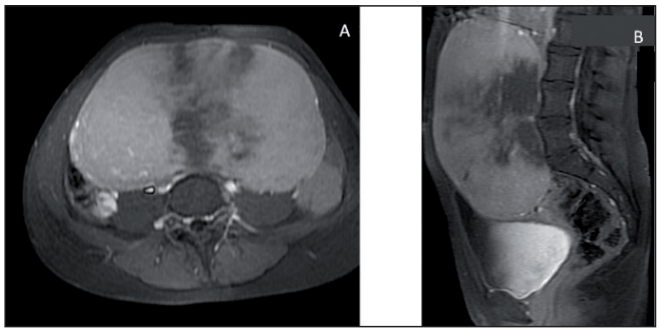
[1]Dr. Abdurrahmanyurtaslan Ankara Onkoloji Eğitim Araştırma Hastanesi, Çocuk Hematoloji Onkoloji Kliniği
[2]Ankara Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Hematoloji ve Onkoloji Eğitim Araştırma Hastanesi, Patoloji Kliniği
[3]Ankara Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Hematoloji ve Onkoloji Eğitim Araştırma Hastanesi, Çocuk Cerrahisi Kliniği

Giriş: Uterus leiomyomları kadın genital sisteminin en sık görülen tümörleridir. Üreme çağındaki kadınların %20–25'inde, 50 yaş üzerindekilerin %30–40'ında gelişebilmektedir. Hastaların çoğu asemptomatik olduğu için tanı alamamaktadır. Çocukluk çağında ise uterus leiomyomları oldukça nadir bildirilmiştir. Burada çocukluk çağı yaş grubunda leiomyom tanısı almış bir olgu sunulmaktadır.

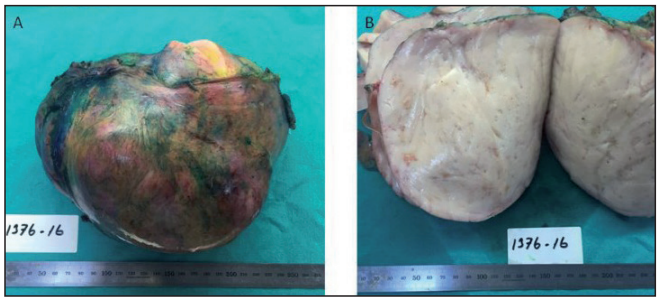
Olgu: On dört yaşında kız hasta son altı aydır olan karında şişlik şikayetiyle getirildi. Hastanın şikayetinin zamanla arttığı, menstrüasyon döneminde şişliğinin belirginleştiği, menoraji veya ağrısının olmadığı öğrenildi. Fizik muayenesinde göbek altından başlayıp pubise uzanan yaklaşık 15 cm sert kitle elen gelen hastanın başka patolojik bulgusu yoktu. Batın ultrasonografisinde orta hatta, uterustan sınırları net ayrılamayan 12x10x16 cm boyutunda kitle tespit edildi. Manyetik rezonans görüntülemesinde umblikus hizasından pelvise uzanan, T1 ve T2 ağırlıklı sekanslarda heterojen kontrastlanan, 17x18 cm boyutunda kitle görüldü, overler seçilemedi (Şekil 1). Hastanın tam kan sayımı, kan biyokimyası, serum βhCG ve AFP düzeyleri normal aralıkta geldi. Hastanın laparatomisi sırasında kitlenin overden köken aldığı görüldü ve kitle tam olarak eksize edildi. Kitlenin makroskobik incelemesinde 1808 gr ağırlığında, 20,5x15,5x11 cm boyutunda, düzgün yüzeyli olduğu görüldü (Şekil 2). Patolojik incelemesinde aktin, demsin ve nükleer östrojen reseptörü kuvvetli boyanan tümör hücreleri uterus kökenli leiomyom ile uyumlu geldi. Hastanın ameliyattan üç ay sonraki kontrol ultrasonografisinde kitlesinin olmadığı görüldü.

Tartışma: Uterus leiomyomlarının insidansı yaşla beraber artmakta, perimenopozal dönemde tedavi gerektiren olguların insidansı en yükseğe ulaşmaktadır, menapoz sonrasında ise hızla düşmektedir. Gonadal steroidlere maruz kalma süresinin artması ile leiomyom gelişme riski artmaktadır. Çocukluk çağında tanı alan hastalar erişkinlerin aksine çoğunlukla semptomatik olmaktadır (%87,5) ve en sık başvuru nedeni karında kitle olmaktadır. Adölesan dönemde gelişen uterus leiomyomları için gösterilebilmiş bir risk faktörü şu ana kadar yoktur. Myomektomi standart tedavi olarak kabul edilmektedir. Adölesan dönemde pelvik kitle ile başvuran hastalarda leiomyom tanısı akılda bulundurulmalıdır.

Anahtar Kelimeler: Çocuk, leiomyoma, uterus



Şekil 1. Manyetik rezonans görüntülemesinde T1 ağırlıklı serilerde kitlenin aksiyel (A) ve sagittal (B) görüntüsü.



Şekil 2. Kitlenin makroskobik olarak dış yüzeyi (A) ve iç kesimi (B) görüntüsü.

PP-028

OLGU SUNUMU: KAPOSİFORM HEMANJİOENDOTELYOMA

Tuba Eren[1], Nükhet Aladağ Çiftdemir[2], Fulya Öz Puyan[3], Sümeyra Doğan[4]

[1]Trakya Üniversitesi, Pediatrik Hematoloji-Onkoloji Bilim Dalı, Edirne
[2]Trakya Üniversitesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Edirne
[3]Trakya Üniversitesi, Patoloji Anabilim Dalı Edirne
[4]Trakya Üniversitesi, Radyoloji Anabilim Dalı, Edirne

Giriş: Kaposiform hemanjiondotelyoma (KHE), nadir görülen ve histopatolojik olarak 'benign'kabul edilmesine rağmen, lokal olarak agresif seyreden vasküler bir tümördür. Daha çok süt çocukluğu döneminde görülür. İnsidansı yılda 9/1000000 olarak bildirilmiştir. Cilt, yumuşak dokular, mediasten ya da retroperiton tutulabilir. Kasabach Merritt sendromu, solunum yolu obstruksiyonu, tekrarlayan hemotoraks, sarılık, intestinal obstrüksiyon gibi önemli morbidite ve mortaliteye sahip komplikasyonlara neden olabilir.

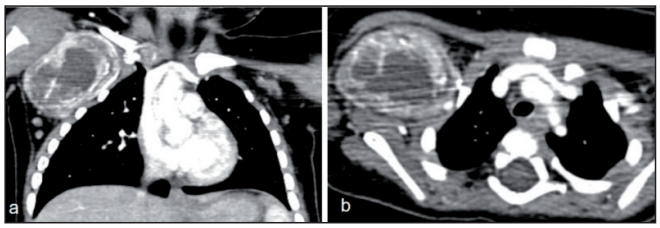
Olgu: Yedi aylık erkek hasta, üç hafta önce başlayan ve giderek büyüyen, göğüs sağ yanında kitle yakınması ile polikliniğimize getirildi. Fizik muayenede sağ klavikula önünden başlayan, sağ aksillaya uzanan, karşı tarafa göre asimetrik görüntü oluşturan yaklaşık 6x5x3 cm boyutlarında, sert, fikse kitle mevcuttu (Şekil 1). Hastada başka anomali saptanmadı. Ultrasonografi ve MR görüntülemelerinde, sağda göğüs ön duvarında, pektoral kasların posteriorunda, klavikula inferiorunda, aksiler bölgeye kısmen uzanım gösteren, kostalara yaslanan ancak belirgin kemik destrüksiyonuna neden olmayan, yaklaşık 50x47x34 mm boyutlarında; yakın komşuluktaki vasküler yapıları deplase eden, içerisinde kistik-nekrotik alanlar barındıran, solid komponenti belirgin kontrastlanan kitlesel lezyon izlendi (Şekil 2). Yapılan rutin laboratuar testleri normaldi. Trombositopeni ve koagülasyon bozukluğu saptanmadı. Tanımlanan kitleden alınan biyopsinin histopatolojik incelemesi "Kaposiform hemanjiondotelyom" ile uyumlu bulundu. Kitlenin komşu damarlar ve aksiller sinir ile yakın komşuluğu olması nedeniyle eksize edilemedi. Propranolol tedavisi 2 mg/kg dozda başlandı. İzleminde kitle boyutu gerileyen hastanın tedavisinin 6. ayında yeniden lezyon boyutlarında artış olduğu görüldü. Propranolol dozu 3 mg/kg'a çıkılarak, tedaviye 1,5 mg/m2/hafta dozda vinkristin eklendi. Tedavinin 4. haftasında kitle tamamen geriledi. Klinik olarak asemptomatik olan hasta halen izlenmektedir.

Tartışma: Kaposiform hemanjiondotelyom tedavisinde ilk tercih cerrahi eksizyondur. Kitlenin boyutu ve yerleşim bölgesine göre değişmekle birlikte, doku infiltrasyonu ve kanama bozukluğu gibi nedenlerle kitlenin total rezeksiyonu pek mümkün olmaz. Kortikosteroidler, vinkristin, alfa-interferon, propranolol medikal tedavide en sık tercih edilen ilaçlardır. Hastamızın propranolol tedavisi 2 mg/kg/gün dozda devam ederken, tedavinin altıncı ayında kitlesi yeniden büyümeye başladı. Beta-adrenoreseptörlerin dağılımı veya yoğunluğunun artarak, ilacın biyoyararlanımının azalmasına yol açabileceği düşünülerek doz 3 mg/kg/gün'e çıkıldı ve tedaviye vinkristin eklendi. Tedavinin dördüncü haftasında kitle tamamen geriledi.

Anahtar Kelimeler: kaposiform hemanjioendotelyoma, propranolol, vinkristin



Şekil 1.



Şekil 2. Kontrastlı toraks BT tetkikinde koronal **(a)**, aksiyel **(b)** kesitlerde; sağda göğüs ön duvarında, pektoral kaslar posteriorunda, aksiller bölgeye uzanım gösteren, belirgin kemik destrüksiyonuna neden olmayan yakın komşuluktaki vasküler yapıları deplase eden, santrali hipodens periferik belirgin kontrastlanan kitlesel lezyon

PP-029

BİR OLGU İLE ÇOCUKLUK ÇAĞINDA NADİR GÖRÜLEN KOLOREKTAL KARSİNOM

Elif Öztürk[1], Nurşah Eker[2], Ayşe Gülnur Tokuç[2], Berkin Berk[2], Rabia Emel Şenay[2]

[1]Marmara Üniversitesi Pendik Eğitim ve Araştırma Hastanesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı
[2]Marmara Üniversitesi Pendik Eğitim ve Araştırma Hastanesi Çocuk Hematoloji Onkoloji Bilim Dalı

Giriş: Kolorektal karsinomlar çocukluk çağında nadir görülmekte olup, çocukluk çağı malignitelerinin %1'ini oluşturmaktadır. Çocukluk çağı gastrointestinal malignitelerinin ise en sık görülen tipidir. Hastalığın erişkin çağa göre nadir görülmesi, başvuru şikayetlerinin non spesifik olması nedeniyle tanı genellikle gecikmekte ve erişkin kolorektal karsinomlarına göre daha kötü prognoz göstermektedir. Hastalığın görülme sıklığının az olması nedeniyle klinik gidiş ve prognoz hakkında erişkin çağ kolorektal kanserlerine göre daha az literatür bilgisi bulunmaktadır.

Olgu: 15 y e hasta, 1 sene önce başlayan karın ağrısı, kilo kaybı ve ishal şikayetleri nedeni ile inflamatuar barsak hastalığı ön tanısı ile tetkik edilir iken batın mr görüntülemesinde paraaortik lenfadenopatiler, rektum ve sigmoid kolon uzun segmentte duvar kalınlaşması saptanması üzerine hastaya kolonoskopi ve biyopsi yapıldı. Histopatolojik inceleme sonucu musinoz adenokarsinom olarak sonuçlandı ve yapılan immunhistokimya çalışmasında ck 2, cdx2, muc2 pozitif k-ras ve n-ras mutasyonları ise negatif saptandı. Evreleme açısından yapılan tetkikleri sonucu kemik metastazları mevcuttu. Tanı anında CEA 570 ng/ml olarak yüksek saptandı. İnoperable olan hastaya kemoterapi başlandı. 2 kür folfox (okzaliplatin, 5-Flurourasil) tedavisine yanıt alınamaması üzerine kemoterapisi değiştirildi, irinotekan ile birlikte cetuximab tedavisi başlandı. 3. kür sonrası yapılan değerlendirmede tedaviye yanıt alınamadığı görüldü. Tedavisi bevacizumab ile birlikte xelox (oxaliplatin, capacitabine) olarak değiştirilen hastanın tedavisi hala devam etmektedir.

Sonuç: Çocukluk çağı kolorektal karsinomları nadir görülmekte olup; görülme sıklığının az olması nedeniyle genellikle geç tanı almakta ve tanı anında sıklıkla metastaz saptanabilmektedir. Hastalığın klinik semptomlarının non spesifik olması nedeniyle de ayırıcı tanıda kolorektal karsinomlar daha az sıklıkla yer almaktadır. Ancak prognoz ve tedavi yanıtı düşünüldüğünde çocukluk çağında da ayırıcı tanıda kolorektal karsinomların mutlaka akılda tutulması gerektiğini düşünmekteyiz.

Anahtar Kelimeler: kolorektal, karsinom, çocuk

PP-030

ÇOCUKLARDA RENAL HÜCRELİ KARSİNOM: OLGU SUNUMU

İbrahim Kartal[1], Ayhan Dağdemir[1], Burak Tander[2], Ferşat Kolbakır[3], Meltem Bilgici[4]

[1]Ondokuz Mayıs üniversitesi, Tıp Fakültesi, Çocuk Onkoloji Bilim Dalı, Samsun
[2]Ondokuz Mayıs üniversitesi, Tıp Fakültesi, Çocuk Cerrahisi Anabilim Dalı, Samsun
[3]Ondokuz Mayıs üniversitesi, Tıp Fakültesi, Kalp ve Damar Cerrahisi Anabilim Dalı, Samsun
[4]Ondokuz Mayıs üniversitesi, Tıp Fakültesi, Çocuk Radyolojisi Bilim Dalı, Samsun

Giriş: Renal hücreli karsinom (RHK), çocukluk çağı tümörlerinin %0,1'ini, çocuklarda görülen böbrek kaynaklı tümörlerin ise %2–6'sını oluşturur. Nadir görülen bir hastalık olması sebebi ile standart tedavi protokolü yoktur. Cerrahi esas tedavi şeklidir. Tümör lokalize ve tam rezeke edilirse ile iyileşme sağlanır. Radyoterapi ve immünoterapinin önemi net değildir. Farklı kemoterapi rejimleri klinik deneme aşamasındır.

On dört yaşında RHK tanısı alan cerrahi, medikal tedaviye rağmen progresif hastalık nedeniyle kaybedilen olgumuzu sunduk.

Olgu: On dört yaşında kız hasta 10 gündür halsizlik, iştahsızlık, karın ağrısı yakınmaları ile kliniğimize başvurdu. Fizik muayenede, karın hassas, yaklaşık 15x10 cm boyutunda kitle palpe edildi. Mikroskobik idrar incelemesinde yoğun olarak kırmızı kan hücreleri gözlendi, idrar kültüründe ise üreme olmadı. Hastanın laboratuvarında: Hb: 6,7 g/dl, WBC: 10,1 bin/μL, plt: 320 bin/μL, ferritin: 483 ng/ml (4–200). Hastaya yapılan batın MR'da sağ böbrek orta-alt kesimden batın orta hatta ve inferiora doğru uzanım gösteren 16x10x15 cm boyutlarda kitle lezyonu izlendi. Sağ renal vende ve bu düzeyde inferior vena kavada 6 cm'lik segmentte tümoral trombüs izlendi. Sol atrium içerisini dolduran ~ 5x 6 cm boyutunda yumuşak kıvamlı lobüle kitle ile karındaki tümör kitlesi ve inferior vena kava seviyesinde lümeni tamamen dolduran trombüs cerrahi olarak temizlendi. Hasta histopatolojik incelemede RHK tanısı aldı. Hastaya interferon tedavisi başlandı. Olası metastazlar açısından kranial MRG patoloji saptanmadı. PET'de sağ humerus başında, sol skapulada, T12 vertebra korpusunda ve sol 10. kostada kemik metastazı lehine şeklinde raporlandı. Hastanın tedavisine sunitinib eklendi. Kontrol değerlendirmede T12 vertebra düzeyinde spinal korda bası yapan 30 mm kraniokaudal uzanımlı kitlesel lezyon ve Akciğerde metastaz izlendi. Hastada miksiyon ve defakasyon kaybı, alt extremitelerde parapleji gelişti. Sağ kol, T11-L1, L1-S2 vertebra seviyesine palyatif radyoterapi uygulandı. Hasta tanısının 5. ayında progresif hastalık nedeniyle kaybedildi.

Sonuç: Renal hücreli karsinom, pediyatrik yaşlarda malign renal tümörlerin yalnızca %2–3'ünde görülür. RHK insidansı yaşla birlikte artmaktadır. Yaşamın ikinci on yılında Wilms tümörünün görülme sıklığına ulaştığı gözlemlenmektedir. Çocuklarda lokalize evre RHK'de cerrahi tedavi yeterlidir. İleri vakaların tedavisinde interferon, interlökinli immünoterapiler ve tirozin kinaz inhibitörlerinin

yararlı olabileceği bildirilmiştir. Evre IV olan hastamız interferon ve sunitinib tedavisine rağmen hastalık progresyon gösterdi ve hastamızı kaybettik.

Çocuklarda RHK nadiren görülmesine rağmen, böbrek kitleleri olan 5 yaşından büyük çocuklarda bu hastalığın klinik şüphesi çok önemlidir çünkü tanı ve tedavi yaklaşımı Wilms tümöründen farklıdır. Çocukluk çağı RHK tanı ve tedavi özellikleri ile ilgili literatür bilgileri sınırlıdır ve adölesan dönem böbrek kitleli çocuklarda akılda tutulmalıdır.

Anahtar Kelimeler: Renal hücreli karsinom, çocuk, tedavi

PP-031

ADÖLESAN HASTADA ÖZEFAGUS ADENOKARSİNOMU: OLGU SUNUMU

Altay Babacan[1], Nilgün Kurucu[1], Tezer Kutluk[1], Saniye Ekinci[2], Diclehan Orhan[3], Canan Akyüz[1]

[1]Hacettepe Üniversitesi Pediatrik Onkoloji Anabilim Dalı, Ankara
[2]Hacettepe Üniversitesi Çocuk Cerrahisi Anabilim Dalı, Ankara
[3]Hacettepe Üniversitesi Patoloji Anabilim Dalı, Ankara

Giriş: Özefagus kanserleri nadir görülen tümörler olup insidansı 100,000 'de 6–20 arasında değişir. Sıklıkla 50–60 yaşlarında görülmekte olup, çocukluk çağında çok nadirdir. Histopatolojik olarak olguların çoğu skuamöz hücreli karsinomdur, adenokarsinom %25'inde görülür. Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Onkoloji Bölümünde görülen özefagogastrik bileşke adenokarsinom tanısı alan 14 yaşındaki kız hasta sunulmuştur.

Olgu: 14 yaşında kız hasta önce katı daha sonra sıvı gıdaları yutarken zorlanma ve ağrı yakınmaları ile başvurdu. Yapılan endoskopide özefagus alt uçta lateral duvarda lümeni kaplayan karnabahar şeklinde kitle saptandı ve alınan biopsi ile adenokarsinom tanısı konuldu. Hastanın metastatik taramasında omentum, çölyak, peri pankreatik, paraaortik ve sol supraklavikuler lenf nodu metastazı saptandı. Evre 4a (T4N1M1a) olarak değerlendirilen hastaya neoadjuvan kemoterapi sonrası cerrahi tedavi planlandı. Dosetaksel (75 mg/m2), sisplatin (75 mg/m2) ve 5FU (750 mg/m2) den oluşan protokol başlandı.

Yorum: Özefagus karsinomu çocuk yaş grubunda çok nadir görülür. Literatürde rapor edilmiş 20 den az vaka bulunmaktadır. Özefagus kanser gelişiminde, beslenme alışkanlıkları ve kronik irritasyon rol oynamaktadır. Akalazya, özefagus divertikülleri, koroziv yanıklar, gastroözefagial reflu gibi birtakım hazırlayıcı risk faktörleridir. Bizim hastamızda herhangi bir risk faktörü bulunmamıştır. Tedavide kemoterapi, cerrahi ve radyoterapiyi içeren multidisipliner yaklaşım gerekmektedir. Özefagus kanserinde prognoz kötü olup 5 yıllık yaşam %20–25 civarındadır. Olgumuz nadir görülmesi nedeniyle paylaşılmıştır.

Anahtar Kelimeler: adölesan, özofagus, adenokarsinom

PP-032

15 YAŞINDAKİ UNREZEKTABIL ÖSEFAGUS SKUAMÖZ HÜCRE KARSİNOMLU HASTADA PAKLİTAKSEL VE SİSPLATİN TEDAVİSİ İLE REMİSYON

Ayşenur Bahadır[1], Erol Erduran[1], Haluk Sarıhan[2], Gökçe Pınar Reis[4], Adnan Yöney[3]

[1]Karadeniz Teknik Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Çocuk Hematoloji-Onkoloji Bilim Dalı, Trabzon
[2]Karadeniz Teknik Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Çocuk Cerrahi Anabilim Dalı, Trabzon
[3]Karadeniz Teknik Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı, Trabzon
[4]Erzurum Bölge Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Erzurum

Giriş: Çocuk ve adölosanlarda ösefagial tümörler çok nadirdir ve ikinci dekatta görülmektedir. Genellikle vaka bildirimleri şeklinde adenokarsinom ve skuamöz hücreli karsinom (SCC) olarak rapor edilmektedir.

Biz 15 yaşında ösefagus proksimalinden köken alan unrezektabıl skuamöz hücreli karsinomlu hastayı nadir görülmesinden ve paklitaksel (PT)+sisplatin (CP) sonrası remisyona girmesinden dolayı rapor ettik.

Olgu: Bir yıldır yutma güçlüğü olan 15 yaşında erkek hasta son bir aydır şikayetlerinin artması üzerine çocuk cerrahi bölümüne başvurmuş. Katı gıdaları yutmakta zorlanan hasta son zamanlarda sıvı gıdaları da yutamamaya başlamış. Hastanın gastroduodenoendoskopisinde ösefagus 1. darlık düzeyinde posteriordan lümeni daraltan kitle tespit edildi. Toraks magnetik rezonans (MR) da üst mediastenden posterior mediastene uzanan trakea ile vertebral kolon arasında 4X6 cm boyutlarında trakeayı öne deplase eden kitle izlendi (Şekil 1). Ösefagustan kaynaklanan kitle çıkarılabildiği kadarı ile eksize edilerek proksimal servikal ösefagostomi yapıldı. Hastaya perkutan enterohepatik gastrostomi katateri takılarak beslenmesi sağlandı. Kitleden yapılan biyopsi p63 (+), p40 (-), CD5 (-) iyi diferansiye keratinize tip squamöz hücreli karsinom olarak raporlandı. Hastanın operasyondan sonra çekilen pozitron emisyon tomografisinde (PET) ösefagusu saran, sınırları ösefagus, trakea ve çevre ana vasküler yapılardan net olarak ayırt edilemeyen 41x20x61 mm boyutlu yumuşak doku dansiteli kitle izlendi. Kranial MR normal, toraks computirize tomografi normal, kemik sintigrafisi normaldi. Hastaya CP (3 haftada bir) ve PT (1, 8, 14. Gün 4 haftada bir) başlandı. Kemoterapi ile eş zamanlı olarak ösefagus ve lenfatik lokalizasyonuna radyoterapi uygulandı. Üç kür sonrası PET normaldi. Altı kür tamamlandıktan sonra, PET normal, toraks MR normal olan hasta remisyonda kabul edildi. Hastaya tedavi kesiminden dört ay sonra distal ösefagus ile proksimal ösefagus arasına jejenumdan parça anastomoz edilerek ösefagus replasmanı yapıldı, perkutan enterohepatik gastrostomi kateteri çıkarıldı. Hastamız tedavi kesiminden sonra yaklaşık bir yıldır remisyonda izlenmektedir (Şekil 2).

Sonuç: Unrezektabıl ve metastatik ösefagus SCC'lı hastalarda prognoz kötüdür ve genel sağkalım 3–8 aydır. Belli bir standart tedavi rejimi yoktur, bununla beraber CP içeren tedavi rejimleri kullanılmaktadır. Cisplatin ve 5 fluorourasil kombinasyonu ile genel sağkalım 5,5–6,7 aydır. Faz II çalışmalarda ilk tedavide ya da metastatik durumda CP ile beraber PT kullanılmasının genel sağkalımı 13–17 aya çıkardığı izlenmiştir. Biz hastamıza CP+PT ve eş zamanlı radyoterapi uyguladık. Altı kür tedavi sonrası ösefagus replasmanıda yapılan hasta bir yıldır remisyonda izleniyor. Çocuk ösefagus SCC'lı vakalarda CP+PT kullanımının iyi tolere edildiğini, ilk tedavide ya da metastatik, unrezektabıl durumlarda kullanılabileceğini ve bu hastaların genel sağkalımnı artıracağını düşünüyoruz.

Anahtar Kelimeler: Ösefagus Karsinomu, çocuk, paklitaksel, sisplatin



Şekil 1. Toraks magnetik rezonans; üst mediastenden posterior mediastene uzanan trakea ile vertebral kolon arasında 4X6 cm boyutlarında trakeayı öne deplase eden kitle



Şekil 2. Toraks magnetik rezonans; distal ösefagus ile proksimal ösefagus arasına jejunum anastomozundan bir yıl sonrası

PP-033

İZOLE TİMUS TUTULUMU İLE SEYREDEN LANGERHANS HÜCRELİ HİSTİOSİTOZ OLGUSU

Meriban Karadoğan[1], Fatma Türkan Mutlu[1], Gonca Koç[2], Mustafa Özdemir[2], Özlem Canöz[3], Yasemin Altuner Torun[1]

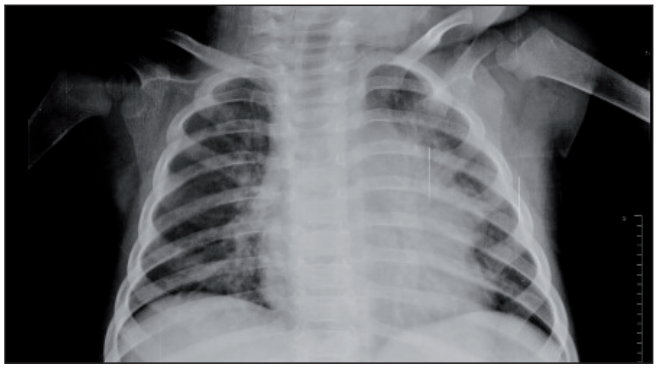
[1]Kayseri Eğitim Araştırma Hastanesi, Çocuk Hematoloji/Onkoloji, Kayseri
[2]Kayseri Eğitim Araştırma Hastanesi, Radyoloji, Kayseri
[3]Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Patoloji Anabilim Dalı, Kayseri

Giriş: İmmun disregülasyon sonucu aktive langerhans hücrelerinin proliferasyonu ile karekterize bir bozukluk olan Langerhans hücreli histiositoz (LHH), değişken biyolojik davranış ve farklı klinik bulgularla ortaya çıkmaktadır. Özellikle multisistem tutulumlu LHH, kronik yakınmaları olan bir hastalık formundan hızlı-ilerleyici ve dirençli bir forma geçebilen bir klinik gösterebilir.

Olgu: On aylık kız hasta, düşmeyen ateş şikayeti ile başvurdu. Öyküsünden yaklaşık bir aydır devam eden ateşinin olduğu, aralıklı olarak antibiyotik kullandığı, son bir haftadır şikayetlerine iştahsızlık ve kilo kaybının eklendiği öğrenildi. Fizik muayenesinde genel durumu orta, düşkün; ateşi 38,5'C; solunum sesleri kaba; kardiyovasküler ve gastrointestinal sistem muayeneleri normal idi. Özgeçmişinde ve soygeçmişinde özellik saptanmadı. Laboratuvar incelemesinde lökosit 33,380/mm^3, nötrofil 19,530/mm^3, Hb 8,2 g/dL Hct %27,6, MCV: 69,5/fL, trombosit: 938,000/mm^3, lenfosit 10,300/mm3 idi. Glu: 92 mg/dl, BUN: 10 mg/dl, kreatinin: 0,17 mg/dl, AST: 29 U/L, ALT: 12 U/L, LDH: 344 U/L, total protein: 6,6 g/dl, albumin: 3,2 g/dl, Na: 139 meq/l, K: 5 meq/l, Ca: 9,7 mg/dl, P: 4,2 mg/dl, Ürik asit: 3,3 mg/dl, Mg: 1,8 mg/dl; sedimentasyon: 61 mm/sa, C reaktif protein: 118 mg/L idi. Periferik yaymada mikrositer anemi ile birlikte multinükleer hücre hakimiyeti ve mononükleer atipi görüldü. Serolojik belirteçleri (EBV, CMV, TORCH, Parvovirus) negatif idi. Kemik iliği incelemesinde miyeloid hiperplazi ile birlikte hiperselülerite tespit edildi. Serum immünoglobülin düzeyleri ve lenfosit alt grupları normal bulundu. Akciğer grafisinde sağ parakardiyak kitle lezyon imajı (Şekil 1) olması üzerine çekilen akciğer tomografisinde anterior mediasten içerisinde noktasal kalsifikasyon alanları bulunan, heterojen ve lobule konturlu yer kaplayıcı lezyon (Şekil 2) tespit edildi. Kitleye yönelik, ultrasonografi eşiliğinde tru-cut biopsi yapıldı. Patolojik inceleme sonucu langerhans hücreli histiositoz olarak raporlanması üzerine bakılan kemik survey ve batın ultrasonografi normal bulundu. Hastaya prednisolon ve vinblastine tedavisi başlandı. Tedavinin ikinci ayında bakılan kontrol ultrasonografisinde tam remisyon sağlandığı görüldü.

Tartışma: LHH, CD1a ve S100 proteini eksprese eden, klonal dendritik hücrelerin proliferasyonu ile karakterize nadir bir hastalıktır. Klinik belirti ve bulgular, tutulan organ ve sistem sayısına göre değişiklik göstermekte; lokalize veya sistemik form olarak isimlendirilirmektedir. Timus tutulumu multisistem hastalığa eşlik edebildiği gibi, izole timik hastalık olarak da görülebilmektedir. Timik kitle ile başvuran hastanın ayırıcı tanısında LHH akla gelmelidir.

Anahtar Kelimeler: langerhans, timus, çocuk



Şekil 1. PA akciğer grafide, superior mediastenden başlayıp mediasten genişliğine yol açan, sol parakardiyak alana uzanıp kalp kontürünü silen, düzensiz sınırlı opasite artımı izlenmiştir.



Şekil 2. İntravenöz kontrastlı akciğer tomografisinde anterior mediasteni olduran, heterojen, lobule kontürlü, sol anteriorunda noktasal kalsifikasyon içeren, solid kitle lezyonu izlenmektedir.

PP-034

EBV ENFEKSİYONUNA SEKONDER GELİŞEN HEMOFAGOSİTİK LENFOHİSTİYOSİTOZ: OLGU SUNUMU

Burcu Tufan Taş[1], Başak Adaklı Aksoy[1], Ayşe Yaşar[1], Samet Paksoy[1], Deniz Çakır[2], Ülkü Miray Yıldırım[2]

[1]Medeniyet Üniversitesi, Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Pediatrik Hematoloji Onkoloji Kliniği, İstanbul
[2]Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Ümraniye Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İstanbul

Hemofagositik lenfohistiyositoz (HLH), immün sistem hücrelerinin aşırı aktivasyonu sonucunda oluşan, nadir ancak ciddi oranda ölümcül olabilen hiperinflamatuar bir hastalıktır. Primer olarak görülebildiği gibi otoimmün hastalıklar, enfeksiyon ve tümörlere bağlı sekonder olarakta görülebilmektedir. Enfeksiyöz etkenlerden en sık Ebstein Barr Virüsüne (EBV) bağlı olarak görülmektedir. Son yıllarda rituksimab kullanılarak selektif Bhücre lenfolizisi yapılmasının primer tedaviye katkı sağladığı gösterilmiştir.

İki haftadır devam eden ateş yüksekliği ile dış merkezde izlenen ve EBV enfeksiyonu tanısı almış (EBV DNA 32,800 kopya/ml) beş yaşında kız hasta genel durumunun kötüleşmesi, ateşin devam etmesi, fizik muayenesinde belirgin hepatosplenomegali olması ve laboratuar tetkiklerinde BK: 4900/mm3, TNS: 2880/mm3, Hb: 7,5 g/dl, plt: 97,000/mm3, Trigliserid: 402 mg/dl, Fibrinojen: 139 mg/dl, Ferritin: 3292 ng/ml görülmesi üzerine EBV'ye sekonder HLH ön tanısı ile tarafımıza yönlendirildi. Yapılan kemik iliği aspirasyonu ile hemofagositozu morfolojik olarak gösterilen hastaya HLH 2004 protokolü ile birlikte destek tedavisi başlandı. Tedavisinin ilk gününde tekrarlayan kusma ve şiddetli melena atakları olan hastanın bir yandan transfüzyon ve sıvı desteği ile hemodinamik tablosu korunmaya çalışılırken diğer yandan primer hastalığına yönelik tedavisi devam ettirildi. Hastaya yüksek EBV DNA kopya sayısı nedeniyle rituksimab tedavisi verildi. İzlemde klinik stabilitesi sağlanan ve HLH tedavisi tamamlanan hastanın iki doz rituksimab uygulaması sonrası EBV DNA kopya sayısının sıfırlandığı görüldü. Hasta halen remisyonunu korumaktadır.

EBV enfeksiyonları çocukluk çağında asemptomatik olabileceği gibi öncelikle immün yetmezlikli hastalarda hemofagositik sendrom gelişimi ile ölüme bile neden olabilmektedir. Yapılan çalışmalarda HLH protokolüne Rituximab tedavisi eklenmesinin semptomlarda düzelme sağladığı, EBV DNA kopya sayısını azalttığı ve hiperinflamasyonun baskılanmasına katkıda bulunduğu gösterilmiştir. Ancak doz, uygulama aralığı ve uygulama sıklığı konusunda henüz yeterli veri oluşmamıştır. Olası yan etkilerinin takibi açısından da dikkatle kullanılması gereken bir tedavi ajanıdır.

Anahtar Kelimeler: Enfeksiyoz Mononuleoz, Hemofagositik Lenfohistiositoz, Rituksimab

PP-035

NADİR BİR LCH PRESENTASYONU: İZOLE TİMUS LCH SI

Ferhan Akıcı[1], Gizem Ersoy[1], Gönül Aydoğan[1], Deniz Tuğcu[2], Işık Odaman Al[1], Zafer Şalcıoğlu[1], Gül Nihal Özdemir[1]

[1]Kanuni Sultan Süleyman Eğitim Araştırma Hastanesi Çocuk Hematoloji Onkoloji, İstanbul
[2]İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi Çocuk Hematoloji Onkoloji, İstanbul

Giriş: Langerhans hücreli histiyositoz (LHH), kendini sınırlandıran klinikten, multiorgan tutulumlarının görülebileceği yüksek morbidite ve mortaliteli klinik gidişe kadar çok geniş spektrumlu bir hastalıktır. Hastalık çeşitli organ tutulumları ile ortaya çıkabilir. Timüs LHHda sıkça tutulan bir organ olsada, bu tutulum genelde sistemik hastalığın bir uzantısıdır. Organın izole tutulumları nadirdir.

Olgu: 6 yaşında erkek hasta kliniğimize öksürük ve ateş şikayetiyle başvurdu. Fizik muayenesinde doğaldı. Hastanın gece terlemesi, kilo kaybı yada ateşi yoktu. Akciğer grafisinde mediastende kitle saptandı. Tam kan sayımı, karaciğer ve böbrek fonksiyon testleri, idrar tahlili normaldi. Toraks tomografisinde anterior mediastende 30x36 mm boyutlarında yumuşak doku kitlesi, sağ parahiler bölgede 20x14 mm boyutlarında lezyon saptandı. Hastadan timüs orijinli kitle lezyonları ön tanısıyla biyopsi alındı. Timik dokuda Langerhans Hücreli Histiyositoz infiltrasyonu, Langerhans hücreleri CD1a (+), S-100p (+), Langerin (+) olduğu CD68 ile boyanma olduğu saptandı. Patoloji raporunda hücrelerin Langerhans hücre proliferasyon odakları veya Langerhans hücreli histiyositoz infiltrasyonu olarak yorumlanabileceği belirtildi. Hastanın patoloji örneğinde BRAF gen mutasyonu taraması yapıldı ve normal bulundu. Hastanın sistemik incelemesi için batın, beyin MR, kemik sintigrafisinde patolojik tutulum saptanmadı. Hastanın tedavisiz izlemine devam edildi. Hastanın 6 ay sonra çekilen kontrol BT sinde anterior mediastende ve sağ parahiler bölgede tarif edilen yumuşak doku kitle imajlarının boyutlarında hafif derecede artışsaptandı. PET BT ve biyopsi ile korrelasyon önerildi. Hastanın çekilen PET BT sinde sağ akciğer parahiler yerleşimli düzensiz sınırlı yaklaşık 2,1 x2,6 cm boyutlarında lezyona ait PET kesitlerinde artmış patolojik FDG tutulumu (SUV max: 9,8) görüldü. Hastanın biyopsisi tekrarlandı histiyositik hücre odakları görüldü. Hastanın kliniği doğrultusunda langerhans hücre proliferasyonu ya da langerhans hücreli histiyositoza ait kalıntı odakları olarak yorumlanabileceği belirtildi. Hasta da sistemik histiyositozu destekleyecek tetkik bulgularının olmaması nedeniyle tedavisiz izlemine devam edildi. Hastamız kliniğimizde 3 yıldır izlenmektedir. Son görüntülemelerinde mediastinal kitlesi kaybolmuş ancak sağ hiler kitle devam etmektedir.

Tartışma: Langerhans hücreleri cilt, akciğer, lenf nodları ve timusta doğal olarak varolan hücrelerdir. Bu hücrelerin kontrolsüz proliferasyonu sonucu LHH oluşur. Ancak timüs tutulumu çocuklarda genellikle sistemik tutulumun bir parçası olarak ortaya çıkar. 1963–2010 yılları arasında literatürde timüs ve mediastinal lenf nodu tutulumu saptanan yaklaşık 50 olgu bulunmuştur, bu olgularda genellikle başka organ tutulumları vardır. Yalnızca iki olguda timüs LHH nın ilk ve tek tutulum bölgesi olarak kalmıştır. Olgumuz LHH nın bu nadir lokalizasyonuna dikkat çekmek açısından paylaşılmıştır.

Anahtar Kelimeler: langerhan hücreli histiyositoz, timus, mediastinal kitle

PP-036

FAKTÖR X EKSİKLİĞİ OLAN MALİGN MELANOM OLGUSU

Başak Koç[1], Sema Büyükkapu Bay[1], Bülent Zülfikar[2], Faruk Taş[3], Rejin Kebudi[2]

[1]İ. Ü Onkoloji Enstitüsü, Çocuk Hematolojisi ve Onkolojisi Bilim Dalı, İstanbul
[2]İ. Ü Cerrahpaşa Tıp Fakültesi ve Onkoloji Enstitüsü, Çocuk Hematolojisi ve Onkolojisi Bilim Dalı, İstanbul
[3]İ. Ü Onkoloji Enstitüsü, Medikal Onkoloji Bilim Dalı, İstanbul

Giriş: Konjenital faktör X eksikliği otozomal resesif geçiş gösteren nadir görülen bir hastalıktır. Bu hastalarda kanama herhangi bir yaşta görülebilmekle birlikte ağır faktör X eksikliği (FX < %1) olan hastalarda göbek kordonundan kanama, merkezi sinir sitemi kanaması, gastrointestinal kanaması görülebilir. Bu hastaların tedavisinde protrombin kompleks (PCC) konsantreleri veya sadece saf faktör X içeren faktör konsatreleri kullanılır. Burada ağır faktör X eksikliği olup konjenital dev nevüsü olan ve malign melanom tanısı alan hasta sunulmaktadır.

Olgu: Kardeşinde de ağır faktör X eksikliği tanısı olan hasta doğumdan hemen sonra ağır faktör X eksikliği tanısı almış. Takiplerinde sık burun kanaması olması nedeniyle PCC ile haftalık profilaksi programına alınmış. Hasta tarafımıza sırtında mevcut olan dev konjenital nevüs nedeniyle başvurdu. Fizik muayenesinde tüm sistem muayeneleri normal, eklem hareket açıklıkları tam ve servikal bölgeden başlayıp torakal bölgenin sonuna dek uzanan yer yer kıllı ve nodüler alanlar içeren konjenital dev nevüs mevcut idi. Bu muayene bulguları ile Dermatoloji Bilim Dalı'na danışıldı ve şüpheli görülen yerlerden biyopsi alınarak malign melanom tanısı konuldu. Hastalığın yaygınlığını değerlendirmek için Pozitron Emisyon Tomografi (PET) çekildi

ve sol aksilla apeksi ile sağ aksillada FDG tutulumu olan lenf nodları metastaz olarak değerlendirildi. Sonrasında Faktör X eksikliği de olan hastanın hemostaz planı kliniğimiz protokolüne göre düzenlendi ve opere edildi. Hastanın mevcut nevüsün büyük bir kısmı ile her iki aksilladaki lenf nodları çıkarıldı. Alınan nevüs bölgesinde malign melanom mevcut idi ve her iki aksillada da metastaz vardı. Hasta evre 3 olarak değerlendirildi ve haftada 3 kez olmak üzere interferon (IFN) tedavisi başlandı. Tedavinin 3. ayında Toraks Magnetik Rezonans (MR) görüntülemede sol humerus bölgesinde kontrast tutulumu nüks açısından şüpheli bulundu ve PET görüntülemede de aynı bölgede aktivite artışı saptandı. Metastaz olabileceği düşünülerek hemostaz kontrolü sağlanarak reeksizyon yapıldı ve konjenital intradermal tip nevüs saptandı. Hasta halen IFN tedavisi ve haftalık proflaksi ile takip edilmektedir.

Tartışma: Malign melanom, çocuklardaki deri kanserlerinin en sık saptananı olmasına karşın, çocukluk çağı solid tümörleri arasında oldukça nadirdir. Konjenital dev nevüsler ise malign melanom için bir risk faktörüdür. Burada çok nadir olan faktör X eksikliği ile beraber konjenital dev nevüs ve sonrasında malign melanom gelişen olgu sunulmuş olup literatürde benzer olguya rastlanmamıştır.

Anahtar Kelimeler: faktör X, konjenital nevüs, melanom



Şekil 1. Operasyon Sonrası

PP-037

NADİR GÖRÜLEN BİR HASTALIK: MULTİSENTRİK CASTLEMAN SENDROMU

Fatma Betül Çakır[1], Erkan Çakır[2], Sedat Ziyade[3], Nur Büyükpınarbaşılı[4]

[1]Bezmialem Vakıf Üniversitesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Çocuk Hematoloji Onkoloji Bilim Dalı
[2]Bezmialem Vakıf Üniversitesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Çocuk Göğüs Hastalıkları Bilim Dalı
[3]Bezmialem Vakıf Üniversitesi Göğüs Cerrahisi Anabilim Dalı
[4]Bezmialem Vakıf Üniversitesi Patoloji Anabilim Dalı

Giriş: Castleman hastalığı, diğer adıyla anjiofollikuler hiperplazi; B lenfositlerin ve plazma hücrelerinin etkilendiği lenf nodlarının proliferatif bir hastalığıdır. Ateş, kilo kaybı, yorgunluk gibi inflamatuar kinik semptomlarla seyreden heterojen bir grup hastalık olup, lenfomalara eşlik edebilir. Lokal tutulum gösterdiği gibi, multisentrik tutulumla da seyredebilir. Burada, 8 yaşında ve steroid tedavisine cevap vermiş bir multisentrik Castleman vakası sunulmuştur.

Gereç ve Yöntem: 8 yaşında erkek hastanın 4 yıl önce başlayan ve ataklar halinde kusma ve karın ağrısıyla başlayıp tüm vücutta, kaşıntı, döküntü ve daha sonra parmaklarda, el ve ayaklarda şişlikle devam eden şikayetleri oluyormuş. Fizik muayenede dalak büyüklüğü dışında bir bulgusunun bulunmadığını ileten hastanın tetkiklerinde, orta derecede yükselmiş sedimentasyon hızı dışında önemli bir patoloji saptanamamış; cilt lezyonlarından alınan biyopside ürtikeryal vaskulit tespit edilmiş. Bize başvurudan önce hastada giderek büyüdüğü saptanan boyun, aksilla ve kasıkta lenf nodları tespit edilmiş. İleri tetkik için çekilen toraks tomografide de, hiler ve mediasten yapılarında patolojik boyutta lenfadenopati saptanmış olan hastanın tüberküloz ve sarkoidoz için yapılan tetkikleri normal olarak sonuçlanmış. Aksilladan yapılan eksizyonel lenf nodu biyopsisi sonucu hastada Castleman hastalığı ile uyumlu bulgular tespit edildi.

Bulgular: Hastaya 2 mg/kg/gün metilprednizolon tedavisi başlandı; 2 hafta sonra hastanın lenf nodlarının ve dalak büyüklüğünün küçüldüğü saptandı. Birinci ayın sonunda, sedimentasyon değerinin düştüğü ve kırmızı küre değerlerinin yükseldiği görülen hastada, steroid dozu tedricen azaltılmaya başlandı. Kusma ve cilt bulgularıyla kendini gösteren atakları kontrol altına alacak en düşük steroid dozuna kadar inildi. Hasta son 1,5 yıldır 0,3 mg/kg/gün steroid dozunda tedavi altında hiç atak görmeden ve fizik muayenede ve tetkiklerinde bir patoloji görülmeksizin izlenmektedir. Çocuk Endokrinoloji tarafından da hasta takip altındadır.

Sonuç: Multisentrik Castleman hastalığı, nadir bir lenfoproliferatif hastalıktır. Kanıtlanmış standart bir tedavisi bulunmamaktadır. Hastalığın ciddiyetine göre, hasta bazlı tedaviler seçilmelidir.

Anahtar Kelimeler: Multisentrik Castleman hastalığı, çocuk, nadir, steroid

PP-038

MEDULLOBLASTOM TANISIYLA İZLENİRKEN KOLON ADENOKARSİNOMU GELİŞEN OLGU: TURCOT SENDROMU

Derya Özyörük[1], Suna Emir[1], Zeliha Güzelküçük[1], Dilek Kaçar[1], Şadan Hacısalihoğlu[1], Ayşe Oğuz[1], Esra Karakuş[1]

[1]Ankara Çocuk Hematoloji ve Onkoloji Hastanesi, Pediatrik onkoloji Ankara
[2]Ankara Çocuk Hematoloji ve Onkoloji Hastanesi, Patoloji, Ankara

Giriş: Kolonda familyal adenomatöz polipozisle beraber, santral sinir sistemi (SSS) tümörünün birlikteliği Turcot Sendromu olarak tanımlanmaktadır. Burada öncelikle medulloblaston tanısı alıp izlemde kolon kaynaklı adenomatöz karsinom saptanan bir olgu sunulmaktadır.

Olgu: Epilepsi tanısıyla çocuk nöroloji bölümü tarafından takipli 13 yaşında erkek hastaya 1,5 aydır devam eden baş ağrısı şikayeti olması üzerine çekilen kranial manyetik rezonans görüntülemede posterior fossada kitle saptanması üzerine tarafımıza yönlendirildi. Beyin cerrahisi tarafından değerlendirildi ve total kitle rezeksiyonu

yapıldı. Patoloji sonucu desmoplastik nodüler medullablastom olarak geldi. Ardından medulloblastom protokolü başlandı. Post-operatif rezidüsü mevcut olup, spinal tutulumu yoktu. Kraniospinal radyoterapi aldi. Takibinin ondördüncü ayında; karın ağrısı ve kusma şikayeti ile başvurdu. Yapılan abdomen ultrasonografide, inen kolonun splenik fleksura sınırında asimetrik duvar kalınlaşması saptandı. Abdomene yönelik yapılan bilgisayarlı tomografi ile doğrulanan lezyonun boyutları 25x45 mm olarak ölçüldü. Kolonoskopi de; 3x3 cm boyutlarında karnıbahar tarzında polipoid bir adet lezon saptandı. Patoloji sonucu tubulobülloz adenokarsinom ile uyumlu olarak geldi. Pozitron emisyon tomoğrafide karaciğerde inen kolon distalinde, sigmoid kolonda ve orbita tavanında metaztatik lezyonları saptandı. Çok sayıda metaztazı olan hastaya çocuk cerrahisi danışımı yapılarak öncelikle kemoterapi verilmesi kararı alındı. Tedavisi devam etmekte iken rektal kanaması başladı. Tüm destek tedavilere yanıt vermemesi sebebi ile çocuk cerrahisi ile yapılan sonraki değerlendirmede kanama kontrolü için cerrahi yapılması kararı alındı. Aileye tüm riskler anlatılarak cerrahiye alındı. Postoperatif genel durum bozukluğu hemodinamik stabilizasyon için yapılan desteklere cevap vermeyen hasta kaybedildi. Genetik analiz sonucu henüz çıkmayan hastanın kardeşlerinden de MPS mutasyonu araştırılmak üzere genetik analiz gönderildi.

Tartışma: Kolorektal malignite tanısı ile izlenen olgularda SSS tümörü gelişmesi durumunda Turcot Sendromu mutlaka akla getirilmelidir. Bizim olgumuz sık rastlananın aksine SSS tümörü tanısını daha önce almış olması ve ardından adenomatöz karsinoma ait bulguların gelişmesi sebebi ile sunuldu

Anahtar Kelimeler: medulloblastom, kolon kanseri, turcot sendromu

PP-039

İNFANTİL HEPATİK HEMANJİYOENDOTELYOMA: İKİ OLGU SUNUMU

Tuba Eren[1], Nükhet Aladağ Çiftdemir[2], Fulya Öz Puyan[3], Sümeyra Doğan[4], Mustafa İnan[5]

[1]Trakya Üniversitesi, Pediatrik Hematoloji-Onkoloji Bilim Dalı, Edirne
[2]Trakya Üniversitesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Edirne
[3]Trakya Üniversitesi, Patoloji Anabilim Dalı Edirne
[4]Trakya Üniversitesi, Radyoloji Anabilim Dalı, Edirne
[5]Trakya Üniversitesi, Çocuk Cerrahi Anabilim Dalı, Edirne

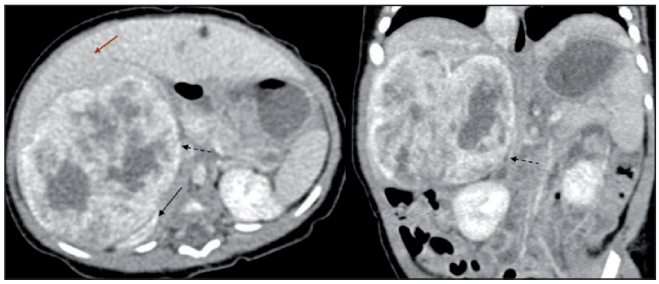
Giriş: İnfantil hepatik hemanjioendotelyoma, endotel hücrelerinden köken alan selim karaciğer tümörleridir. Altı ayın altındaki süt çocuklarında görülen en sık vasküler karaciğer tümörüdür, görülme sıklığı kız çocuklarında biraz daha fazladır. Bu çalışmamızda karın şişliği yakınması ile getirilen histopatolojik olarak tanısı konulan iki infantil hepatik hemanjioendotelyoma olgusu sunulmuştur.

Olgu 1: Yirmi üç günlük kız hasta, karın şişliği yakınması nedeniyle götürüldüğü hastanede karaciğer lokalizasyonunda ele gelen kitle saptanması üzerine hepatoblastom ön tanısı ile kliniğimize sevk edildi. Fizik incelemesinde, posterior servikal bölgede 2x1 cm çapında hemanjiomu mevcuttu, batın bombe ve karaciğer kot altında 5 cm ele geliyordu. Batın USG ve BT görüntülemesinde, karaciğer sağ lobda 6x7 cm boyutunda lobule konturlu, hipervasküler, içerisinde nekrotik alanlar izlenen, portal ven sağ posterior dalına invaze kitlesel lezyon görüldü. İlk planda hepatoblastom lehine değerlendirildi (Şekil 1). Girişimsel radyoloji eşliğinde tru-cut ile biyopsi alındı, infantil hemanjioendotelyoma tanısı kondu. Kalp yetmezliği, solunum sıkıntısı, trombositopeni veya karaciğer fonksiyon bozukluğu yoktu. Ancak hastanın izleminde kitle boyutunda hızlı artış olması ve anemi gelişmesi nedeniyle hasta semptomatik kabul edilerek, medikal tedavi başlanma kararı alındı. Propranolol 2 mg/kg dozda başlandı; tedavi ve izlemine devam ediliyor.

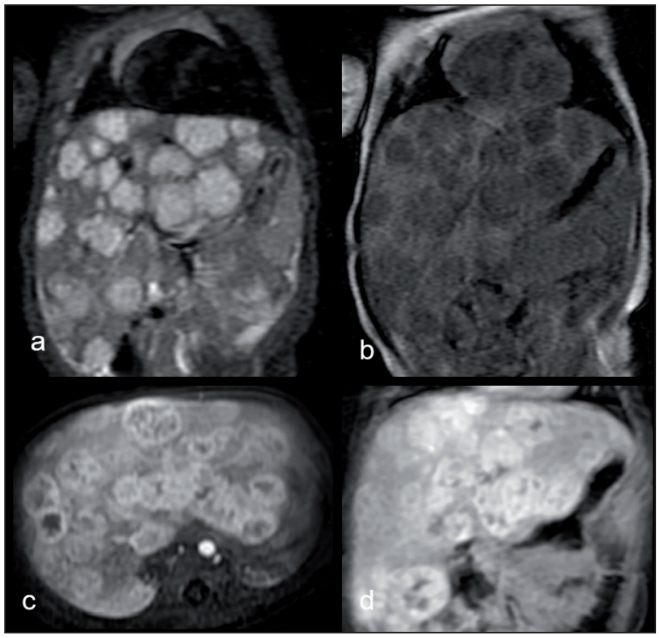
Olgu 2: Dört aylık kız hasta karında şişlik ve konstipasyon yakınmasıyla başvurdu. Batın USG'sinde 'karaciğerde çok sayıda solid lezyon izlenmesi'üzerine kliniğimize yönlendirildi. Yapılan fizik muayenesinde abdominal distansiyon dışında bulgusu yoktu. Batın USG ve MRI'da karaciğer normalden büyüktü, en büyüğü yaklaşık 3 cm boyutunda olmak üzere yaygın, çok sayıda T1AS hipointens, T2AS hiperintens, post kontrast periferik ağırlıklı parlaklaşma gösteren bazıları santral nekroz alanları içeren solid lezyonları olduğu görüldü (Şekil 2). Tanısal amaçlı biyopsi alındı. Patolojik değerlendirme, infantil tip hemanjioendotelyoma ile uyumlu bulundu. Klinik olarak asemptomatik olan hasta herhangi bir tedavi başlanmaksızın izlem altındadır.

Tartışma: İnfantil hepatik hemanjioendotelyoma hayatın ilk altı ayında en sık karşılaşılan hepatik vasküler tümör olmasına rağmen pratikte oldukça nadir görülür. Karaciğerin vasküler neoplazileri arasında en fazla semptoma neden olanıdır. Klinik bulguları değişkendir. Olguların çoğu asemptomatik iken, bir kısmında fatal seyreden kalp yetmezliği, tüketim koagülopatisi karaciğer yetmezliği gibi komplikasyonlar gelişebilir. Ayrıca çocukluk çağı karaciğer neoplazileri ile ayırıcı tanısı yapılmalıdır. Tedaviye, hastanın klinik bulgularına göre karar verilmelidir. Medikal tedavi önceliklidir. En sık steroidler, alfa interferon, propranolol tercih edilir. Medikal tedaviye yanıt alınamadığı durumlarda cerrahi rezeksiyon ya da hepatik arter embolizasyonu tercih edilebilir.

Anahtar Kelimeler: İnfantil Hepatik Hemanjiyoendotelyoma



Şekil 1.



Şekil 2.

PP-040

SİSTEMİK JUVENİL KSANTOGRANÜLOM OLGUSU

Eda Ataseven[1], Sinem Akbay[2], Zuhal Önder Siviş[1], Burçak Tatlı Güneş[1], Fatma Burcu Belen[1], Ömer Erdinç Top[3], Barış Malbora[1], Berna Atabay[1], Meral Türker[1], Haldun Öniz[1]

[1]T. C. S. B. İzmir Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Hematolojisi ve Onkolojisi, İzmir
[2]T. C. S. B. İzmir Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Neonataloji, İzmir
[3]T. C. S. B. İzmir Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Patoloji, İzmir

Juvenil ksantogranülom (JKG) langerhans hücreli olmayan histiyositozlar grubunda yer alan, nadir görülen bir hastalıktır. Yaşamın ilk iki dekatında görülür ancak vakaların büyük bir kısmı yaşamın ilk yılında veya doğumdan hemen sonra görülmektedir. Çoğunlukla ciltte, özellikle baş, boyun ve ekstremitelerde tek veya çoklu papulonodüler lezyonlar şeklinde görülür, kendi kendini sınırlar ve tedavi gerektirmez. Nadiren beyin, karaciğer, akciğer, kemik, kemik iliği gibi ekstrakutanöz organları da tutabilmekte, agresif seyredebilmektedir.

5 günlük, kız bebek rutin kontrolleri sırasında trombositopenisi ve ciltte yaygın nodüler lezyonları sebebiyle yenidoğan servisine yatırıldı. 37 yaşındaki annenin 3. gebeliğinden 3. yaşayan olarak C/S ile miadında doğan hastanın prenatal, natal ve postnatal öyküsünde özellik yoktu. Fizik incelemesinde sağ üst kolda 2x1 cm üzeri telenjiektatik nodüler lezyonu mevcuttu, kollarda, bacaklarda, saçlı deride, gluteal bölgede çok sayıda 5–10 mm boyutlarında pembe-turuncu renkli nodüler lezyonları vardı. Hastanın BK, 11 x10^3/mm^3; Hb, 11,3 g/dL; plt, 102 x10^3/mm^3; periferik yaymasında atipik hücre saptanmadı; TORCH, negatif; Batın USG, normal; Transfontanel USG, normal; akciğer grafisi, normaldi. İzleminde trombositopenisi düzeldi, ancak nodüllerin arttığı görüldü. Nodüllerden alınan biyopside seri kesitlerde olağan epidermisin hemen altından başlayan, en büyük boyutu 0,4 cm olan lezyon histomorfolojik ve immunohistokimyasal olarak juvenil ksantogranülom ile uyumlu idi; immünohistokimyasal çalışmada bu hücreler CD68 ile pozitif, S100 ve CD1a ile negatif boyanmıştı. Hasta patoloji sonucu ile çocuk onkoloji polikliniğine başvurdu. Hastanın fizik incelemesinde ciltteki nodüler lezyonların boyutsal ve sayısal olarak arttığı görüldü, takipnesi olan hastanın solunum sesleri olağandı. Hemogram ve biyokimyasal testleri, normal; akciğer grafisinde yaygın nodüler infiltrasyon saptandı; Toraks BT, her iki akciğerde alt zonlarda yamasal konsolidasyon alanları izlendi; Batın BT, sağda gluteal bölgede gluteal kaslarda itilmeye neden olan 2,5 cm lik lezyon izlendi; Göz muayenesi, olağandı. Hastanın takipnesi olması, akciğerde daha önce olmayan yaygın nodüler lezyonların olması, ciltteki lezyonların çok hızlı artmış olması nedeniyle agresif seyirli sistemik JKG düşünülerek kemoterapi başlanmasına karar verildi. LCH-IV protokolüne göre tedavi başlandı. 6. haftanın sonunda nodüler lezyonların belirgin gerilediği, Toraks BT de yamasal alanların gerilediği görüldü. Tedavi yanıtı iyi, regresif hastalık olarak değerlendirildi, tedavisinin ikinci kısmına devam edildi.

JKG çoğunlukla cildi tutan ve kendiliğinden gerileyen bir hastalıktır. Nadiren cilt dışı organ sistemlerini de tutabilir, agresif seyirli olabilir. Sistemik JKG nin nadir görülmesi nedeni ile tedavide standart yaklaşımlar yoktur, genellikle LCH protokolleri kullanılmaktadır. Sistemik JKG ile ilgili bilgilerimiz oldukça kısıtlıdır, tanı ve tedavi konusunda daha çok deneyime ihtiyaç vardır.

Anahtar Kelimeler: juvenil ksantogranülom, akciğer, sistemik

PP-041

ÇOCUKLUK ÇAĞINDA *KRİZOTİNİB* İLE TEDAVİ EDİLEN *AKCİĞER ADENOKARSİNOMU*

Fatma Neslihan Kalkan[1], Nilgün Kurucu[1], Canan Akyüz[1], Diclehan Orhan[2], Ayşegül Üner[3], Mithat Haliloğlu[4]

[1]Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Pediatrik Onkoloji Bilim Dalı
[2]Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Pediatrik Patoloji Bilim Dalı
[3]Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Patoloji Anabilim Dalı
[4]Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyoloji Anabilim Dalı

Giriş: Akciğer kanseri dünyadaki en yaygın invaziv kanser türü olmasına rağmen çocuklarda çok nadir görülen bir tümördür. Küçük hücreli olmayan akciğer kanseri (NSCLC) tedavisinde son dekadda kemoterapi yanında hedeflenmiş tedavilerin kullanımı yaygınlaşmıştır. Krizotinib bir tirozin kinaz inhibitörü olup özellikle anaplastik lenfoma kinaz (ALK) veya c-ros onkogen 1 (ROS-1) translokasyonu saptanan erişkinlerde NSCLC hastalarında kullanımının sağ kalıma etkili olduğu gösterilmiştir. Burada krizotinib ile tedavi edilen adenokarsinomlu bir adölesan olgu bildirilmiştir.

Olgu: Altı aydır süren gece terlemesi, beze büyümesi ve kilo kaybı şikayeti ile başvurduğu merkezde supraklavikuler lenf nodu metastazı ve akciğerlerde nodüllerisaptanaral lenf nodu biyopsisi ile epiteliyal neoplazm timoma tib B3 tanısı ile kemoterapi başlanmış. Ancak tedaviye cevap alınamaması üzerine hastanemize sevk edilmiş. Lenf nodu biyopsisinin hastanemizde yapılan histopatolojik değerlendirmesinde akciğer adenokarsinom metastazı ile uyumlu olduğu görüldü. Yapılan değerlendirmesinde sağ akciğer orta lobda 4x5 cm kitle, her iki akciğerde pararnkimal, subplevral nodüler lezyonlar, fokal konsolidasyon alanları ve lenfanjitis karsinomatoza ile uyumlu bulgular saptandı. Hastaya öncelikle dosetaksel ve gemsitabin iki kür verildi ve bu sırada patoloji örneklerinden immünohistokimyasal olarak çalışılan ALK ve ROS1 translokasyonlarından ROS1'in pozitif olduğunun saptanması üzerine hastaya krizotinib günde iki defa 250 mg/doz başlandı ve tedaviden sonra yapılan değerlendirmelerde çok iyi klinik ve radyolojik cevap saptandı. Krizotinib tedavisi ile hastanın takibine devam edilmektedir.

Tartışma: Akciğer kanseri çocukluk çağının çok nadir bir tümörü olup tüm çocukluk çağı kanserleri arasında %0,2 oranında görülür. Bu vaka dolayısıyla klinik ve patolojik uyumsuzluk olduğunda çocuklarda nadir de olsa adenokarsinomunun akılda tutulması gerektiği ve tedavi başarısını önemli oranda etkileyen ROS-1 ve ALK gibi füzyon onkogenlerinin çalışılarak monoklonal antikor tedavisi açısından hastaların değerlendirilmesi gerektiğini vurgulamak istedik.

Anahtar Kelimeler: krizotinib, akciğer adenokarsinomu, çocukluk çağı akciğer kanseri

PP-042

ÇOCUKLUK ÇAĞI OSTEOSARKOM TEDAVİSİNDE MİFAMURTİD KULLANIMI: ETKİNLİK VE TOKSİSİSİTE

Nurdan Taçyıldız[1], Sonay İncesoy Özdemir[2], Melda Berber[1], Emel Ünal[1], Handan Dinçaslan[1], Gülsan Yavuz[1], Kerem Başarır[3], Yusuf Yıldız[3]

[1]Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Onkoloji Bilim Dalı, Ankara
[2]Ankara Yıldırım Beyazıt Üniversitesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Ankara
[3]Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Ortopedi ve Travmatoloji Anabilim Dalı, Ankara

Giriş-Amaç: Çocukluk çağı osteosarkom tedavisinde mifamurtid ile ilgili etkinlik, güvenilirlik ve toksisite ile ilgili veriler sınırlıdır. Bu çalışmada kliniğimizde mifamurtid kullandığımız 18 hastanın sonuçları sunulmuştur.

Yöntem: Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Onkoloji Bilim Dalı'nda 2012–2016 yılları arasında osteosarkom tanısı alan ve mifamurtid tedavisi başlanan 18 hasta retrospektif olarak değerlendirildi. Mifamurtid, non-metastatik 15 hastada ve progressif 3 hastada kullanılmıştır. Kasım 2015 tarihine kadar 36 hafta-36 doz, daha sonra 36 hafta-48 doz protokolü uygulandı. Mifamurtid, öncesinde premedikasyon uygulanarak 2 mg/m2/doz 1 saat iv infüzyon olarak verildi. Toksisite açısından hastaların hemogram, elektrolit, KCFT, BFT değerleri haftalık takip edildi. İzlemde hastaların klinik ve radyolojik tedavi yanıtı değerlendirildi.

Bulgular: Hastaların 11'i erkek, 7'si kız olup ortanca tanı yaşı 14 yıl (9–18) olarak saptandı. Takip süresi 7 ay ile 51 ay arasında değişmekte olup ortanca 20 ay idi. Tümör 15 olguda femur distalinde, 2 olguda tibia, 1 olguda humerusda lokalizeydi. Tümör uzun aksı 4,4–20 cm arasında değişmekteydi (ortanca: 11 cm). Nekroz oranı %35-%100 arasında değişmekte olup ortanca %94 olarak saptandı.

Mifamurtid cerrahi sonrasında ortanca 16. hafta tedavi dönemi içinde (12–23 hafta) başlanmıştır. Toplam 18 hastada 477 doz kullanılmıştır. 18 hastanın 17'sinde ateş, üşüme-titreme reaksiyonu izlenmiş olup, bunların 4'ünde her kürde bu yan etki izlenmişken, 12'sinde sadece ilk bir veya iki kürde izlenmiştir. Hastaların birinde ise son 5 kürde izlenmiştir. Hastaların hepsinde reaksiyon kısa sürede gerilemiştir. Üç hastada baş ağrısı yakınması izlenmiştir. Bu hastaların ikisinde her dozda baş ağrısı gözlenmiş olup, ek olarak yaygın eklem ağrısı da gözlenmiştir. Diğer 1 hastada ise yalnızca ilk 2 kürde baş ağrısı gözlenmiştir ve bu hastada aynı zamanda kulakta çınlama ve düşük frekanslı seslerde işitme kaybı yakınması da gelişmiştir. İşitme kaybı sisplatinin yan etkisi olarak değerlendirilmiştir. Bu hastalar dışında kas-iskelet sistemine ait yan etki 1 hastada yalnızca bir infüzyon sırasında bel ağrısı olarak izlenmiştir. Hastaların hiçbirinde grade 3–4 nötropeni, trombositopeni izlenmemiştir. KCFT, BFT değerlerinde bozukluk gözlenmemiştir.

Cerrahi sonrası mifamurtid başlanan 15 non-metastatik hastanın 13'ünün kemoterapisi tamamlanmış ve tam remisyonda izlenmektedir. Diğer iki hasta tedavi ile remisyonda izlenmektedir. Progresif hastalığı olan 3 hastanın 2'si izlemde sırasıyla 10 ve 12. ayda kaybedilmiştir. Diğeri ise izleminin 51. ayında yaygın akciğer metastazları ile takip edilmektedir.

Tartışma ve Sonuç: Mifamurtid infüzyonu sırasında ve sonrasında gelişen toksisiteler açısından hastalar değerlendirildiğinde ilacın iyi tolere edildiği izlenmiştir. Etkinlik açısından yalnız klasik kemoterapi kullandığımız tarihsel gruptan daha iyi sonuçlar alınsa da, daha geniş serilerde uzun süreli izleme ihtiyaç vardır.

Anahtar Kelimeler: mifamurtid, çocuk, osteosarkom

PP-043

PEDİATRİK OSTESARKOMA VAKALARININ DAĞILIMI, TPOG/TPHD PEDİATRİK KANSER KAYITLARI 2002–2016

Tezer Kutluk

Türk Pediatrik Onkolji Grubu ve Türk Pediatrik Hematoloji Derneği adına

Amaç: Dünyada her yıl görülen pediatrik kanser vakalarının sayısı 200,000'i aşmıştır. Küresel düzeyde düşük, orta, yüksek gelirli ülkeler arasında pediatrik kanserlerde yaşam hızlarında farklılıklar bulunmaktadır. Kanser kayıtları bu açıdan önemli olup, planlamalara, karşılaştırmalara, çözüm önerilerine temel oluşturacak bilgileri sağlamaktadır. Bu çalışmada Türk Pediatrik Kanser kayıtları veri tabanında kayıtlı osteosarkom vakaların dağılımı ve yaşam hızları incelenmiştir.

Yöntem: 2002–2016 yıllarında Türk Pediatrik Onkoloji Grubu ve Türk Pediatrik Hematoloji Derneğince yürütülen WEB tabanlı pediatrik kanser kayıtlarından morfoloji kodlarından osteosarkom vakaları seçilerek çalışmaya alınmıştır. Bu vakaların yaş, cins dağılımları, histopatolojik grupları, tümor yerleşimlerine bakılmıştır. Yıl dağılımları, geldikleri coğrafik bölgeler incelenmiş, yaşam analizleri yapılmıştır.

Bulgular: 2002–2016 yıllarında 15 yıl boyunca 752 vaka kaydedilmiştir. Farklı yıllarda her yıl kaydedilen vaka sayısı 31 ile 77 arasında değişmektedir. Ancak 2016 yılında 31 vaka kaydedilmiş olup, 2016'da bazı merkezlerin girişleri tam olmadığından bu yıl dışta tutulursa yıllara gore kayıt sayısı 43 ile 77 arasında değişmektedir. Morfolojik alt gruplardan en büyük grubu 651 vaka ile M9180,3 Osteosarcoma, NOS grubu oluşturmaktadır ve vakaların %87'sidir. Bunu 55 (%7) vaka ile kondroblastik osteosarkoma ve 26 (%3) vaka ile telanjiektatik osteosarkoma izlemektedir. Seyrek görülen diğer tipler vakaların %3'ünü oluşturmaktadır. Vakaların ortalama yaşı 12,4 ortanca yaşı 13 olarak hesaplanmıştır. Tüm vakaların %3,3'ü 0–4; %19,8'I 5–9; %53,4'ü 10–14; %22,9'u 15–19; %0,5'i >20 yaş gruplarındadır. Erkek/kız oranı 1,2'dir. Son 3 yıldır yaşadıkları illere bakılınca ilk üç sırayı İstanbul, Ankara, Bursa almaktadır. Tümör yerleşimlerine ilk 4 sırayı femur %48,7; tibia %19,5; humerus %8; fibula %4,6 almaktadır. Tüm vakalar birlikte ele alındığında 5 yıllık genel yaşam hızı %48 olarak hesaplanmıştır.

Sonuç: Ostesarkom vakalarının dağılımı incelendiğinde kayıtlarımızda her yıl 50 civarında vaka görülmektedir. Bu sayının bazı yıllarda 80'lere yaklaşması kayıt edilmeyen vakalar olduğunu da göstemektedir. Kayıtlarda bir yılda 80 vakaya erişilebildiğine göre, yılda milyon çocuk başına 3,2 gibi bir insidans hesabı yapılabilir. Osteosarkomun beklenen insidansının milyonda 4,5 civarında olduğu düşünülürse, 15 yaş üzeri vakaların bir kısmının pediatrik merkezlere gelmediği öngörülebilir. Ayrıca merkezlerden kaydedilmeyen vakalar ve pediatrik onkoloji merkezlerine refere edilmeyen vakaların olduğu da düşünülebilir. Ülkemizde 0–19 yaş grubunda her yıl 110 civarında osteosarkom vakası beklenebilir. Yaşam hızları incelendiğinde ise ostesarkomlarda günümüzde %60–70'li rakamlara ulaşan yaşam hızlarının bu seride 5 yıl için %50'lerde olduğuna bakılarak, önümüzdeki yıllarda hizmete erişim, yeni tedaviler, erken evrede tanı gibi iyileştirmelere yönelik stratejilerin geliştirilmesi gerekmektedir.

Anahtar Kelimeler: Çocuk, osteosarkoma, kanser kayıtları

PP-044

ÇOCUK VE ERGEN SARKOM SAĞKALANLARINDA İKİNCİL MALİGN TÜMÖRLER

Rejin Kebudi[1], Ömer Görgün[1], Fulya Yaman Ağaoğlu[2], Harzem Özger[3], Sema Büyükkapu Bay[4], İnci Ayan[4], Abut Kebudi[5], Emre Aycan[3], Emin Darendeliler[2]

[1]İstanbul Üniversitesi, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi ve Onkoloji Enstitüsü, Çocuk Hematoloji ve Onkolojisi Bilim Dalı, İstanbul
[2]İstanbul Üniversitesi Onkoloji Enstitüsü, Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı, İstanbul
[3]Acıbadem Üniversitesi, Ortopedi Anabilim Dalı, İstanbul
[4]İstanbul Üniversitesi Onkoloji Enstitüsü, Çocuk Hematoloji ve Onkolojisi Bilim Dalı, İstanbul
[5]Okan Üniversitesi, Onkolojik Cerrahi Bilim Dalı, İstanbul

Amaç: Çocukluk çağında kanser geçiren olgularda ikincil malignite riski 20. yılda %3,2 olarak bildirilmiştir. Bu çalışmanın amacı 25 yıllık süreçte çocukluk çağı sarkom sağkalımlılarda ikincil malignite (SM) sıklığını ve sonuçlarını değerlendirmek.

Gereç ve Yöntem: İstanbul Üniversitesi Onkoloji Enstitüsünde 1991–2015 yılları arasında yumuşak doku ve kemik sarkomu nedeni ile tedavi almış olan 339 çocuk ve ergen ikincil malignite yönünden değerlendirildi.

Bulgular: Oniki hastamızda (4 erkek, 8 kız) tanıdan itibaren ortanca 10 yılda (1,5–17), 14 SM ve 2 benin/borderline tümör görüldü. (AML/MDS, 4 hastada median 3,5 yılda [1,5–10]; solid tümör, 8 hastada median 11,5 yılda [7–12]). Hastalarda birincil tanılar; 5 osteosarkom, 5 rabdomyosarkom, 1 Ewing sarkom ve 1 mezenkimal kondrosarkom idi. İkincil maligniteler ise; 3 osteosarkom, 1 fibrosarkom, 4 AML/MDS, 2 tiroid kanseri, 2 meme kanseri, 1 renal cell karsinom, 1 gastrik karsinom idi. İki hastada iki ayrı SM görüldü.

İlk tanısı rabdomyosarkom olan 4 hasta radyoterapi almış idi. Bu hastalardan 1'inde osteosarkom, 1'inde fibrosarkom radyoterapi alanı içinde gelişirken, radyasyon alanının proksimalinde 1 hastada osteosarkom ve 1'inde tiroid karsinom gelişti. AML gelişen hastaların 3'ünün primer tanısı osteosarkom, 1'inin Ewing sarkom idi. Hastaların 11'i alkilleyici ajan (6'sı cisplatin, 5'i siklofosfamid/ifosfamid), 8'i antrasiklin almıştı. AML gelişen nüks Ewing sarkomlu 1 hasta yüksek kümülatif dozda etopocid almıştı (Kebudi R, Pediatr Blood Cancer 2004).

4 hasta sekonder malign hastalık (2 AML, 1 meme karsinom, 1 gastrik karsinom) nedeni ile ortanca 6 ayda (1 hafta-2,5 yıl) kaybedilmiştir. 8 hasta, SM tanısı aldıktan sonra hastalıksız olarak median 3,5 yıldır (6 ay-15 yıl) yaşamaktadır. Ayrıca 2 hastada memede benin/borderline lezyon: fibroadenom (tiroid ca da gelişen hasta) ve sistosarkoma filloides (AML gelişen hasta) gelişti. Tüm hastalar düzenli takip sırasında tanı almıştı.

Sonuç: Uzun süreli takiple serimizde SM riski artmıştır (KebudiR, ASCO 2016). Çocukluk çağı kanser/sarkom hastalarının uzun süreli ve düzenli takibi SM'nin erken tanınması ve sağkalımın artırılması açısından önemlidir. Pediatrik sarkom sağkalanlarında ikincil malignite gelişen 12 hastanın 8'i hastalıksız olarak yaşamaktadır. İkincil malignite riskinin bazı kemoteropetiklerin kümülatif dozu, radyasyon doz/alanı ile ilişkisinden dolayı en etkin ve en az toksik tedavilerin kullanımı önemlidir.

Anahtar Kelimeler: çocuk, ergen, sarkom, ikincil malign tümör

PP-045

OSTEOSARKOM VE MİFAMURTİDE KULLANIMI

Hande Kızılocak, Gürcan Dikme, Mine Aslan, Hilmi Apak, Tiraje Celkan

İstanbul Üniversitesi, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi

Kemiğin en sık malign tümörü osteosarkomdur. Günümüzdeki kemoterapi rejimleri ve cerrahi tam eksizyonu ile lokalize tümöre sahip hastalarda %60–70 başarı oranı ile seyretmektedir. Fakat tam çıkarılamayan tümör veya metastaz varlığında prognoz halen kötü seyirlidir.

Mikroskobik metastazlar üzerinde doğal immuniteyi aktive ederek tümörosidal etki gösteren yeni bir ilaç (mifamurtide) osteosarkom tedavisinde kullanıma girmiştir. Biz osteosarkom nedeni ile takip ettiğimiz ve mifamurtide kullandığımız 10 hastamızı sunmayı uygun gördük.

Olgu: Hastalarımızın yedisi erkek, üçü kızdı. Altı hastamız femur, 2 hastamız ileum, bir hastamız humerus ve bir hastamız da tibia kaynaklıydı. Olguların yarısında tanı anındaki toraks BT'de <5 mm nodüller saptanırken, diğer yarısında tanı anındaki toraks BT normal saptandı. Tanı anında toraks BT'de saptanan nodüller takipte aynı şekilde devam ettiğinden metastaz olarak kabul edilmedi. Hastalarımızın 2'sinde ifosfamid/sisplatin/epirubisin, 4 hastamızda doksorubisin/sisplatin/yüksek doz metotreksat, dört hastamıza önce doksorubisin/sisplatin/yüksek doz metotreksat lokal nüks sonrasında ifosfamid/sisplatin/epirubisin verildi. Mifamurfid 2 mg/m2 dozunda ilk 12 hafta haftada 2, daha sonraki 24 hafta haftada bir şeklinde uygulandı. Tüm hastaların mifamurtide tedavisi 48 doza tamamlandı. Olguların üçünde lokal nüks, bir hastada akciğer, bir hasta da kontrlateral ekstremitede nüks saptandı. Beş olgumuzda henüz nüks saptanmadı (1–4 yıl).

Sonuç: 2010 yılından itibaren kullanımda olan mifamurtide, son iki dekaddır osteosarkom tedavisinde kullanılan en yeni ajandır. Tedavide kemoterapi ile kombine olarak kullanılması, osteosarkomdan ölüm oranını 1/3 oranında azaltmaktadır. Sonuç olarak, ilacın sağ kalıma etkisi, uzun vadeli yan etkileri ve nüksler üzerindeki etkisinin anlaşılması için daha fazla çalışma yapılması gerekmektedir.

Anahtar Kelimeler: osteosarkom, mifamurtid, kanser

PP-046

ÇOCUKLUK ÇAĞINDA KEMİK TÜMÖRLERİ VE TÜMÖR BENZERİ LEZYONLAR

Utku Aygüneş[1], Metin Demirkaya[1], Betül Sevinir[1], Zeynep Yazıcı[2], Bartu Sarısözen[3], Ulviye Yalçınkaya[4]

[1]Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Onkoloji Bilim Dalı, Bursa
[2]Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, Radyoloji Anabilim Dalı, Bursa
[3]Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, Ortopedi ve Travmatoloji Anabilim Dalı, Bursa
[4]Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, Patoloji Anabilim Dalı, Bursa

Giriş: Kemik tümörleri çocukluk çağı tümörlerinin %6 kadarını oluşturmaktadır. Tümör benzeri lezyonlar ile birlikte geniş bir hasta grubunu etkilemektedir. Bu çalışmada çocukluk çağında primer kemik tümörleri ve tümör benzeri lezyonlar değerlendirilmiştir.

Metod: Uludağ Üniversitesi Çocuk Onkoloji Kliniğine 2014–2016 yılları arasında kemik lezyonu nedeniyle başvuran 0–18 yaş arası 60 olgu değerlendirildi. Tanıda radyolojik değerlendirmeler ve/veya histopatolojik incelenmelerden yararlanıldı.

Sonuçlar: Yaş ortalaması 11,7 olan (3 ay-18 yaş) hastaların 37'si (%61) erkek, 23'ü (%39) kız idi. Lezyonların %20'si (n=12) malign, %87'si (n=52) benign idi. WHO sınıflamasına göre olgular benign tümör, malign tümör ve tümör benzeri lezyon olarak sırasıyla %70 (n=42), %20 (n=12) ve %10 (n=6) idi.

En sık görülen kemik tümörü 11 vaka ile (%18) osteokondrom idi. Osteoid osteom 8 hasta ile (%13) en sık ikinci kemik tümörü oldu. Malign olguların 7'si (%12) osteosarkom, 2'si (%3) Ewing sarkomu, 1'i kordoma ve 1'i adamantinoma idi.

Benign tümörlerin 5'ini (%8) non-ossifiye fibrom, 4'ünü basit kemik kisti (%6) oluşturuyordu. 1 hastada anevrizmal kemik kisti vardı. Hemanjiom (n=4), desmoplastik fibrom (n=3), enkondrom (n=1) ve sinoviyal kondromatozis (n=2) benign kitleler arasında yer aldı. Tümör benzeri lezyonu olan hastalardan 5'i osteomyelit tanısı alırken, 1 olgu heterotopik ossifikasyon olarak değerlendirildi.

35 hastada (%58) etkilenen bölge alt ekstremite iken, 6 hastada (%10) üst ekstremite, 15 hastada (%25) vertebra/yassı kemik tutulumu ve 4 hastada (%6) multipl kemik tutulumu vardı. Distal femur en sık etkilenen alt ekstremite bölgesi olurken, bu bölgede en sık osteokondrom (n=5) ve osteosarkom (n=4) görüldü.

Tanı yöntemleri, 25 (%42) olguda sadece direkt röntgenografi, 16 (%26) hastada buna ilaveten BT/MR, 19 (%32) hastada ise direkt grafi sonrası çekilen BT/MR'a ek olarak biyopsiden faydalanıldı. Benign olguların 7'sinde (%11) biyopsi gerekliliği oldu.

Direkt grafide benign olduğu düşünülen 16 hastada kitlelerin yerleşim yerlerinin atipik olması, ayırıcı tanısında direkt grafinin yetersiz olması veya lezyonun özellikleri nedeniyle ileri görüntüleme yöntemi (BT/MR), 7 hastada ise biyopsi gereksinimi oldu.

Sonuç: Bu çalışmada çocukluk çağında görülen primer kemik lezyonlarının sıklıkla benign olduğu ve başta femur olmak üzere alt ekstremitelerde yoğunlaştığı görüldü. Osteokondrom (OK) ve osteoid osteom (OO) bu grubun en çok görülen hastalıkları idi. Kemiklerde görülen tümör ve tümör benzeri lezyonlarda yakınma, lokalizasyon, boyut, sayı, karakter (opasite ve mineralizasyon), kenar yapısı, periost tutulumu ve çevre yumuşak doku ile ilişkisi tanı için önemli parametrelerdir. Direkt grafi sıklıkla tanı için yeterli olmakla birlikte BT, MR ve sintigrafi gibi ileri radyolojik tetkikler ve biyopsi kesin tanıda gerekebilmektedir.

Anahtar Kelimeler: çocuk, kemik, tümör

PP-047

EGE ÜNİVERSİTESİ NON-METASTATİK EKSTREMİTE OSTEOSARKOMUNDA TEDAVİ SONUÇLARI

Hamiyet Hekimci Özdemir[1], Akkız Şahin[1], Burcu Akıncı[1], Burçin Keçeci[2], Başak Doğanavşargil[4], Mehmet Argın[5], Emre Divarcı[3], Dündar Sabah[2], Nazan Çetingül[1], Serap Aksoylar[1], Mehmet Kantar[1]

[1]Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Pediatrik Onkoloji Bilim Dalı
[2]Ege Üniversitesi Ortopedi Anabilim Dalı
[3]Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Cerrahisi Anabilim Dalı
[4]Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Patoloji Anabilim Dalı
[5]Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyodiagnostik Anabilim Dalı

1994–2016 yılları arasında 66 hasta osteosarkom tedavisi almış olup bunların 44'ü (%66) non-metastatiktir. Hastaların tanı yaşı ortanca 13 (7–18) yıl olup 19'u kız (%44) ve 25'i erkek (%56) idi. Hastalarda tümör yeri, 29 olguda femur (%66), 8 olguda tibia (%19) ve 7 olguda humerus (%15) metafiziydi. Alt grup dağılımında osteoblastik tip %57, kondroblastik tip %24 oranında görüldü. Hastalara tedavi protokolü olarak 37 olguda Mayo-Pilot II ve 7 olguda Euramos uygulandı. Neoadjuvan olarak metotreksat, ifosfomid, sisplatin ve doksorubisin tedavisi verildi.

Altı hastada neadjuvan tedavi sürecinde progresyon geliştiği gözlendi. Lokal kontrol olarak, 41 hastaya (%91) ektremite koruyucu cerrahi, üç (%7) hastaya ampütasyon uygulandı. Dört hastada ekstrakorporeal irradiye endogreft kullanıldı. Neoadjuvan kemoterapi yanıt değerlendirmesinde; 25 hastada (%55) tümor nekroz oranı yüksek, 13 hastada (%28) düşük, 6 (%17) hastada TNO bakılamadı. TNO yanıtı iyi olan hastaların 3'ünde (%23) relaps gözlendi.

Mayo-Pilot II protokolü alan ve TNO düşük olgularda yüksek doz ifosfamid ve İFO kombinasyonu içeren tedavi modellerine geçildi. İzlemde 10 hastada akciğer, 2 hastada kemik relapsı gelişti. Sekiz hastada tedavi altında klinik progresyon gözlendi. Ortalama relaps gelişme süresi 26 ay (5–152) idi. Üç hastaya metastazektomi uygulandı, 1'i metastaz, 1 antrokozik nodul, 1'i de atelektazi olarak sonuçlandı.

Yapılan yaşam analizlerinde, hastalarımızda 5 ve 10 yıllık hastalıksız sağ kalım hızları, %53; genel sağ kalım hızları %61,7 olarak bulundu.

Anahtar Kelimeler: Çocuk, kemik tümörü, osteosarkom, tedavi

PP-048

EWİNG SARKOM İLE EŞ ZAMANLI KONJENİTAL FAKTÖR V EKSİKLİĞİ TANISI ALAN BİR OLGU

Zeynep Yılmaz[1], Nurşah Eker[2], Ayşe Gülnur Tokuç[2], Berkin Berk[2], Rabia Emel Şenay[2], Barış Yılmaz[2], Ömer Doğru[2]

[1]Marmara Üniversitesi Pendik Eğitim ve Araştırma Hastanesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı
[2]Marmara Üniversitesi Pendik Eğitim ve Araştırma Hastanesi Çocuk Hematoloji Onkoloji Bilim Dalı

Giriş: Kalıtsal Faktör V (FV) eksikliği daha çok deri ve mukoza kanamaları ile seyreden nadir bir faktör eksikliğidir. Prevalansı 1/1,000,000'dir. Bazı vakalarda hiç kanama bulgusu olmaz iken, bazı vakalarda ise intrakranial kanama gibi hayatı tehdit eden kanamalar görülebilmektedir.

Ewing sarkom ise çocukluk çağında osteosarkomdan sonra 2. sıklıkta görülen kemik tümörüdür. Yumuşak dokudan da kaynaklanabilmektedir. Tedavide kemoterapi, radyoterapi ve cerrahinin yeri vardır.

Erişkinlerde bazı malign hastalıklarda gelişen FV inhibitörü nedeni ile akkiz FV eksikliği görülebilir iken konjenital FV eksikliği ile birlikte malignite birlikteliği literatürde bildirilmemiştir. Biz de konjenital FV eksikliği tanısı ile birlikte Ewing sarkom tanısı alan olgumuzu sunmayı amaçladık.

Olgu: Kanama öyküsü olmayan 5 yaşında kız hastanın dış merkezde rastlantısal olarak bakılan koagulasyon testlerinde PT, PTT ve INR değerlerinin yüksek saptanması nedeni ile tetkik edilirken hastanemiz acil servisine öksürük ve hızlı nefes alıp verme şikayeti ile başvurdu. Toraks BT'de 2. kosta kaynaklı kitle lehine değerlendirildi. FV düzeyi %1'in altında saptandığı için hastaya FV eksikliği tanısı konuldu. Kitleden biyopsi alındı. Histopatolojik inceleme sonrası Ewing sarkom tanısı aldı.

Sonuç: Faktör V eksikliği çok nadir görülen bir faktör eksikliğidir. Konjenital FV eksikliği ile malignite birlikteliği literatürde bildirilmemişken biz de olgumuzda rastlantısal olarak her iki tanıyı aynı dönemde aldığını düşünmekteyiz.

Anahtar Kelimeler: faktör V eksikliği, ewing sarkom, çocuk

PP-049

ÇOCUKLUK ÇAĞI HODGKİN LENFOMASINDA TEK MERKEZ DENEYİMİ

Eda Ataseven[1], Zuhal Önder Siviş[1], Barış Malbora[1], Fatma Burcu Belen[1], Burçak Tatlı Güneş[1], Serra Kamer[2], Yavuz Anacak[2], Berna Atabay[1], Meral Türker[1], Haldun Öniz[1]

[1]T. C. S. B. İzmir Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Hematolojisi ve Onkolojisi, İzmir
[2]Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı, İzmir

Amaç: Hodgkin lenfoma, retiküloendotelial sistem ve lenfatik sistemin maliyn hastalığıdır. TPOG kanser kayıtlarına göre ülkemizde solid tümörler içinde %26,8 ile lenfomalar ilk sırayı almaktadır ve bunların da %9,9'unu Hodgkin lenfomalar oluşturmaktadır. Günümüzde güncel kemoterapi ve radyoterapi tedavi yaklaşımları ile hastaların büyük bir çoğunluğunda tam kür sağlanmaktadır.

Bu çalışmada merkezimizde Hodgkin lenfoma tanısıyla izlenen ve tedavi edilen hastaların klinik özelliklerinin ve tedavi sonuçlarının değerlendirilmesi amaçlandı.

Gereç ve Yöntem: Kasım 1987-Mayıs 2016 yılları arasında Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi Çocuk Onkoloji kliniğinde Hodgkin lenfoma tanısıyla takip ve tedavi edilen hastalar retrospektif olarak değerlendirildi.

Bulgular: Retrospektif olarak değerlendirildiğinde merkezimizde izlenmiş olan 133 Hodgkin lenfoma hastasından 104 ü değerlendirilebilinir bulundu. Bu hastaların 27'si kız (%25,9), 77'si erkek (%74) idi. Hastaların ortalama tanı yaşı 9,5 ± 3,7 yıldı. En sık görülen başvuru şikayeti boyunda şişlik (n=82) idi. B semptomları 44 hastada (%42,3) mevcuttu, en sık bildirilen B semptomu ise ateşti. Histopatolojik olarak hastaların 68'i mikst sellüler, 20'si nodüler sklerozan tipteydi. Hastaların 15'i evre I, 48'i evre II, 20'si evre III, 21'i evre IV dü. Evre IV hastalarda en sık akciğer metastazı saptandı (n=12). Dalak tutulumu 19 hastada vardı. Tedavide evrelerine göre 10 hasta ABVD, 25 hasta MOPP/ABVD, 8 hasta MOPP, 3 hasta COPP, 58 hasta ise GPOH 90/95 protokolüne göre tedavi aldı. 91 hasta tutulu alan radyoterapisi alırken, 13 hasta çeşitli nedenlerle radyoterapi almadı. İzlemde 16 hastada relaps/refrakter hastalık gelişti, bu hastalara en sık MOPLACE (n=7) kemoterapisi verildi, 3 hasta remisyona girdi, 10 hasta progresif hastalık nedeni ile kaybedildi, 3 hasta tedaviyi terk etti. Ortanca izlem süresi 10 yıl (1 ay-30 yıl) olup 5 yıllık genel sağ kalım hızı (OS) %92, 10 yıllık OS %87, 5 yıllık olaysız sağ kalım hızı (EFS) %84, 10 yıllık EFS %78 idi. GPOH 90/95 ve ABVD, MOPP/ABVD tedavi grupları arasında genel sağ kalım süresi (p=0,082) ve relaps/refrakter hastalık gelişimi açısından (p=0,047) anlamlı fark saptanmadı.

Sonuç: Hodgkin lenfoma güncel kemoterapi ve radyoterapi ile kür şansı yüksek olan bir malignitedir. Merkezimizin sonuçlarına bakıldığında, literatürle benzer şekilde en sık görülen histolojik grup mikst sellülerdi. Literatürde 1970'li yıllarda 5 yıllık genel sağ kalım %81 iken, 2002'de bu oran %90 lara çıkmıştır. Bizim çalışmamızda da 5 yıllık OS %92, EFS %84 olup literatürle uyumlu bulunmuştur.

Anahtar Kelimeler: Çocukluk çağı, Hodgkin lenfoma, sağkalım

PP-050

HODGKİN DIŞI LENFOMA SONUÇLARI: AKDENİZ ÜNİVERSİTESİ ÇOCUK HEMATOLOJİ ONKOLOJİ DENEYİMİ

Mehmet Emin Avlanmış[1], Koray Yalçın[1], Gülen Tüysüz Kintrup[1], Hilal Akbaş[1], Bahar Akkaya[2], Alphan Küpesiz[1], Elif Güler[1]

[1]Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Hematoloji Onkoloji Bilim Dalı
[2]Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Patoloji Anabilim Dalı

Giriş: Lenfomalar, cocukluk dönemi kanserlerinin %10–15'inden sorumludur. Lenfomaların yaklaşık %60'ını Hodgkin Dışı Lenfoma (HDL) oluşturur. Hızlı çoğalan ve saldırgan olan HDL yüksek tümör yükü ile karakterizedir.

Amaç/Materyal Metod: Çalışmamızda, Ocak 1996-Aralık 2015 tarihleri arasında Akdeniz Üniversitesi Çocuk Hematoloji Onkoloji Bölümünde HDL tanısıyla tedavi edilen 84 hastanın demografik verileri, klinik özellikleri, hastalık alt tiplerinin ve tedavi sonuçlarının retrospektif olarak değerlendirilmesini ve tedavi başarısına etkisi olan faktörlerin belirlenmesini amaçladık.

Sonuç: Çalışmadaki 84 hastanın, 24'ü kız, 60'ı erkek, K/E oranı 0,4/1 idi. Hastaların ortalama tanı yaşı 8,92±4,35 yaş, medyan tanı yaşı 9 (1–18) yaş idi. Altgrup incelemesinde hastaların 44'ünde Burkitt lenfoma (BL, %52,4) 24'ünde Lenfoblastik lenfoma (LL, %28,6) 6'sında diffüz büyük B hücreli lenfoma (DBBHL, %7,1), 6'sında anaplastik büyük hücreli lenfoma (ABHL, %7,1), kalan 4 hastada ise diğer tipler (3 hasta yüksek grade B hücreli lenfoma, 1 hasta düşük grade B hücreli lenfoma) saptandı. Tanı anında hastaların 70'i (%83,3) ileri evre (evre III-IV) hastalığa, 14'ü ise (%16,7) erken evre (evre I-II) hastalığa sahipti. Hastaların 12`sinde (%14,3) kemik iliği (Kİ) tutulumu, 5`índe (%6) santral sinir sistemi (SSS) tutulumu mevcuttu. Bütün hastalara histolojik alt tiplerine göre yıllar içerisinde değişiklik gösteren kemoterapi protokolleri uygulandı. İzlemde 10 (%11,9) hastada relaps gelişti. Hastaların ortalama relaps zamanı 9,07±7,78 ay, medyan relaps zamanı 5,73 ay (1,54–37,4 ay) idi. Relaps olan hastaların hepsi erkekti ve ileri evre (evre III-IV) hastalığa sahipti. Hastalardan altısı BL, dördü T hücreli LL histolojik alt tipindeydi. Relaps yeri 5 (%50) hastada primer tümör bölgesi, 4'ünde (%40) SSS ve birinde (%10) Kİ olarak tespit edildi. Relaps yapan hastaların sadece 3'ü (%30) hastalıksız yaşarken 7'si (%70) yoğun kemoterapi protokollerine rağmen hastalık nedeniyle kaybedildi. Hastaların ortalama takip süresi 53,6±47,20 ay, medyan takip süresi 44,3 (0,2–181 ay) aydı. Beş yıllık genel yaşam hızı %66,7±5,9 ve hastalıksız yaşam hızı %65,2±5,9 bulundu. Erken evre (Evre I ve II) hastalığa sahip olan hastalarda 5 yıllık genel ve hastalıksız yaşam hızı %100 iken ileri evre (Evre III-IV) hastalarda %61,4 ±6,5 ve %59,6±6,5 olarak bulundu. Aradaki fark istatistiksel olarak anlamlıydı (log rank= 0,037, log rank= 0,032).

Tartışma: HDL'li hastaların epidemiyolojik ve klinik özellikleri Türkiye'deki diğer merkezlerin verileri ile benzerlik göstermektedir. Gelişmiş ülkelerde uygulanan kemoterapi protokollerinin kullanılmasına rağmen, Türkiye geneli ve bu seride yaşam hızlarının daha düşük olması ileri evre hastalık oranın daha yüksek olması ve hasta bakım koşullarının farklılığından kaynaklanıyor olabilir. Yaşam hızlarının yıllar içinde artış göstermesine rağmen özellikle ileri evre hastalar için yeni tedavi protokollerine ihtiyaç vardır.

Anahtar Kelimeler: hodgkin dışı lenfoma, pediatri, yaşam hızı

PP-051

HODGKİN DIŞI LENFOMANIN NADİR FORMU: İZOLE CİLT TUTULUMU

Zuhal Keskin Yıldırım, Duygu Özkorucu Yıldırgan

Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi, Pediatrik Onkoloji Bilim Dalı, Erzurum

Giriş: Lenfomalar çocuklarda görülen tüm malign hastalıkların %20–25'ini oluşturur. Klinikte lenfadenopati ve hepatosplenomegali olabilir; kemik, kemik iliği, akciğer, merkezi sinir sistemi tutulabilir, akut batın tablosu ile prezente olabilir. Cilt, parotis ve testis ise nadir tutulum bölgeleridir. Olgu, nadir bir NHL prezentasyon şekli olan cilt tutulumu olması nedeniyle sunulmuştur.

Olgu: On yaşında kız olgu, yaklaşık 8 ay önce sol temporal bölgede kızarıklık ve kaşıntının eşlik ettiği lezyon alanının belirmesi ve zamanla lezyonun büyümesi nedeni ile Plastik Cerrahi Bölümü'ne başvurmuş. Eksizyonel biyopsi yapıldığı öğrenilen ve patoloji raporu "Pre B cell Lenfoblastik Lösemi/Lenfoma" olarak sonuçlanan olgu bölümümüze yönlendirilmiş. Başvuruda yapılan fizik muayenesinde; sol temporal bölgede, saçlı deri sınırında, düzgün kenarlı, yaklaşık 4x3 cm boyutlarında, cilt yüzeyinden yaklaşık 0,5 cm kabarık, sert, üzeri düzensiz, hiperemik ve saçlı deriye yakın olan bölümünde nekroze bir alanın bulunduğu lezyon izlendi. Olguda hepatosplenomegali ve lenfadenopati tespit edilmedi. Laboratuvar incelemesinde; hemoglobin: 14,8 gr/dl, beyaz küre: 6240/mm^3, trombosit: 347000/mm3, karaciğer ve böbrek fonksiyon testleri, LDH ve ürik asit düzeyleri normaldi. Olgunun yapılan metastaz taramalarında lenf nodu ve başka bir lezyon alanı tespit edilme-

di. Kitlesel lezyon bölgesine yapılan yüzeyel US'de; cilt altı dokuda 33x12 mm ebatlı periferinde solid komponenti olan, merkezi komplike içerikli kistik alan görünümü olan lezyonun RDUS'de belirgin internal kanlanma izlenmedi. Çekilen PET BT'de de sadece lezyon bölgesinde SUVmax değeri 2,7 FDG tutulumunun olduğu görüldü. Yapılan bilateral kemik iliği aspirasyonunda kemik iliği tutulumu ve beyin omurilik sıvısı incelemesinde SSS tutulumunun olmadığı görüldü. Tek ekstranodal tutulum bölgesi ile Evre I olan olguya NHL BFM 2012 tedavi protokolü başlandı. İndüksiyon sonrası yapılan değerlendirmede kitle lezyonun kaybolduğu görüldü. Olgunun remisyonda olarak kemoterapisine devam edilmektedir.

Sonuç: Primer tutulum bölgesine göre bulgu veren lenfomalarda, sık görülen prezentasyon şekillerinin dışında, nadir tutulum alanları ile de olguların başvurabildiği akılda tutulmalı ve ayırıcı tanıda dikkate alınmalıdır.

Anahtar Kelimeler: çocuk, lenfoma, cilt tutulumu

PP-052

POLİNÖROPATİ GELİŞEN BURKİTT LENFOMALI BİR OLGU

Nazmiye Yüksek[1], Ebru Kolsal[2], Ömer Arman[1], Zuhal Örnek[1]

[1]Bülent Ecevit Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Zonguldak
[2]Bakırköy Dr. Sadi Konuk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İstanbul

Polinöropati kol ve bacaklarda ilerleyen kuvvetsizlik ve/veya bozulmuş duyu fonksiyonu ile ortaya çıkan periferik sinirlerin yaygın bir hastalığıdır. Daha çok Hodgkin lenfoma ile ilişkili olarak görülmekle birlikte, erişkin non-Hodgkin lenfomalı hastalarda gerek tanı, gerekse izlemde paraneoplastik nörolojik bir bulgu olarak bildirilmektedir. Kanser tedavisi sırasında gelişebilecek enfeksiyonlar, kullanılan bazı kemoterapötikler ve antibiyotikler de polinöropati kiliniğine neden olabilmektedir. Burada tedavi sırasında ilaç ilişkili başka komplikasyonlarla birlikte sensorimotor mikst tip polinöropati gelişen bir olgu sunulmuştur.

Olgu: Burkit lenfoma (Evre IIIA, orta risk) tanısıyla LMB 96 tedavi protokolünü almakta olan hastada, COPADM2 kürünü aldıktan sonra gelişen mukozit + febril nötropeni atağı sonrasında alt ekstremite distalinde ağrı ve güçsüzlük yakınmaları ile başlayan, kısa sürede üst ekstremitelere ilerleyen kas güçsüzlüğünün yanı sıra duyu kaybı, pitozis, nistagmus, papil ödemi, üriner retansiyon gibi bulgular gelişmiş, EMG si sensorimotor mikst tip polinöropati ile uyumlu bulunmuştur. Etiyolojisine yönelik araştırmalarda primer hastalık ile ilgili bulgu saptanmamış, paraneoplastik panel ve diğer enfeksiyöz, metabolik tetkikleri negatif bulunmuştur. Toksik nöropatiye neden olabilecek antibiyotikleri kesilmiş, kemoterapisinin kalan kısmında nörotoksik olabilecek ilaçlar geciktirilmiş ve polinöropatiye yönelik intravenöz gammaglobülin (IVIG) başlanmıştır. Yoğun fizik tedavi programına alınan hastanın ağrıları gerilemiş, nörolojik bulgularında kısa sürede belirgin düzelme olmuştur. Son tedavi kürü sonrası nörolojik bulgularında bozulma olmayan hasta halen IVIG ve fizik tedavi ile izlenmektedir.

Herediter, toksik, metabolik, enfeksiyöz, otoimmün, malign pek çok nedenle gelişebilen polinöropatilerin ayırıcı tanısı kemoterapi alan hastalarda bu nedenlerin bir çoğu birlikte var olabildiği için özellikle zordur. Eş zamanlı gelişebilecek diğer ilaç ilişkili komplikasyonlar da klinik tobloyu karıştırabilmektedir. Etyolojisinin hızla aydınlatılıp, mümkünse ortadan kaldırılması ve tedaviye erken başlanması prognozun iyileştirilmesinde en önemli faktörlerdir.

Anahtar Kelimeler: Burkitt lenfoma, çocuk, polinöropati

PP-053

KEMOTERAPİ SONRASI İNTRAKRANİYAL TROMBÜS GELİŞEN PRİMER SAÇLI DERİ YERLEŞİMLİ B HÜCRELİ LENFOBLASTİK LENFOMA OLGUSU

Arzu Okur[1], Ceyda Karadeniz[1], Faruk Güçlü Pınarlı[1], Nalan Akyürek[2], Faik Sarıalioğlu[3]

[1]Gazi Üniversitesi; Pediatrik Onkoloji Bilim Dalı, Ankara
[2]Gazi Üniversitesi; Patoloji Anabilim Dalı, Ankara
[3]Başkent Üniversitesi; Pediatrik Onkoloji Bilim Dalı, Ankara

Amaç: Prekürsör B hücreli lenfoblastik lenfomalar tüm lenfoblastik lenfoma olgularının %10'undan azını oluşturur ve ekstranodal olarak deri ve kemik tutulumları gösterebilir. Burada primer saçlı deride yerleşim gösteren, lokalize lenfoblastik lenfoma olgusu sunulmuştur.

Olgu: 15 yaşında erkek hasta yaklaşık 1,5 yıl önce sağ parietal bölgede saçlı deri üzerinde oluşan şişlik yakınması ile başvurmuş ve lipom ön tanısıyla takip edilmiş. Son bir ayda lezyonda büyüme olması nedeniyle hematom olarak düşünülüp opere edilmiş. Patoloji materyali Hodgkin-dışı lenfoma ile uyumlu gelmesi üzerine hasta merkezimize yönlendirildi. Fizik muayenesinde, sağ parietal bölgede saçlı deride sert, fikse yaklaşık 7x8 cm kitle ve sağ posterior servikal bölgede 1x1 cm'lik lenfadenopatiler dışında patolojik bulgu saptanmadı. Dış merkez patoloji örneklerinin incelemesi ile, CD20, CD43, CD19, TdT ve CD10 pozitif B hücreli lenfoblastik lenfoma tanısı aldı. Kemik iliği ve BOS yayılımı olmayan, LDH değeri 228 U/L olan hastaya standart risk Hodgkin dışı lenfoma BFM-95 protokol 1 tedavisi başlandı. Tedavisinin 43. gününde şiddetli baş ağrısı ve yüzünde uyuşma yakınması ortaya çıktı. Nörolojik muayenesi, göz dibi incelemesi ve kan basıncı normaldi. Kraniyal MRG'de, sağ sigmoid sinüs ve internal juguler ven superior kesimlerinde parsiyel trombüs ile sagital sinüsü tama yakın dolduran trombus görünümü saptandı. Etyolojiye yönelik yapılan tromboz panelinde antitrombin 3, protein C, protein S ve faktör V Leiden profili normal, MTHFR (C677 T) heterozigot olarak bulundu ve antitrombolitik tedavi başlandı. Tromboz gelişiminden 2 hafta sonra kemoterapiye devam edilen hasta tam remisyonda izlenmekte ve trombüste parsiyel rekanalizasyon sağlanmıştır.

Tartışma: Oldukça nadir görülmekle birlikte, primer kütanöz B hücreli lenfoblastik lenfomalar skalp yerleşimli kitlelerin ayırıcı tanısında düşünülmelidir. Lenfoblastik lenfoma tedavisinde uygulanan steroid ve L-asparajinaz gibi ajanlar nedeniyle gelişebilecek trombüsler açısından hastaların dikkatli ve yakın izlemi gerekmektedir.

Anahtar Kelimeler: Hodgkin dışı lenfoma, trombüs, çocukluk çağı

PP-054

KOLESTAZLA BAŞVURAN BURKİTT LENFOMA OLGUSU

Burçak Bilgin, Şule Yeşil, Şule Toprak, Hikmet Gülşah Tanyıldız, Gürses Şahin

Dr. Sami Ulus Kadın Doğum ve Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Hematoloji ve Onkoloji Bölümü, Ankara

Giriş: Tüm çocukluk çağı lenfomalarının %60'ını oluşturan Hodgkin dışı lenfomalar, immün sistem ve lenfoid dokudan köken alan malign tümörlerdir. Bu grup lenfomaların %40'ını Burkitt lenfoma oluşturur. Biz burada kolestaz ile başvuran; pankreas başı, testis ve abdomende yaygın kitlesi bulunan Burkitt lenfoma olgusunu sunduk.

Olgu: Beş yaşında erkek hasta karın ağrısı, karında şişlik ve gözlerde sararma şikayeti ile dış merkeze başvurmuş. Yapılan fizik muayenede ikteri ve hepatomegalisi olması, tetkiklerinde karaciğer enzimlerinin ve bilirubin değerlerinin yüksek olması nedeniyle hastanemize yönlendirilmiş. Hasta kolestaz etyolojisi ve batında kitle ön tanısıyla kabul edildi.

Geliş fizik muayenesinde hepatomegalisi vardı ve skleralar ikterikti. Sol testiste düzensiz sınırlı sert kitle ele geliyordu. Yapılan tetkiklerinde tam kan sayımı normaldi. Biyokimya tetkikinde LDH: 284

IU/L, AST: 124 U/L, ALT: 113 U/L, ALP: 693 IU/L, total bilirubin: 7,7 mg/dL, direkt bilirubin: 7,5 mg/dL idi. Viral markerleri negatifti.

Yapılan abdomen ultrasonda pankreas başı düzeyinde kitle lezyonu, intrahepatik ve ekstrahepatik safra yollarında, koledokta genişleme ve batın sol alt kadranda birden fazla sayıda kitle lezyonları izlendi.

Hastanın kolestazına yönelik çekilen abdomen MR ve MRCP'de pankreas baş düzeyinde 38x31 mm boyutlarında kitle lezyonu, intra ve ekstrahepatik safra yollarında dilatasyon, hepatomegali, batın sağ alt kadranda en büyüğü orta hatta 51x35 mm boyutlarında birden fazla sayıda kitle lezyonları, batın içerisinde birden fazla seviyede barsak anslarının duvarlarında tutulum ile uyumlu difüzyon kısıtlılığı alanları ve sol testiste 10x9 mm boyutlarında nodüler lezyon saptandı. Akciğer grafisi normaldi.

Hastanın sağ alt kadrandaki intraabdominal kitlesinden trucut biyopsi yapıldı. Biyopsi örneğinden ve sağ alt kadrandaki loküle sıvıdan alınan aspirasyon örneğinden yapılan yaymalarda L3 tipi vakuollü blastlar görüldü. Patoloji bölümüne de gönderilen örneklerin sonucu Burkitt lenfoma ile uyumlu geldi. Yapılan kemik iliği aspirasyonu ve biyopsisi normaldi. Santral sinir sistemi tutulumu yoktu. Hastaya NHL BFM 2012 R3 lenfoma protokolü başlandı. Hastanın kemoterapi protokolünün 1. gün tedavisinin sonunda bilirubin düzeyleri belirgin olarak geriledi, batın distansiyonu azaldı. Hastanın halen tedavisine devam edilmektedir.

Sonuç: Kolestaz, abdomende yaygın kitle ve testis tutulumu olan olgumuzda intraabdominal sıvıdan alınan örnekten yapılan yayma ile Burkitt lenfoma tanısı konularak tedaviye başlanmıştır. Böylece hastanın kitle basısına bağlı gelişen semptomları hızlıca gerilemiştir.

Anahtar Kelimeler: Burkitt lenfoma, kolestaz, pankreas ve testis tutulumu

PP-055

İNTRATEKAL METOTREKSAT TEDAVİSİ SONRASI POSTERİOR REVERSİBLE ENSEFALOPATİ SENDROMU (PRES) GELİŞEN BURKİT LENFOMA OLGUSU

Zeliha Güzelküçük, Derya Özyörük, Şadan Hacısalihoğlu, Pamir Işık, Arzu Yazal Erdem, Hasan Fatih Çakmaklı

Ankara Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Çocuk Hematoloji Onkoloji Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Ankara

Giriş: Posterior reversibl ensefalopati sendromu (PRES) baş ağrısı, görme keskinliğinin bozulması, bilinç bozukluğu, konfüzyon, nöbetler ve fokal nörolojik defisitler gibi çeşitli nörolojik semptomlarla karakterize, akut veya subakut başlangıçlı nörolojik bir hastalıktır. PRES sıklıkla organ transplantasyonu, immünsupresif tedaviler, kemoterapatik ilaçlara, sepsis, otoimmun hastalıklar, böbrek hastalıklarına bağlı olarak gelişebilir.

Olgu: 4,5 yaşında erkek hasta, diz ve ayak bileklerinde ağrı, kilo kaybı şikayetleri ile çocuk onkoloji polikliniğine başvurdu. Fizik muayenede batında distansiyon ve orta hatta yaklaşık 7 cm boyutunda kitle saptandı. Öz ve soygeçmişinde özellik yoktu. Tam kan sayımı normaldi. Biyokimyasal tetkiklerinde ürik asit ve laktat dehidrojenaz (LDH) değeri yüksekti. (Ürik asit: 8,4, LDH: 864) Toraks ve abdomen CT de batında tüm kadranlarda ve pelvik bölgede büyüğü sağ lateral-inguinal bölgede 90x40 mm boyutlarında lobüle konturlu heterojen-hipoekoik kitle lezyonları ve karaciğerde hipoekoik lezyonlar izlendi. Tru-cut biyopsi materyalinin histopatolojik-immünohistokimyasal incelemesi, periton sıvısından alınan sitolojik-flow sitometri sonuçları Burkit lenfomayla uyumluydu. Beyin omurilik sıvısının sitolojik değerlendirmesinde hücre infiltrasyonu görülmedi. Kemik iliği biyopsisinde tutulum saptanmadı. Hastaya LMB-96-Grup B COP kemoterapi protokolü başlandı. Hasta intratekal tedaviden yaklaşık 12 saat sonra yarım saatlik ara ile iki kez generalize tonik klonik nöbet geçirdi. Nöbet sonrası devam eden tansiyon yüksekliği oldu. Nöbet sonrasında çekilen Beyin manyetik rezonans görüntülemede (MRG); bilateral oksipital-arka parietalde, ventrikül gövde düzeyinde sol frontalde kortikal-subkortikal beyaz cevherde T2A ve FLAIR serilerde hiperintens, minimal difüzyon kısıtlaması gösteren, yer yer kontrastlanan patolojik sinyal değişikliği mevcut olup PRES lehine raporlandı. Hastaya levaterasetam, antiödem (%3 Nacl ve deksametazon) ve antihipertansif tedavileri başlandı. Yaklaşık 1 hafta sonra genel durumu ve nörolojik muayenesi normale dönen hastanın kemoterapisine devam edildi, ancak kranial MR da PRESS bulguları sebat eden hastanın ITve sistemik metotreksat tedavileri atlandı. Olgu antiepileptik tedavi ile birlikte primer hastalığına yönelik kemoterapisini almaya devam ediyor.

Sonuç: PRES kemoterapi uygulanmasına bağlı görülen nadir bir komplikasyon olması nedeniyle sunuldu.

Anahtar Kelimeler: Burkitt Lenfoma, metotreksat, nöbet, intratekal

PP-056

NON-HODGKİN LENFOMA GELİŞEN BLOOM SENDROM OLGUSU

Özlem Sürekli[1], Nurşah Eker[2], Ayşe Gülnur Tokuç[2], Kıvıcım Karadeniz Cerit[3], Berkin Berk[2], Rabia Emel Şenay[2]

[1]Marmara Üniversitesi Pendik Eğitim ve Araştırma Hastanesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı
[2]Marmara Üniversitesi Pendik Eğitim ve Araştırma Hastanesi Çocuk Hematoloji Onkoloji Bilim Dalı
[3]Marmara Üniversitesi Pendik Eğitim ve Araştırma Hastanesi Çocuk Cerrahi Anabilim Dalı

Giriş: Bloom sendromu (BS) telenjiektaziler, fotosensitivite, büyüme geriliği, immünyetmezlik, maligniteler ve diabete yatkınlıkla karakterize otozomal resesif geçişli nadir görülen bir sendromdur. Belirgin genetik kararsızlık gösteren BS'da mitotik hücrelerde kromozom kırıkları ve kardeş kromatid değişiminde artma sebebiyle kanser gelişimi açısından yüksek risk bulunmaktadır. Lösemi, lenfoma ve karsinomalar başta olmak üzere birçok kansere zemin hazırlamaktadır. Burada, nadir görülen Bloom sendromu zemininde gelişen Diffuz Büyük B Hücreli Lenfoma olgusunu sunmayı amaçladık.

Olgu: On altı yaşında BS ile takipli erkek hasta, 3 aylıktan beri sık enfeksiyon geçirme, 10 yıldır tekrarlayan alt solunum yolu enfeksiyonları, 2 kez hemolitik anemi atağı ve büyüme gelişme geriliği sebebiyle hastanemize başvurdu. Fizik muayenesinde ince uzun yüz, prognatizm, yüzde her iki malar bölge, burun dorsali, alın ve şakakları kaplayan retiküler tarzda, basmakla yer yer solan ve telenjiektaziler; sırtta 1 adet 5 cm cafe-au-lait lekesi, hipopigmente döküntüler ve subikteri mevcuttu. Diepoksibutan testi ile %14 kırık oranı ve sitogenetik analizde 100 metafazın 25'inde birçok farklı kromozoma ait kırık saptanan hastaya fenotipik bulgularıyla birlikte, malignite gelişiminden 1 yıl önce BS tanısı konuldu. Malignite riski açısından yakından takip edilen hasta, karın ağrısı ile başvurdu ve ileus tablosu ile opere edildi. Operasyonda kolon lümenini total olarak oblitere eden kitlenin barsak ile beraber total çıkarıldığı öğrenildi. Histopatolojik tanı CD 20 pozitif, diffuz büyük B hücreli lenfoma olarak geldi. Sistemik taramasında metastaz saptanmadı. BS tanısı nedeni ile kemoterapi toksisitesini azaltamak için R-CHOP (rituximab, siklofosfamid, doxorubicine, vincristine, prednisolon) tedavisi başlandı. 6 kür kemoterapi sonrası komplet remisyonda tedavisi kesildi. Tedavi süresince hayati tehdit eden komplikasyon ve/veya kemoterapi toksisitesi saptanmayan hastanın takibi sorunsuz olarak devam etmektedir.

Sonuç: Oldukça nadir görülen Bloom sendromu, kromozom kırıkları ve kardeş kromatid değişiminde artma sebebiyle kanser gelişimi açısından yüksek risk içermektedir. Pediatrik yaş grubunda, Bloom sendromlu hastada diffüz büyük B hücreli lenfoma gelişimi, bu riskin en dikkat çekici örneğini oluşturmaktadır. BS'de olası mutasyonlar ile kanser gelişimi göz önünde bulundurulmalı ve bu risk açısından BS olguları takibe alınmalıdır. Kemoterapi toksisite riski nedeni ile CD 20 pozitifliği olan hastalarda R-CHOP tedavisinin uygun olduğunu düşünmekteyiz.

Anahtar Kelimeler: bloom, lenfoma, çocuk

PP-057

NON HODGKİN LENFOMALI BİR VAKADA SİTOMEGALOVİRÜS KOLİTİ

Başak Adaklı Aksoy, Burcu Tufan Taş, Sabahat Çam, Ayşe Yaşar, Samet Paksoy

Medeniyet Üniversitesi, Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İstanbul

Sitomegalovirüs (CMV) özellikle immünosupresyon durumlarında sık görülen bir fırsatçı patojendir. CMV'ye sekonder kolit ise altta yatan primer veya sekonder immün yetmezliği olan bireylerde sık görülür. AİDS hastaları, hematopoetik kök hücre nakilleri ve solid organ nakli yapılmış hastalar CMV enfeksiyonu açısından risk altındadır. Daha nadir olarak yoğun kemoterapi alan solid organ tümörlü hastalarda da abdominal kramplar ve melena atakları şeklinde karşımıza çıkabilir.

İleri evre NHL tanısıyla tedavi almakta olan 16 yaşında erkek hastada NHL BFM 2004 protokolünün ilk kürünü takiben tiflit bulguları gelişti. Tiflit benzeri klinik ve laboratuar tablonun uzaması ve iyileşmeyen kanlı diyare atakları gelişmesi nedeniyle yapılan rektosigmoidoskopide rektum ve sigmoid kolonda yaygın ödem eritem ve yer yer iyileşmiş ülser alanları saptandı. Bu alanlardan alınan doku örneklerinde CMV PCR pozitif bulundu. Eş zamanlı yapılan kan tetkikinde CMV 688759 kopya/ml olarak saptandı. Hastanın CMV'ye sekonder organ hasarı açısından göz, akciğer ve batın içi organları değerlendirildi ve tutulum saptanmadı. Viremi dolayısıyla intravenöz gansiklovir tedavisi ve şiddetli durdurulamayan ishal nedeniyle iv octreotid tedavisi başlandı. Tedavi sonrası klinik semptomları hızla düzeldi.

CMV koliti solid organ tümörleri nedeniyle kemoterapi alan hastalarda nadir de olsa görülebilir. Özellikle uzamış kanlı diyare varlığında akla gelmelidir. Bu tanının zamanında konması ve uygun tedavisi ile hastanın kemoterapisinin aksamasını engelleyeceğinden başarı şansı da artacaktır.

Anahtar Kelimeler: Non Hodgkin Lenfoma, Kolitis, CMV

PP-058

HODGKİN LENFOMALI BİR HASTADA PNÖMOSİSTİS JİROVECİ ENFEKSİYONU

Metin Demirkaya[1], Betül Sevinir[1], Utku Aygüneş[1], Solmaz Çelebi[2]

[1]*Uludağ Üniversitesi, Çocuk Onkolojisi Bilim Dalı, Bursa*
[2]*Uludağ Üniversitesi, Çocuk Enfeksiyon Bilim Dalı, Bursa*

Giriş: Pneumocystis jiroveci, bağışıklık sistemi baskılanmış hastalarda özellikle akciğer tutulumu ile seyreden fırsatçı bir patojendir. Tanı klinik bulgular ile birlikte organizmanın solunum yolu sekresyonunda gösterilmesi veya floresan antikor yöntemi ile saptanması ile konulabilmektedir. Diğer ilaç alternatifleri bulunmakla birlikte trimetoprim-sulfametaksazol profilaksi ve tedavide ilk seçenek olarak önerilmektedir.

Olgu: Boyun bölgesinde şişlik yakınmasıyla başvuran 6 yaşında erkek hastaya yapılan tetkikler ve biyopsi sonrası Hodgkin lenfoma tanısı kondu. Evreleme tetkiklerine göre evre 3 s olarak değerlendirildi. Kemoterapi başlanan hastanın (ABVD protokolü) tedavi yanıtı iyi olarak değerlendirildi. Dördüncü kür sonrasında ateş yüksekliği ve solunum sıkıntısı nedeniyle başvurdu. Akciğer grafisinde yaygın infiltrasyonu olan hasta yatırılarak antibiyoterapisi düzenlendi. Nötropenisi yoktu ancak uzun süredir lenfopenik olduğu belirlendi. İzlemde ateş yükseklikleri devam eden ve solunum sıkıntısı artan hasta entübe edilerek ventilatöre bağlandı. Akciğer grafisinde infiltrasyonda artış gözlendi ve pnömosisitis olasılığı nedeniyle tedavisine yüksek doz trimetoprim-sulfametoksazol eklendi. Ayrıca anifungal tedavi de verildi. Bu dönemde gönderilen trakeal aspirat sıvısında direk floresan antikor testi pozitif olarak raporlandı. Hastanın hiperkapnisinin ve oksijenasyonun bozukluğunun devam etmesi nedeniyle ekstrakorporal membran oksijenizasyonu (ECMO) planlandı. Yaklaşık 20 gün bu tedavi uygulandı. Bu süre içinde oksijenizasyonu düzeltilen hastanın infiltrasyonlarında düzelme sağlanamadı ve 36 günlük tedavi sonunda solunum yetmezliği nedeniyle kaybedildi.

Sonuç: P. jiroveci, insanlarda görülen pneumosistis pnömonisinin etkeni olup çocuklarda, hematolojik maligniteler, uzun süreli steroid tedavisi gerektiren beyin tümörleri, kök hücre nakli ve uzamış nötropeni ve lenfopeni en önemli risk faktörleridir. Bu hasta gruplarında enfeksiyon gelişimini önlemede proflaktik tedaviler önerilmektedir. Tüm önlemlere rağmen enfeksiyon gelişebilir ve ölümcül olabilir.

Anahtar Kelimeler: Lenfoma, çocuk, pnömosistis enfeksiyonu

PP-059

İZOLE SANTRAL SİNİR SİSTEMİ LENFOMASI

Melek Erdem[1], Deniz Kızmazoğlu[1], Muhammed Akif Atlan[2], Erkam Yıldırım[2], Oğuz Çetinayak[3], Dilek İnce[1], Ayşe Demiral[3], Nur Olgun[1]

[1]*Dokuz Eylül Üniversitesi Onkoloji Enstitüsü Çocuk Onkoloji Bilim Dalı, İzmir*
[2]*Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, İzmir*
[3]*Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı, İzmir*

Giriş: Primer santral sinir sistemi (SSS) lenfoması, ekstranodal Non Hodgkin Lenfomanın (NHL) nadir görülen bir formudur. Konjenital veya kazanılmış immün yetmezlik; özellikle HIV pozitifliği, bilinen en önemli risk faktörüdür. Beyin parankimi, leptomeninksler, spinal kord, gözler, kranyal sinirler tutulabilir. Tanı BOS incelemelerinin yanı sıra görüntüleme yöntemleri ile konur. Ancak tanı için olguların çoğunda biyopsi gerekir. Burada primer SSS lenfoması tanısı alan bir hasta sunulmaktadır.

Olgu: Yedi yaş erkek hastaya, merkezimize başvurusundan 3 ay önce baş ağrısı ve kusma yakınmaları ile başvurduğu özel tıp merkezinde ÜSYE düşünülerek antibiyoterapi uygulanmış. Bilinç bulanıklığı gelişen hastaya menenjit/ensefalit ön tanılarıyla LP yapılmış ve BOS'ta hücre saptanmamış. Görüntülemeler sonrası ensefalit düşünülerek tedavi başlanmış. ADEM ön tanısıyla 5 gün pulse steroid, Bickerstaff ensefaliti düşünülerek 2 gün IVIG tedavisi uygulanmış. Kısmi klinik düzelme ile birlikte EEG ve EMG tetkikleri normal saptanması üzerine taburcu edilmiş. Onbeş gün sonra bilinç bulanıklığı, baş ağrısı ve kusma şikayetleri tekrarlaması üzerine Üniversite Hastanesine yatırılan hastanın sol gözde dışa bakış kısıtlılığı gelişmiş. Çekilen MR venografide tromboz şüphesi olduğu için düşük molekül ağırlıklı heparin başlanmış. Yakınmaları devam eden hastaya tüberküloz menenjiti düşünülerek tedavi başlanmış. Tekrarlayan BT'lerde meninkslerde kalınlaşma izlenmiş. Merkezimize başvurusundan bir ay önce başağrısı, kusma nedeni ile yatırılan hastanın tonik klonik nöbeti olmuş ve sol gözde görme kaybı gelişmiş, başka bir Üniversite Hastanesine yönlendirilmiş. Görme kaybı, jeneralize nöbet sonrası bilateral alt ekstremitelerde parapleji, üriner retansiyon, sağ periferik fasial paralizi bulguları ortaya çıkan hastanın Kranial MR'ında tüm beyinde yaygın leptomeningeal kontrastlanma, hidrosefali görülmüş, V/P şant uygulanıp meninks biyopsisi yapılmış. Meningeal biyopsi farklı iki merkezde değerlendirilerek B hücreli lösemi/lenfoma olarak raporlanmış. Tekrarlayan steroid, menejite yönelik antibiyoterapi ve IVIG tedavileri alan hastanın yakınmalarının başlamasından itibaren aralıklı bakılan tam kan sayımları ve biyokimyasal tetkikleri normalmiş. Tedavi ve takibinin devamı için merkezimize yönlendirilen hastanın yapılan taramalarında kranial MR'da yaygın leptomeningial kontrastlanma, posterior fossada, suprasellar alanda nodüler kitleler; spinal MR'da spinal kanalda yaygın leptomeningeal kontrastlanma izlendi. Hastaya BFM NHL 95 protokolüne uygun olarak kemoterapi başlandı, intratekal tedavileri yapılamadığı için radyoterapiye öncelik verildi. Hastanın tedavisi devam etmektedir.

Yorum: Çocukluk çağı lenfomalarında SSS tutulumu %5–6 iken, izole SSS tutulumu ile gelen lenfoma çok nadir bir durumdur. Klinik ve radyolojik bulgular ile ensefalit, menenjit, ADEM gibi nörolojik hastalıkların ön planda düşünülmesi, tedavide steroidin kullanılması tanıda gecikmelere yol açabilmektedir.

Anahtar Kelimeler: Lenfoma, İzole SSS tutulumu, Meninks biyopsisi

PP-060

ÇOCUKLUK ÇAĞINDA PAROTİS KAYNAKLI MALT LENFOMA: OLGU SUNUMU

Ayşe Özkan Karagenç[1], Deniz Tuğcu[1], Erkan Kıyak[2], Pınar Odalı[1], Emin Darendeliler[3], Serap Karaman[1], Zeynep Karakaş[1]

[1]İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, Pediatrik Hematoloji-Onkoloji Bilim Dalı, İstanbul
[2]İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, Kulak Burun Boğaz Bilim Anabilim Dalı, İstanbul
[3]İstanbul Üniversitesi, Onkoloji Enstitüsü, Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı

Giriş: MALT lenfoma, MALT "mucosa associated lymphoid tissue (Mukoza İlişkili Lenfoid Doku)" adı verilen mukozaya özgün lenfoid dokudan gelişen lenfoma türüdür. En sık görüldüğü organ olan mide dışında tükrük bezleri, tiroid, timus, konjunktiva, gözyaşı bezleri, orbita, akciğer, meme, böbrek, cilt, karaciğer ve prostatta da rastlanır. Aslında sadece barsaklarda fizyolojik olarak bulunan MALT enfeksiyonlara yanıt olarak inflamasyon bölgelerinde sonradan da gelişebilmektedir. Kazanılmış MALT gelişiminin en sık sebebi Helicobacter pylori gastriti iken, otoimmun olaylar da etyolojide rol oynayabilir. Lenfoid reaktif proliferasyonun uzadığı durumlarda patolojik klon gelişerek MALT lenfoma oluşur. Sıklıkla orta-erişkin yaşta görülür.

Olgu: Sağ parotis lojunda şişlik nedeniyle başvuran15 6/12 yaşında erkek hastanın, başvurusundan 7 ay önce şişlik başladığı ve o dönemde yapılan tru-cut biyopsisinde spesifik bir tanıya varılamadığı öğrenildi. Helikobakter ve otoimmün hastalıklara yönelik tetkikleri negatifti. Hastaya eksiziyonel biyopsi yapıldı. Patoloji nonspesifik reaktif lenfoid hiperplazi olarak sonuçlandı. Hasta kitlesinde biyopsiden sonra büyüme gözlendi. PET de sağ parotis glandda 4,3x2,8 cm boyutlarında izlenen diffüz tarzda parotis glandı boyunca artmış (SUD maks 7,41) FDG tutulumu dışında tutulum saptanmadı. Hastanın kitlesindeki büyüme devam etti. Parotis lojundaki yüzeyel LAP çıkarıldı. Genetik incelemede moleküler genotipik çalışmaların Kappa hafif zincir monotipisini göstermesi nedeniyle, parotis MALT Lenfoma tanısı konuldu. Hastaya haftada bir olmak üzere rituximab tedavisi dört hafta verildi. Yeterli cevap alınamayınca 3 haftada bir CHOP tedavisi rituximabla birlikte 4 kür verildi. Kontrol PETinde sağ parotis gland inferiorunda rezidü tm ile uyumlu 1,3x1 cm lik alanda fokal yoğun hipermetabolik görünüm mevcuttu. Tedavi kesiminden sonra lezyon büyümeye devam etti. Gecikmiş primer cerrahi rezeksiyon yapılıp, ardından sağ parotis lojuna 23,4 Gy radyoterapi uygulandı. Son 3 aydır hastalıksız olarak izlendi.

Tartışma: MALT lenfoma, çocuklık çağının nadir görülen, yavaş gidişli lenfomalarındandır. Nodal veya ekstranodal olup, hemen hemen daima düşük evrelidir (Evre I/II). Çocukluk çağı MALT lenfomalarının klinikopatolojik olarak erişkinden farklı olduğuna dair yeterli veri yoktur. Çoğunlukla helicobacter pylori (gastrointestinal) veya Chlamydophila psittaci (konjuktival) ile ilişkilidir. Tedavi seçenekleri sadece cerrahi, radyasyon tedavisi, antibiyotik tedavisidir. Birçok hasta, cerrahi ve/veya radyoterapi gibi lokal tedaviler dışında başka tedaviye ihtiyaç duymaz. Erişkinlerde antibiyotik tedavi standart olmasına rağmen, çocukluk çağındaki az olgu nedeniyle yeri tam anlaşılamamıştır. Konjuktival MALT lenfomada intralezyoner interferon-alfa kullanımı da tanımlanmıştır.

Sonuç: Çocukluk çağında nadir görülmesi nedeniyle sunulan MALT lenfomanın, klinik gidiş ve uzun süreli tedavi sonuçlarını içeren çok merkezli bildirimlere gereksinim vardır.

Anahtar Kelimeler: MALT (Mukoza İlişkili Lenfoid Doku) lenfoma, parotis, pediatrik

PP-061

ÇOCUKLUK ÇAĞINDA LOKALİZE DİYAFRAM ALTI YERLEŞİMLİ HODGKİN LENFOMA

Serdar Karakaş[1], Muhammet Emin Güldür[2], Fatma Demir Yenigürbüz[3], Abdurrahim Duşak[4], Emre Çeçen[5]

[1]Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Şanlıurfa
[2]Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi, Patoloji Anabilim Dalı, Şanlıurfa
[3]Şanlıurfa Eğitim Araştırma Hastanesi, Çocuk Hematolojisi/Onkolojisi Bölümü, Şanlıurfa
[4]Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi, Radyoloji Anabilim Dalı, Şanlıurfa
[5]Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Hematolojisi/Onkolojisi Bilim Dalı, Şanlıurfa

Amaç: Lokalize diyafram altı Hodgkin lenfoma nadirdir (HL) ve tüm olguların yaklaşık %3'ünü oluşturur. Diyafram üstü evre I/II hastalığa göre daha ileri yaş, erkek cins sıklığı, B semptomları, olumsuz histolojik özellikler ve kötü prognoz ile ilişkilidir. Bu bildiride lokalize diyafram altı HL olgusu sunulmuştur.

Bulgular: Karında şişlik nedeniyle merkezimize başvuran 3 yaşında, Suriye uyruklu erkek hastanın iki hafta önce karnında şişlik fark edildiği ve giderek büyümesi nedeniyle hastanemize sevk edildiği, bunun dışında hiçbir yakınmasının olmadığı öğrenildi. Fizik incelemede karın sol alt kadranda yaklaşık 5 cm çapında, ağrısız ve sert kitlesel lezyon dışında patolojik bulgu saptanmadı. Üre, kreatinin, ürik asit, LDH, alfa fetoprotein, insan koryonik gonodatropin ve elektrolit düzeyleri normal sınırlardaydı. Abdominal BT ile sol alt kadranda 57x37 mm boyutunda, kontrast tutulumu olan solid kitle ve çok sayıda patolojik lenfadenopatiler görüldü. Kitleden trucut biyopsi ile elde edilen dokunun histopatolojik incelemesi Hodgkin lenfoma olarak rapor edildi. Evreleme amaçlı yapılan PET-BT'de infradiafragmatik alanda sınırlı malign nodal tutulum görüldü. Kemik iliği aspirasyon ve biyopsisinde tutulum saptanmadı. Lokalize (Evre II) infradiyafragmatik HL olarak kabul edilen hastaya iki kür ABVD (Adriamisin, Bleomisin, Vinblastin, Dakarbazin) tedavisi verildikten sonra yapılan PET-BT ile patolojik FDG tutulumu olmadığı görüldü. Hızlı ve tam yanıt alınan hastanın tedavisi 4 küre tamamlandı ve düşük doz tutulu alan radyoterapisi planlandı.

Sonuç: Yaşamın ilk beş yılında karında kitle nedenleri çoğunlukla embriyonal tümörler olup HL oldukça nadirdir. Lokalize diyafram altı HL'nın, beklenenin dışında bu kadar küçük yaşta görülmesi, tedaviye çok hızlı ve tam yanıt vermesi ayrıca önemlidir. Bu gruptaki az sayıda hastanın tedavi sonuçlarının değerlendirilmesi ve en uygun tedavi yaklaşımlarının belirlenmesi için çok merkezli çalışmalara ihtiyaç vardır.

Anahtar Kelimeler: Hodgkin Lenfoma, infradiyafragmatik, diyafram altı

PP-062

L-ASPARAJİNAZA BAĞLI SANTRAL SİNİR SİSTEMİ TROMBOZU GELİŞEN LENFOBLASTİK LENFOMA OLGUSU

Derya Özyörük, Zeliha Güzelküçük, Şadan Hacısalihoğlu, Dilek Kaçar, Pamir Işık, Tekin Aksu, Arzu Yazal Erdem, Namık Özbek

Ankara Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Çocuk Hematoloji Onkoloji Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Ankara

Giriş: L asparajinaz; lösemi ve lenfoma tedavisinde uzun yıllardır kullanılmaktadır. Alerji, hiperglisemi, plazma proteinlerinin eksikliği, trombotik ve hemorajik diyatez, lipit profilinde anormallikler ve pankreatit gibi birçok yan etkiye neden olabilir. Burda; L asparaginaz içeren kemoterapi protokolünü alırken santral sinir sistemi trombozu gelişen bir olgu sunulmaktadır.

Olgu: 2,5 yaşında erkek hasta bir haftadır başlayan öksürük, nefes darlığı, merdiven çıkarken zorlanma şikayetleri ile polikliniğimize başvurdu. Öz ve soygeçmişinde özellik yoktu. Boy ve kilosu yaşıtları ile uyumlu idi. Fizik muayenesinde; sağ hemitoraksta solunum seslerinin azalmış olduğu görüldü. Tam kan sayımı normaldi. Laktat dehidrojenaz değerinin 1066 U/L olması dışında biyokimyasal parametreleri normaldi. Akciğer grafisinde sağ hemitoraksın büyük bir kısmını dolduran konsolidasyon mevcuttu. Toraks a yönelik yapılan usg de plevral efüzyon ve hipoekoik nodüler lezyonlar görüldü. Plevral mainin sitolojik ve flow sitometri analizinde T hücreli lenfoblastik lenfoma tanısı alan hastanın kemik iliği ve santral sinir sisteminde tulum saptanmadı. Abdomen CT mormaldi. Evre 3 T hücreli lenfoblastik lenfoma tanısı alan hastaya NHL BFM 95 kemoterapi protokolü başlandı. İndüksiyon tedavisi sonunda nöbet, sağ alt ekstremitede fasikülasyon şiddetli başağrısı, şikayeti gelişen hastanın çekilen kranial difüzyon MR ve MRvenografide sagittal sinüs ve transvers sinüs trombozu saptandı. Elektroensefalogram (EEG) de frekans yavaşlaması ve hafif organizasyon bozukluğu mevcuttu. Hastaya düşük molekül ağırlıklı heparin (DMAH) ve asetozolamid başlandı. Trombofili panelinde MTHFRC677T heterozigot mutant, MTHFR A1298C heterozigot mutant ve PAI 4G/5G saptandı. Kranial MR venografi de tromboz bulguları düzelen hastaya taze donmuş plazma ve DMAH tedavisi altında

reindüksiyon tedavisinde yer alan L asparaginaz tedavilerine başlandı. Hasta şu anda remisyonda ve reindüksiyon tedavinin ikici fazındadır.

Sonuç: L-asparaginaz ilişkili santral venöz tromboz gelişen olgularda tromboz düzeldikten sonra antikoagulan tedavi ve TDP desteği ile asparaginaz yeniden başlanılabilir.

Anahtar Kelimeler: L-asparajinaz, tromboz, lenfoma

PP-063

BİR ÇOCUK HASTADA FOLİKÜLER LENFOMA

Arzu Yazal Erdem[1], Derya Özyörük[1], Ayşegül Üner[2], Arzu Sağlam Ayhan[2], Namık Yaşar Özbek[1]

[1]TCSB Ankara Çocuk Hematoloji Onkoloji Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Onkoloji Kliniği
[2]Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Patoloji Bilim Dalı

Giriş: Foliküler lenfoma (FL), çocuk ve adolesanlarda, erişkinlere göre nadirdir, çocukluk Non-Hodgkin Lenfomalarının %3'ünden azını oluşturur. Pediatrik FL erişkin tipten farklı olarak genellikle lokalize hastalıkla seyreder. Germinal merkezlerde BCL-2 overekspresyonu erişkinde sık görülür.

Olgu: 15 yaşında erkek hasta, koltuk altındaki bezelerde büyüme şikayeti ile başvurdu. Koltuk altındaki bezelerde büyüme son 2 ayda giderek artmıştı. Ateş, kilo kaybı, gece terlemesi, daha once geçirilmiş ciddi enfeksiyon hikayesi yoktu.

Hastanın özgeçmişinden immunoloji polikliniğinde yaygın değişken immun yetmezlik tanısı ile takip edildiği, 3 sene önce dış merkezde sol supraklavikuler eksizyonel lenf nodu biyopsisi yapıldığı ve patolojik incelemede lenfoid hiperplazi tanısı koyulduğu öğrenildi.

Fizik muayenesinde genel durum iyi, bilateral submandibular 1*1,5 cm boyutlarında lenf nodları, bilateral aksillalarda 3*2 cm mobil, lastik kıvamında ele gelen lenf nodları mevcuttu. Traube kapalı ancak karaciğer ve dalak ele gelmiyordu.

Laboratuar tetkiklerindeWBC: 6,0 103/μL, HGB: 14,9 g/dL, MCV: 80,8 fL, PLT: 172 103/μL, LDH: 199U/L, karaciğer ve böbrek fonksiyon testleri normal sınırlarda, sedimentasyon hızı 2 mm/saat, viral seroloji negatif idi. Ultrason ve bilgisayarlı tomografi incelemesinde bilateral aksiller konglomerasyon gösteren büyüğü solda 32*17 mm boyutlarda multipıl lenf nodları saptandı.

Hastanın sağ aksiller bölgesinden 6 ve 4 cm boyutlarda 2 adet lenf nodu eksize edildi. Patoloji raporu germinal merkezlerin progresif transformasyonu ile uyumlu bulunması üzerine patoloji preparatları bir üst merkeze konsulte edildi. Konsultasyon sonucunda pediatrik foliküler lenfoma tanısı koyuldu. Dokudan BCL-2 ekspresyonu çalışıldı ve negatif saptandı. Üç sene önceki biyopsisinin de geriye dönük değerlendirildiğinde yine foliküler lenfoma ile uyumlu olduğu görüldü.

Hastanın evrelemesine yönelik çekilen PET BT'de: bilateral aksillada büyüğü solda 32*15 mm lenf nodlarında fokal metabolik aktivite tutulumu (SUV max: 7,84), ilioçekal bileşkede ve çekum duvarında metabolik aktivite tutulumu (SUV max: 6,0), bilateral eksternal iliak ve inguinal alanlarda büyüğü 17*28 mm boyutunda lenf nodlarında fokal metabolik aktivite tutulumu (SUV max: 8,10) gözlendi.

Kemik iliği aspirasyonunda malign hücre infitrasyonu izlenmedi. Hasta evre III kabul edildi. Kemoterapisi R-CHOP olarak planlandı; standart doz rituximab, siklofosfamid, doxorubisin, vinkristin, ve prednizon her 3–4 haftada bir tekrarlandı. İki kür R-CHOP kemoterapisi sonrası fizik muayenede patolojik bulgusu yoktu.

Tartışma: Çocukluk çağında FL çok nadir görülür ve genellikle lokalize hastalık saptanır. Erken dönemde yakalanan FL da sadece eksizyon yeterli olabilir. Hastamızda ilk defa 3 sene once yapılmış olan eksizyonel supraklavikuler lenf nodu biyopsisi reaktif olarak değerlendirilmişti, yaklaşık 3 senelik izlemde yeni lenf nodları ortaya çıkması ve giderek büyümesi üzerine biyopsi tekrarlanarak tanı koyuldu.

Anahtar Kelimeler: Çocuk, foliküler lenfoma, bcl-2

PP-064

RENAL TUTULUM İLE GELEN BİR NON HODGKİN LENFOMA OLGUSU

Deniz Kızmazoğlu[1], Alper Soylu[2], Şeyma Şebnem Ön[3], Dilek İnce[1], Handan Güleryüz[4], Erdener Özer[5], Salih Kavukçu[2]

[1]Dokuz Eylül Üniversitesi Onkoloji Enstitüsü Çocuk Onkoloji Bilim Dalı, İzmir
[2]Dokuz Eylül Üniversitesi Çocuk Nefroloji Bilim Dalı, İzmir
[3]Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, İzmir
[4]Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyoloji Anabilim Dalı, İzmir
[5]Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Patoloji Anabilim Dalı, İzmir

Giriş: Lenfomada renal tutulum retroperitoneal kitlenin direkt komşuluğu yoluyla veya hematojen yayılım şeklinde multisistemik olarak ortaya çıkar. Böbrekte lenfatik doku yokluğu nedeniyle primer böbrek lenfoması nadir görülen bir durumdur. Burada; akut böbrek hasarı ve böbreklerin masif lenfomatöz infiltrasyonuna bağlı bilateral renal kitle ile prezente olmuş bir lenfoma olgusu sunulmaktadır.

Olgu: Onaltı yaşında kız hasta; halsizlik, kilo kaybı, karın ağrısı ve bulantı yakınmaları ile çocuk acile başvurdu. Öyküsünden şikayetlerinin son bir aydır mevcut olduğu, son 3 ayda diyet ile 10 kilo kaybettiği ve bu süreçte giderek artan halsizlik şikayeti olup, son 2 aydır yaygın kemik ağrısının da olduğu öğrenildi. Halsizlik ve kilo kaybı yakınmaları diyeti bırakması sonrasında da devam ettiği için diyetisyene başvurduğu ve anoreksiya nervoza olabileceği düşünülerek çocuk psikiyatrisine yönlendirildiği öğrenildi. Acilde yapılan fizik muayenesinde, normotansif, karın muayenesinde derin palpasyonla böbrekler ele geliyor, kemik hassasiyeti mevcut, diğer sistem muayeneleri olağandı. Tam kan sayımında normokrom normositer anemisi olup, biyokimyasında böbrek fonksiyon testleri (BUN: 30 mg/dL, serum kreatinin 1,93 mg/dL) ve LDH yüksekliği saptandı. İdrar mikroskobisinde piyüri ve hematüri yoktu, poliürisi mevcuttu.

Yapılan batın USG'de böbrek boyutları yaşına göre büyük (sağ böbrek 24 cm, sol böbrek 23 cm), her iki böbreğin parankim ekojenitesi artmış olup iki taraflı yamasal tarzda hipoekoik infiltrasyonları görüldü. Renomegali etyolojisine yönelik ayırıcı tanıda lenfoproliferatif hastalıklar düşünülerek, bilateral kemik iliği aspirasyonu ve biyopsisi yapıldı. Sağ tarafta %60 blast görüldü, akım sitometride lenfoblast alt tiplemesi yapılamadı. Hastanın geliş anında böbrek fonksiyon testlerinde bozukluk olması sebebi ile intravenöz hidrasyon ve N-asetil sistein tedavisi, kemik iliği tutulumu olduğundan tümör lizis açısından allopürinol de başlandı. Böbrek fonksiyon testleri normale dönünce tümör taramasına yönelik çekilen tomografilerinde yaygın kemik tutulumu, sol aksiller ve retroperitoneal lenfadenopatileri saptandı. Lomber ponksiyonunda SSS tutulumu olduğu gösterildi. Hasta evre 4 NHL olarak değerlendirildi. Tanısal amaçlı perkütan böbrek biyopsisi yapıldı ve tanı prekürsör B hücreli lenfoma olarak sonuçlandı. BFM-95 B NHL protokolü yüksek risk kolunda kemoterapi başlandı. İzlemde böbrek fonsiyon testleri düzeldi, böbrek boyutları geriledi.

Yorum: Halsizlik, kilo kaybı, karın ağrısı ve kusma yakınmaları üzerine yapılan tetkiklerinde akut böbrek yetersizliği ve renomegali saptanan hastada ayırıcı tanıda lösemi/lenfoma düşünülerek ileri tetkik yapılmış ve tanısal böbrek biyopsisinin ardından yaygın NHL tanısı almıştır. Lenfomanın böbrek tutulumu nadir bir prezentasyon olup bilateral boyut artışına da neden olan böbrek tutulumunda ayırıcı tanıda akılda tutulmalıdır.

Anahtar Kelimeler: Akut böbrek yetersizliği, Renomegali, Non Hodgkin Lenfoma

PP-065

MEDİASTEN KİTLESİ İLE PREZENTE OLAN BİR MYELOİD SARKOM OLGUSU

Selma Çakmakcı[1], Turan Bayhan[1], Meriç Cihan Kaymak[1], Mehmet Doğan[2], Neriman Sarı[1], İnci Ergürhan İlhan[1]

[1]Dr. Abdurrahman Yurtaslan Ankara Onkoloji Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Hematoloji-Onkoloji Kliniği, Ankara
[2]Dr. Abdurrahman Yurtaslan Ankara Onkoloji Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Patoloji Kliniği, Ankara

Giriş: Myeloid Sarkom (MS) immatür myeloid hücrelerin ekstramedüller alanlarda proliferasyonu ile karakterize oldukça nadir görülen bir tümördür. AML ile birlikte (%3–8), AML rekürrensi olarak veya izole (de novo MS) ortaya çıkabilir. Mediasten kitlesi ve cilt lezyonları ile birlikte başvuru nadirdir. Burada mediasten kitlesi, abdomen ve cilt tutulumu ile başvuran bir olgu sunulmaktadır.

Olgu: 17 yaşında erkek hasta son üç aydır nefes darlığı, öksürük, ciltte şişlik şikayetleri ile başka bir hastanenin çocuk hematoloji bölümünce değerlendirilmiş ve muayenesinde sağ supraklavikuler bölgede 4 x 3 cm lenfadenopati, ön mediastende 13 x 11 cm kitle, sağ akciğerde plevral efüzyon, adrenal glandda ve her iki böbrekte lezyonlar, cilt altında nodüller olduğu tesbit edilmiş. Mediastendeki kitleden yapılan biyopsi sonucunda non-hodgkin lenfoma tanısı alan hastaya BFM NHL 2012 protokolüne göre bir kür kemoterapi uygulanmış. Sonrasında kliniğimize başvuran hastanın o dönemde yapılan fizik incelemede genel durumu orta, halsiz, karın ön duvarında hafif hiperpigmente 1 x 1 cm solmakta olan cilt lezyonları, sağ supraklavikuler 2 x 1 cm ve her iki inguinal bölgelerde 1,5 x 1 cm lenfadenopatileri mevcuttu. Akciğer grafisinde ön mediastende kitle ve plevral efüzyonu mevcuttu. Takipte cilt nodüllerinde progresyon gözlendi. Dış merkezde ciltten alınan biyopsi sonucu ekstranodal NK/T hücreli lenfoma/nazal tip olarak değerlendirilince, tekrar cilt biyopsisi yapılarak ikinci kür kemoterapisi BFM 2012 ALCL protokolüne göre (BM) verildi. Kliniğimizde alınan biyopsi sonucu myeloid sarkom olarak bildirilmesi nedeniyle hastanın tanıdaki kemik iliği aspirasyon ve biyopsi örnekleri tekrar değerlendirildi. Kemik iliği de myelodisplastik sendrom ile uyumlu bulundu. MSS tutulumu gözlenmedi. Sitogenetik incelemelerde özellik saptanmadı. Hastaya AML BFM 2004 protokolüne göre Cytarabine, Etoposid ve İdarubisinden oluşan birinci indüksiyon kemoterapisi verildi. Bu kür sonrası mediasten kitlesinde kısmi gerileme izlendi. Kök hücre nakli planlanan hastanın aile içi taramasında doku grubu tam uyumlu kardeşi saptandı. Yüksek doz Cytarabine ve Mitoxantron içeren ikinci indüksiyon sonrası mediasten kitlesinde, cilt lezyonlarında progresyon, her iki testis ve BOS'da tutulum gözlendi. BOS akım sitometri myeloid sarkom tutulumu ile uyumluydu. Hasta tedaviye cevapsız olarak değerlendirildi ve IDA-FLAG (İdarubisin, Fludarabin, Cytarabin) kemoterapisi verildi. Bu tedaviye de cevap alınamadı, hasta progresif hastalık ve rinoserebral mukormikoz nedeniyle kaybedildi.

Tartışma: "De novo myeloid sarkom" immatür granülositik hücrelerden gelişen çok nadir bir tümördür. Mediasten kitlesi ve cilt lezyonları ile başvuran olgular literatürde oldukça nadirdir. Bu hastalar olgumuzdaki gibi sıklıkla malign lenfoma olarak yanlış tanı almaktadırlar. AML'de kullanılan sistemik kemoterapi rejimlerine rağmen prognozu kötüdür. Relaps ve rezistan hastalıkta öncelikle kök hücre nakli düşünülmelidir.

Anahtar Kelimeler: Akut Myeloid Lösemi, Mediasten kitlesi, Myeloid Sarkom

PP-066

OFTALMİK TUTULUMLA GELEN MERKEZİ SİNİR SİSTEMİ LENFOBLASTİK LENFOMA OLGUSU

Murat Elli[1], Yöntem Yaman[1], Hale Başak Özkök[2], Sema Anak[1], Aybüke Kacir[1], Sevil Karaman[3]

[1]Medipol Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, İstanbul
[2]Medipol Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı, İstanbul
[3]Medipol Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Göz Hastalıkları Anabilim Dalı, İstanbul

Akut lenfoblastik lösemi/lenfoma en sık görülen maliyn hastalıklarındandır Orbitanın lösemik infiltrasyonu oldukça nadirdir. Koroid, optik sinir, retina, iris, silier cisimcik, ve anterior kamera tüm oftalmik yapıların tutulumu görülebilir. Ayrıca merkezi sinir sistemi tutulumu sonucu intrakranial basınç artışı, retinal hemorajiler ve hem steroid hem de radyoterapiye bağlı tedavi komplikasyonları nedeniyle orbital etkilenme olabilir. Oküler infiltrasyon genellikle relaps bulgusu olarak tanımlanmıştır fakat nadir de olsa hastalığın başlangıç bulgusu olabilir. Optik sinir tutulumu öncelikle olmak üzere tutulum erken tanınır ve tedavi edilirse görme kaybı önlenir yada en az kayıpla atlatılması sağlanır. Kemoterapi tek başına başarılı olmadığı için, sistemik kemoterapi yanında agresif bir tedavi yaklaşımı ile intratekal kemoterapi ile birlikte kranial ve orbital radyoterapi uygulanması ile hem sağkalım hem de görmenin korunması sağlanacaktır. Beş yaşında bir erkek çocukta merkezi sinir sistemi ve oftalmik tutulumla gelen merkezi lenfoblastik lenfoma olgusunu sunduk.

Olgu: Beş yaşında erkek çocuk baş ağrısı, kusma, uykuya meyil ve yürüme bozukluğu yakınmasıyla getirildi. Sabah kusmaları nedeniyle 3 ay önce başvurduğu doktor tarafından enfeksiyon ön tanısıyla tedavi verilen hastanın verilen tedavi sonrasında yakınmaları azalmış. Bir ay önce yakınmaları tekrar artmış. Baş ağrısı, kusma, uykuya meyil ve ataksi yakınmasıyla başvuran hastaya olası enfeksiyon nedeniyle "seftriakson-vankomisin " antibiyotik tedavisi verilmiş. Vankomisin infüzyonu sırasında "ciltte yaygın kızarıklık" gelişmiş. Kranyal görüntüleme yapılmış. Manyetik Rezonan Grafide (MRG)'de yaygın meningeal tutulum, 3. ve 4. ventrikülde dilatasyon, optik sinirde ödem saptanmış. Hastada hidrosefali ve beyin ödemi düşünülerek hastaya steroid uygulanmış. Hastanın götürüldüğü çocuk onkoloji kliniğinde lomber poknksiyon yapılmış: Prekürsör B morfolojisinde lenfoblastlar görülmüş (CD16+, CD10+, CD22+). Kemik iliği aspirasyonu ve biyopsisi normal bulunmuş. Hastaya ALL IC-BFM 2009 protokolü başlandı. Tedavinin 8. gününden sonra görme bozukluğu öyküsü olan ve bu şikayetleri süreç içinde artma eğiliminde olan hastada göz dibi muayenesinde bilateral korioretinal lösemik infiltrasyonu düşünüldü. Kooperasyon tam kurulamadığı için görme tam değerlendirilemedi ancak 30 cm lik mesafeden parmak sayabiliyor. Hastaya intratekal tedavi haftalık devam edildi ve kraniyal ve orbital RT başlandı. Tedavinin 3. haftasında MRG bulgularında tama yakın düzelme görüldü. RT'nin ikinci haftasında görmede düzelme başladı. Hasta şu anda tedavisinin 4. haftasında olup geldiği döneme göre göz muayenesinde belirgin düzelme olmakla birlikte görme keskinliği azalmış olarak takip edilmektedir.

Anahtar Kelimeler: lösemi, oftalmik tutulum, retinal tutulum, radyoterapi

PP-067

TİROZİN KİNAZ İNHİBİTÖRÜ ALMADAN REMİSYONA GİREN BİR (PH +) ALL OLGUSU

Cengiz Canpolat[1], Ertuğrul Eryılmaz[2], Yeşim Ören[3], Filiz Büke[3]

[1]Acıbadem Üniversitesi, Pediatri Ana bilim Dalı, Pediatrik Hematoloji-Onkoloji Bilim Dalı, İstanbul
[2]Acıbadem Üniversitesi, Pediatri Anabilim Dalı, Pediatrik Hematoloji-Onkoloji Bilim Dalı, İstanbul
[3]Acıbadem Hastanesi, Pediatrik Hematoloji-Onkoloji Bölümü, İstanbul

Çocukluk çağı akut lenfoblastik lösemisinin (ALL) olaysız sağ kalımı (OSK) %85'e ulaşmıştır, ancak Filadelfiya kromozomu pozitif (Ph+) ALL'nin prognozu kötüdür ve OSK sadece kemoterapi ile te-

davi edildiğinde yaklaşık %20 dir Son çalışmalar indüksiyon tedavisine eklenen bir tirozin kinaz inhibitörünün. iyi tolere edildiğini ve daha yüksek oranlarda remisyon indüksiyonu sağladığını ve daha düşük minimal rezidüel hastalık (MRH) oluşmasına yol açtığını göstermiştir. BCR-ABL kimerik proteinini inhibe etmek için yapılan çalışmalar sonucunda imatinib ortaya çıkmıştır. Bu ajanın kullanılması ile ortaya çıkan sonuçlar yüz güldürücü olmasına rağmen bu olumlu yanıtların zaman içinde devam edeceği kesin değildir. Daha güçlü hedefe yönelik ilaçların daha yoğun kombinasyon kemoterapisi ile birlikte verilmesinin tedavi sonuçlarını daha iyileştireceği düşünülmektedir. Yeni jenerasyon ABL/Src kinaz inhibitörleri, özellikle de Dasatinib en umut verici ajan olarak görülmektedir. Ph + ALL de lösemik transformasyon için sinyalin Src ailesi kinazları olan HCK, LYN ve FGR üzerinden iletildiği bilinmektedir. Dasatinib in vitro ortamda ABL kinaz aktivitesini imatinibden 325 kat daha fazla bloke etme özelliğine sahiptir. Ayrıca dasatinib birçok bilinen imatinibe dirençli BCR-ABL mutantlarına da etkilidir. Ph+ ALL hastalarındaki TKI siz indüksiyon oranı %60 lar civarındadır. TKI ve kemoterapi kombinasyonunun yalnız kemoterapiye oranla daha daha üstün bir remisyon indüksiyon oranı yarattığı ve hastalık yükünü hızla azalttığı gösterilmiştir. Burada indüksiyon tedavisinde TKI kullanılmadan hızla remisyona giren ve indüksiyon sonunda çok düşük MRH gösteren bir olgu sunulmuştur.

5 yaşında kız hasta 44,000/mm^3 lökosit, normal Hb ve trombosit ile hastanemize başvurdu. Periferik yaymasında lenfoblastların görülmesi üzerine yapılan kemik iliği aspirasyon ve biyopsisi sonucunda B prekürsör CALLA + ALL tanısı aldı. MSS negatif olan hastaya NCI kriterlerine göre standart risk ALL indüksiyon tedavisi başlandı. 8. gün yapılan periferik kan akımının sitometrik incelemesinde MRH oranı %0,0065 idi. Teknik bir gecikme sonucu hastanın 29. gün kemik iliği incelemesi yapılacağı gün genetik testlerden eksik olan t (9; 22) pozitif olarak bildirildi. 29 gün kemik iliği remisyonda idi ve MRH < %0,01 olarak rapor edildi. Hasta çok yüksek riskli ALL olarak kabul edilerek tedavisi COG'nin AALL0622 numaralı protokolüne göre düzenlenerek devam edildi ve tüm fazlara 60 mg/m2/gün dozundan oral dasatinib eklendi. Yapılan HLA aile taramasında tam uyumlu bir kardeşinin olduğu ortaya çıktı. Hasta remisyonda kalmaya devam etti ve kendi isteği ile kök hücre nakli olmak istemedi. Yüksek doz metotreksat da içeren ikinci konsolidasyon bloğunu takiben yapılan kemik iliğinin morfolojik, akım sitometrik ve moleküler remisyonda olduğu görüldü. Hasta şu an tedavisine remisyonda devam etmektedir ve genel sağlık olarak çok iyi durumdadır.

Anahtar Kelimeler: ALL, dasatinib, Philadelphia kromozomu

PP-068

SEKONDER AKUT LENFOBLASTİK LÖSEMİ

Gürcan Dikme[1], Hande Kızılocak[1], Hatice Arıöz Habibi[2], Hilmi Apak[1], Alp Özkan[1], Tiraje Celkan[1]

[1]İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Çocuk Hematoloji-Onkoloji Bilim Dalı
[2]İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Radyoloji Anabilim Dalı

Sekonder akut lenfoblastik lösemi (sALL), kemoterapi alıp almadığına bakılmaksızın başka bir maligniteyi izleyen ALL olarak tanımlanır. Tedavi ilişkili veya sekonder akut myeloid lösemi iyi tanımlanmış bir klinik durumdur. Ancak sekonder ALL literatürde özellikle çocukluk çağında oldukça nadir olarak bildirilmektedir.

Olgu: Kliniğimizden anaplastik ependimom tanılı, primer hastalığında kür sağlanarak izlenen 9 yaşındaki hastamızda ilk hastalığın tanısından 2 yıl, kemoterapi tamamlandıktan 6 ay sonra prekürsör B hücreli ALL gelişti. Bu olgumuzda indüksiyon tedavisi ile lösemide remisyon sağlandı. Ancak tedavi sırasında primer beyin tümörü nüks eden ve kür sağlanamayan hasta halen tümör açısından hedefe yönelik tedavi almaktadır.

PNET tanılı kemoterapi ve radyoterapi ile primer hastalığında kür sağlanan 17 yaşındaki bir diğer hastamızda ise primer hastalık tanısından 19 ay, tedavisi tamamlandıktan ise 8 ay sonra common B hücreli akut lenfoblastik lösemi gelişti. Bu olgumuz yüksek riskli ALL olarak kabul edildi ve hematopoetik kök hücre nakli ile kür sağlandı.

Sonuç: Sekonder akut lenfoblastik lösemi, erişkinlerinde yer aldığı çalışmalarda tüm ALL tanılı olguların içerisinde %2,3–3,3 sıklığında bildirilmektedir. Literatürde çocuklarda bildirilen olgular en sık nöroblastom, Hodgkin lenfoma ve akut myeloid lösemi tedavisi sonrasında gelişmiştir. İmmunfenotopik olarak prekürsör B hücreli sALL daha sık görülmektedir.

Sekonder ALL yaş, primer hastalık, sitogenetik veya immunfenotipik özelliklerinden bağımsız olarak oldukça kötü prognoza sahip bir klinik tablodur.

Anahtar Kelimeler: lösemi, sekonder, solid tümör

PP-069

PEDİATRİK HASTADA AML'NİN NADİR EKSTRAMEDÜLLER TUTULUMU: PERİKARD

Hilal Akbaş, Gülen Tüysüz Kintrup, Koray Yalçın, Alphan Küpesiz, Elif Güler

Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Hematoloji Onkoloji Bilim Dalı

Giriş: Akut myeloid lösemi olgularında ekstramedüller tutulum %2,5–9,1 oranında bildirilmektedir. En sık granülositik sarkom, cilt infiltrasyonu ve jinjiva hipertrofisi olarak görülür. Hematopoietik kök hücre nakli sonrasında ekstramedüller tutulum oranı %0,2-%1,3 olup kötü prognozla ilişkilidir.

Olgu: MDS tanısı ile izlenen dokuz yaşında erkek hastanın kontrol kemik iliği aspirasyonunda %22 oranında myelobalst (flow sitometride CD34, 33, 117, 13 pozitif) saptanarak AML tanısıyla, AML BFM 2004 protokolü başlandı. İndüksiyon ile remisyon sağlanmayan hastaya önce FLAG-İDA tedavisi sonrasında yine remisyon sağlanmaması üzerine Klofarabin+VP16 tedavisi verildi. Tam remisyon sağlanamayan hastaya minimal blast yükü ile (kemik iliği aspirasyonunda blast: %11) tam uyumlu kardeşten kemik iliği kaynaklı kök hücre nakli yapıldı. Nakil sonrası 60. günde nötropenik ateş nedeniyle tedavi alırken solunum sıkıntısı ve taşikardisi gelişen hastanın toraks tomografisinde plevral efüzyon ve konsolidasyon, ekokardiyografisinde 23 mm'ye kadar perikardiyal efüzyon saptandı. Kontrol ekokordiyografisinde effüzyon miktarı artan hastaya perikadiyosentez yapılarak tüp takıldı. Perikardiyal sıvının sitolojik incelemesinde miyeloblastlar ve akım sitometrede ise %53 oranında CD34, CD33, CD117 pozitif blast saptandı. Hasta perikardiyal tutulumu ile refrakter AML olarak değerlendirilerek düşük doz Desitabine tedavisi başlandı. Desitabine tedavisiyle blast yükü kontrol edilemeyen hastaya yeniden AML BFM 2004 indüksiyon tedavisi verildi. İndüksiyon sonrası solunum sıkıntısı ve taşikardisi düzelen, perikardiyal effüzyonu azalan hastanın perikard tüpü çekildi. Minimal blast yüküyle ikinci kez kök hücre nakline alınması planlanan hastaya anneden periferik kan kaynaklı haploidentik kök hücre nakli yapıldı. Hasta nakil sonrası 21. günde multiorgan yetmezliği nedeniyle kaybedildi.

Tartışma: AML'li hastalarda perikardiyal sıvı enfeksiyonlar, hemoraji ve nadiren lösemik infiltrasyona bağlı olabilir. Uygun tedavi yaklaşımında bulunulmazsa hayati önemi olan perikard tamponadı gelişebilir. Hematopoetik malignansi nedeni ile takip edilen hastalarda perikardiyal efüzyonların lösemi tutulumuna bağlı olabileceği de akılda tutulmalıdır.

Anahtar Kelimeler: AML, ekstramedüller, hematopoetik kök hücre nakli, pediatri, perikard

PP-070

TİROİD: NÖROBLASTOMUN ÇOK NADİR PRİMER ODAĞI

Hande Kızılocak[1], Gürcan Dikme[1], Süheyla Ocak[2], Hatice Arıöz Habibi[3], Rahşan Özcan[4], Sebuh Kuruoğlu[3], Tiraje Celkan[1]

[1]İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Çocuk Hematoloji Onkoloji Bilim Dalı
[2]Marmara Üniversitesi Çocuk Hematoloji Onkoloji Bilim Dalı
[3]İstanbul Üniversitesi Radyoloji Anabilim Dalı
[4]İstanbul Üniversitesi Çocuk Cerrahisi Anabilim Dalı

Prekürsör sempatik ganglion hücrelerinin malign embriyonel tümörü olan nöroblastom, en sık abdominal bölgede karşımıza çıkar. Baş ve boyun bölgesinde %3 oranında görülmesine karşın, tiroid bezi nöroblastom için oldukça nadir bir lokalizasyondur.

Dokuz yaşında erkek hasta 1 aydır olan boyun sağ ön bölgede şişlik nedeni ile tarafımıza başvurdu. Hastanın tiroid sağ lobdaki 3x2 cm boyutundaki heterojen nodülden ve sağ alt juguler zincirde bulunan 1,5x1 cm boyutundaki lenfadenopatiden ince iğne aspirasyon biopsisi alındı. Patolojik bulgular nöroblastom lehine değerlendirildi. Hastanın eş zamanlı NSE: 28 ng/ml (N: 0–16,5 ng/ml) ve spot idrarda VMA/kreatinin: 7,28 mg/L/U (N: 4–7,5) olarak saptandı. Tiroid fonksiyon testleri normal bulundu. Görüntüleme tekniklerinden toraks ve batın tomografisi, tüm vücut kemik sintigrafisi ve I-123 MIBG normal olarak değerlendirildi. Kemik iliği aspirasyon ve biopsisinde de patoloji saptanmayan hastaya PNET ile ayırıcı tanı açısından ek immunohistokimyasal değerlendirme yapıldı. Hastanın tedavi öncesi çekilen PET görüntülemesinde primer odak dışında nazofarenks posteriorunda, sağ retrofarengeal alanda, sağ submandibular ve sağ üst juguler ile anterior mediastende metastaz lehine tutulum saptandı. Hasta evre 3 nöroblastom olarak TPOG NBL A9-A11 kemoterapi protokolüne başlandı. İki kür A9-A11 kemoterapisi sonrası fizik muayenede kitle ve lenfadenomegalilerin tama yakın gerilediği görüldü. Kontrol PET'te tiroid sağ lobundaki primer lezyonda tama yakın morfolojik ve metabolik yanıt saptanırken, bilateral servikal lap ve timusta kısmi regresyon saptandı. Hasta kemoterapileri toplam 8 küre tamamlandıktan sonra PET'te tam yanıt sağlanması sonrası halen poliklinik kontrolünde sorunsuz olarak sekiz aydır takip edilmektedir.

Sonuç olarak nöroblastom, tiroid infiltrasyonu çok nadir olarak literatürde vardır ancak nöroblastomun tiroid dokusundan kaynaklandığı benzer olguya literatürde rastlamadık. Nöroblastomun beklenenin dışında bir odakta saptanabileceğini ve bu durumda özellikle PNET'ten ayırıcı tanıda dikkatli olunması gerekliliğini vurgulamak amacı ile olgumuzu sunmak istedik.

Anahtar Kelimeler: nöroblastom, tiroid, solid tümör

PP-071

NÖROBLASTOM TEDAVİSİNDE DOKUZ EYLÜL ÜNİVERSİTESİ DENEYİMİ

Dilek İnce[1], Deniz Kızmazoğlu[1], Emre Çeçen[1], Melek Erdem[1], Safiye Aktaş[2], Efe Serinan[2], Ayşe Demiral[3], Rıza Çetingöz[3], Erdener Özer[4], Handan Güleryüz[5], Mustafa Olguner[6], Kamer Mutafoğlu[1], Nur Olgun[1]

[1]Dokuz Eylül Üniversitesi Onkoloji Enstitüsü Çocuk Onkoloji Bilim Dalı, İzmir
[2]Dokuz Eylül Üniversitesi Onkoloji Enstitüsü Temel Onkoloji Anabilim Dalı, İzmir
[3]Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı, İzmir
[4]Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Patoloji Anabilim Dalı, İzmir
[5]Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyoloji Anabilim Dalı, İzmir
[6]Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Cerrahisi Anabilim Dalı, İzmir

Amaç: DEÜ Çocuk Onkoloji BD'da tanı almış, tedavi edilmiş nöroblastom (NB) hastalarının karakteristik özellikleri ve tedavi yanıtlarının değerlendirilmesi.

Yöntem: 2000–2017 arasında NB tanısı alan 89 hasta vardı; 28'i dışlandı. TPOG NB 2003 ve TPOG NB 2009 protokolleri uygulandı. MYCN, 1p, 11q, 17q analizleri yapıldı. Evrelemede INSS, risk sınıflamasında COG sistemleri kullanıldı. Düşük risk grubunda (DRG); evre1 (E1) sadece cerrahi, evre2 (E2) cerrahiye ek 3 kür kemoterapi (KT), evre4S (E4S) 4 kür KT uygulandı. Orta risk grubunda (ORG) cerrahiye ek 2–4 kür KT verildi. İdame tedavi ve 13-cis-retinoik asit 10 hafta verildi. Yüksek risk grubunda (YRG) hastalar konvansiyonel KT (KKT) veya yüksek doz kemoterapi+ otolog kök hücre nakli (YDKT+OKHN) ile tedavi edildiler. KKT: 4 kür KT ardından geciktirilmiş cerrahi, 6 ay idame KT; YDKT+OKHN: 3 kür KT, geciktirilmiş cerrahi ve hazırlama KT'si sonrası OKHN yapıldı. Rezidüel hastalığa RT uygulandı. 13-cis-retinoik asit 6 ay verildi. Genel (OS) ve olaysız yaşam (EFS) hızları hesaplandı.

Sonuçlar: 2000–2017 arasında NB tanısıyla tedavi edilmiş 61 hasta değerlendirilebilir bulundu. Hastaların karakteristik özellikleri Tablo1'de özetlendi.

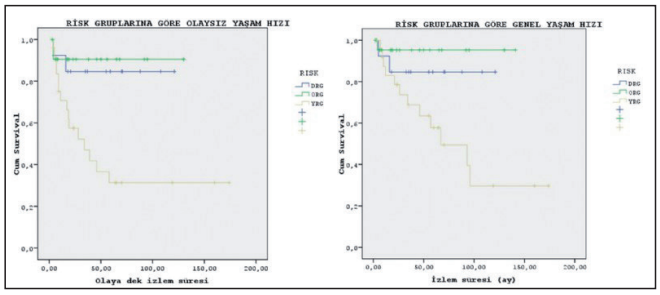
DRG (n: 13): Hastaların 10'u E1 idi. ROHHAD sendromlu biri hipoventilasyonla öldü. E2, MYCN+ bir hastada paravertebral primer cerrahi ve KT ile CR sağlandı. E4S iki hastadan biri progresyonla öldü. DRG ortanca izlem süresi 55 ay (5ay-10yıl). 5 ve 10-yıllık OS ve EFS %85 bulundu.

ORG (n: 23): Primer cerrahi sonrası E2 olan iki hastada KT ile CR sağlandı. E4S olan üç hastadan birinde primer cerrahi ile kısmi rezeksiyon yapıldı; üçünde de KT ile PR sağlandı, geciktirilmiş cerrahi yapılan iki hastada tam rezeksiyon uygulandı; üçü de tedavisiz izlemde. E3/E4 olan 18 hastanın ikisinde rezidülü primer cerrahi uygulanmıştı, KT ile 6CR, 9PR sağlandı; 4 hastada geciktirilmiş cerrahi yapıldı (biri cerrahi komplikasyonla öldü) vardı. ORG ilk tedavi yanıtı %95 (CR+PR). Beşinde primer tümör bölgesine, birinde metastaza RT uygulandı. ORG ortanca izlem süresi 26 ay (2ay-12 yıl), 5–10 yıllık EFS %90, OS %95 bulundu.

YRG (n: 25): Primer cerrahi yapılan 6 hastadan 5'i rezidülüydü. YRG ilk tedavi yanıtı %92 (CR+PR). Geciktirilmiş cerrahi uygulanan 20 hastadan 11'i rezidülü, 9'u rezidüsüz idi. 18'inde primer tümör bölgesine, 7'sinde metastaza RT uygulandı. 5 ve 10-yıllık EFS %30 bulundu. 9 hastada refrakter hastalık, 6 hastada sistemik relaps oldu. Ortanca relaps zamanı 27ay (9–58ay). YRG ortanca izlem süresi 46ay (4ay-14,5yıl), 5-yıllık OS %58, 10-yıllık OS %31. Ölen 12 hastanın 10'u progresyonla, ikisi KİT ilişkili öldü.

Yorum: TPOG-NB protokolleri hastalarda moleküler-sitogenetik ve histopatolojik veriler ışığında risk sınıflaması yapılmasını ve NB tedavisinin standardize edilmesini sağladı. Evreler, risk grupları, primer tümör yerleşimleri ve MYCN +/-hastalar arasında OS, EFS anlamlı farklılık gösteriyordu. Tüm risk gruplarının yaşam hızları dünya verileriyle uyumlu bulundu.

Anahtar Kelimeler: Çocukluk çağı, Nöroblastom, Tedavi, TPOG-NB-2003, TPOG-NB-2009



Şekil 1. Risk gruplarına göre genel yaşam hızı ve olaysız yaşam hızı

Tablo 1. Nöroblastom tanılı hastaların karakteristik özellikleri

	n (%)
Tüm hastalar	61
TPOG NB 2003	14
TPOG NB 2009	47
E/K	32/29 = 1,1
Ortanca yaş (min-max)	21ay (0–10yaş)
<12ay	19 (31)
<18ay	27 (44)
Evre 1	10 (16)
Evre 2A	2 (3)
Evre 2B	1 (2)
Evre 3	17 (289
Evre 4	26 (43)
Evre 4S	5 (8)
Histopatoloji	
NB iyi histolojili	10 (16)
NB kötü histolojili	36 (59)
NB NOS	1 (2)
Doku tanısı yok	4 (6)
GNB intermikst	7 (11)
GNB nodüler	1 (2)
GNB NOS	2 (4)
MYCN analizi yapılan	48
MYCN ≥ 10 kopya	10 (21)
1p, 11q, 17q analizi yapılan	21
1p, 11q, 17q aberasyonu olan	17 (81)
Ortanca izlem süresi	38 ay (2ay-14,5 yıl)
Yaşam Hızları	
5-yıllık/10 yıllık olaysız yaşam hızı	%61/ %57
5-yıllık/10 yıllık genel yaşam hızı	%75/ %57

PP-072

SOLİD ORGAN TÜMÖRÜNDE YAPILAN OTOLOG KÖK HÜCRE NAKLİ SONRASI GÖRÜLEN AKUT KOLON GRAFT VERSUS HOST HASTALIĞI

Yöntem Yaman[1], Gökhan Baysoy[1], Emre Keleşoğlu[1], Kürşat Özdilli[2], Sema Anak[1], Murat Elli[1], Dildar Bahar Genç[3]

[1]Medipol Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, İstanbul
[2]Medipol Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Mega Hastaneler Kompleksi, Çocuk Kemik İliği Nakil Merkezi, İstanbul
[3]Sbü Şişli Hamidiye Etfal Eğitim Ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Onkoloji Kliniği, İstanbul

Otolog nakiller sonrası akut myelod lösemi ve multipl myelom gibi bazı hastalıklarda graft versus tumor etkisinden faydalanmak için hastalara anti timosit globülin verilmesi ve ardından siklosporin verilmesi erişkin yaş grubunda önceki yıllarda denenen ve tedaviye fayda saplanacağı düşünülen bir metotdur. Bu grupta siklosporinin T hücre gelişimini engelleyebileceği, kendine dönük T hücre reseptörlerinin eliminasyonunu bozacağı düşünülmektedir. Otolog GVHH, erişkin akut myeloid lösemi ve multipl myelom olgularında gösterilmiştir. Steroid dirençli olup çok ciddi seyreden olgular da bildirilmiştir. Buna karşın literatürde çocukluk çağında spontan gelişen otolog GVHH olgusu şu ana kadar sadece bir tane saptanmıştır.

Burada literatürde solid organ için yapılan otolog kök hücre nakli sonrası çocuk yaş grubunda görülen ikinci vaka olarak, kök hücre nakli sonrası ishali olan ve sebebi açıklanmayan durumlarda GVHH'lığını da ayırıcı tanıda düşünmek gerektiğini bize gösterdiği için sunmayı uygun bulduk.

Olgu: Evre 4 nöroblastom nedeniyle TPOG nöroblastom 2009 protokolüne göre 6 kür kemoterapi alan 3 yaşındaki kız hastada megadoz kemoterapi verildi ve otolog kök hücre nakli yapıldı. Hazırlama rejiminde busulfan ve melfelan kullanıldı. Nötrofil ve trombosit engrafmanları sırasıyla +14 ve +17'inci günlerde oldu. Nakilin +20. gününde sulu yeşil renkte günde 1500 ml/m2'yi bulan ishali başladı. Dışkı tetkiklerinde enfeksiyöz bir neden saptanmadı. Dışkı kültüründe üreme olmadı. Hastanın kalprotektin seviyesi yüksek saptandı. Şikayetleri devam eden hastaya üst gastrointestinal sistem endoskopisi ve rektoskopi deneyimli bir pediatrik gastroenterolog tarafından yapıldı. Hastanın gastrointestinal endoskopisinde görüntü olarak GVHD'yi düşündürecek şekilde mukozal kaybı olduğu ve yer yer ülserleşen lezyonları olduğu görüldü. Özofagustan alınan biyopside ülserleşen şiddetli özofajit, mide korpus endoskopik biyopsisinde minimal kronik inflamasyon, mide antrum biyopsisinde artmış apopitoz, duodenum endoskopik biyopsisinde erozyon, villöz küntleşme, lamina propriada fibröz displazi ile karakterize yüzeyel duodenal mukoza, rektum biyopsisinde kriptlerde artmış apopitoz atrofi, kript absesi, yer yer kript kaybı görüldü. Bu bulgular grade III graft versus host hastalığı (GVHH) ile uyumlu bulundu. Hastaya günde 2 defa 1 mg dozunda oral budesonide ve 2 mg/kg/gün oral prednizolon başlanıldı. Oral prednizolon ve budenoside 'a rağmen ishalinin kıvamı su gibi olan ve miktarı 1000–1500 ml/m2 arasında devam eden hastanın tedavisine siklosporin eklendi. Bunun üzerine hastanın tedavisine 1x106/kg mezankimal kök hücre 1 hafta arayla 2 defa verilmesine karar verildi. Mezankimal kök hücre nakli sonrası hastanın ishal şikayeti miktar olarak zaman içinde azaldı ve dışkının kıvamı yoğunlaştı. Oral steroid azaltıldı. Sonrasında siklosporin azaltılarak düşüldü. Hastanın almakta olduğu oral budenoside'inin primer lezyonuna aldığı radyoterapisi bittikten sonra kesilmesi planlandı.

Anahtar Kelimeler: Nöroblastom, Kemik iliği nakli, Graft versus host hastalığı

PP-073

'RASTLANTISAL'OLARAK NÖROBLASTOM TANISI KONULAN BEBEKLERDE "BEKLE-GÖR" YAKLAŞIMI İLE TEDAVİSİZ İZLEM: 3 OLGU SUNUMU

Fatma Neslihan Kalkan[1], Bilgehan Yalçın[1], Berna Oğuz[2], Canan Akyüz[1]

[1]Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Pediatrik Onkoloji Bilim Dalı
[2]Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyoloji Anabilim Dalı

Giriş-Amaç: Tarama programları ile lokalize nöroblastom tanısı konulan bebeklerde "bekle-gör" yaklaşımı uzun yıllardır kabul görmüştür. Bu yaklaşımın temelinde, bu şekilde tanı konulan nöroblastom olgularının çoğunun aslında spontan olarak regrese olacak tümörler olup gereksiz tedavi verilmemesi düşüncesi vardır. Bu yaklaşımda, olgular yakın gözetim altında bulundurularak tümör progresyonunun atlanmaması ve tümörlerin doğal gerilemeye bırakılması amaçlanır. Tarama programlarına benzer şekilde, Çeşitli nedenlerle günümüzde daha sık yapılan (prenatal izlemde ve doğum sonrası dönemde) ultrason (USG) incelemeleri sonucunda bebeklerde'rastlantısal olarak'tanı konulan nöroblastom olgularının da sayısı artmıştır. Bu olgularda ise 'bekle-gör'yaklaşımına yönelik çekinceler daha fazladır. Bu bildirimizde; yaşı <3 ay olup, lokalize nöroblastom tanısıyla "bekle-gör" yaklaşımı ile tedavisiz izlenen ve tümörleri kendiliğinden küçülen 3 bebeğin klinik seyirleri, radyolojik ve laboratuvar verilerinin sunulması amaçlanmıştır.

Olgular ve Yöntem: Üç bebek olgumuzun birinde prenatal USG ile sürrenal kitle saptanmış olup doğum sonrası izlemdeydi, diğer ikisinde ise başka gerekçelerle yapılan USG'de sürrenal kitleler 'rastlantısal'olarak saptanmıştı. Bebeklerin "bekle-gör" yaklaşımı ile tedavisiz izlenmeleri için kriterler: Yaş <3ay, lokalize sürrenal tümör, tümör çapı <5 cm, invazyon bulgusu yok, ebeveynlerinin onamının alınması idi. Tanı sonrasında bebekler önce aylık, sonra iki aylık aralarla klinik/radyolojik olarak ve idrar VMA/HVA düzeyleri ile izlendiler.

Bulgular: Bebeklerin (E/K: 2/1; yaşları 40, 60, 60 gün) bize başvuruda yakınmaları yok; fizik muayene bulguları normaldi. Bebeklerin hepsine abdomen USG yanında BT/MRG de yapıldı; hepsinde kemik iliği aspirasyon bulguları normaldi, uzak metastaz bulgusu saptanmadı, bulgular "Evre-1 nöroblastom" lehine değerlendirildi. Bebeklere tedavi/girişim planlanmadı, yakın izleme alındılar. Bebeklerin sürrenal kitleleri tanı anında sırasıyla 41x40 mm, 40x35 mm, 35x35 mm; izlemin altıncı ayında 16x15 mm, 26x18 mm 10x17 mm idi. Üç bebekte idrarda VMA (N<18,8) ve HVA (N<32,6) düzeyleri tanı anında sırasıyla 53,3 ve 96,3, 37,5 ve 34, 16,9 ve 35,5 idi. Klinik, radyolojik ve laboratuvar izlemlerinde sürrenal kitleler küçüldü, idrarda VMA/HVA düzeyleri normal sınırlara indi. Bebeklerin büyüme ve gelişmelerinde sorun olmadı (Toplam izlem süreleri 11, 11, 7 ay). Sürrenal kitleler izlemde regrese olduğu için izlem aralıkları açılara. k kontrollerine devam edilmektedir.

Yorum ve Sonuç: "Bekle-gör" yaklaşımı ile tedavisiz yakın izlem, sadece tarama programları ile tanı konulan lokalize hastalığı olan bebek nöroblastom olguları için değil, USG ile 'rastlantısal'olarak tanı konulan lokalize sürrenal nöroblastomlu bebek olgular için de önemli ve geçerli bir yaklaşımdır. Olguların deneyimli merkezlerde çok iyi değerlendirilmesi tümör progresyonu ve yayılımının gözden kaçırılmaması için dikkatli ve yakın izlemleri gerekir.

Anahtar Kelimeler: infat nöroblastom, bekle ve gör, tedavisiz izlem

PP-074

RETİNOBLASTOM HASTALARINDA ENUKLEASYON MATERYALİNİN İNCELENMESİ

Hande Kızılocak, Gürcan Dikme, Funda Dikkaya, Ayşe Kalyoncu Uçar, Ahmet Sarıcı, Tiraje Celkan

İstanbul Üniversitesi, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi

Retinoblastom, çocukluk çağının en sık görülen intraoküler malign tümörüdür. Günümüzdeki multidisipliner yaklaşım ile sistemik kemoterapi, intraarteryel kemoterapi, intravitreal kemoterapi, lazer ile lokal konsolidasyon, termo ve kriyoterapi kullanılan tedavi yöntemleridir. İleri evre retinoblastomda ise, enukleasyon halen altın standarttır. Bu nedenle, enukleasyon uygulanan 59 hastanın patoloji preparatları retrospektif olarak incelendi.

Olgu: Takip edilen hastaların 30'u erkek, 29'u kızdı. Patoloji piyeslerinin 30'unda koroidal invazyon, 30'unda optik sinir invazyonu ve beş hastada skleral invazyon saptandı. Daha büyük tümörlerde koroidal invazyon görülme olasılığı artmışken (p = 0,02), tümör büyüklüğü ve optik sinir invazyonu arasında istatistiksel olarak anlamlı bir bağlantı bulunamadı (p = 0,09).

Sonuç olarak, gelişmekte olan ülkelerde ileri evre retinoblastom daha fazla görülmektedir. Enukleasyon uygulanan olgularda, patoloji materyalinde metastaz riski olabilecek hastaları önceden belirlemek önemlidir. Histopatolojik risk faktörü olarak optik sinir invazyonu görülmektedir. Bu nedenle, optik sinir invazyonu olan olgularda, tedavide intraarteryel kemoterapi dikkatle düşünülmelidir.

Anahtar Kelimeler: retinoblastom, kemoterapi, melfalan

PP-075

RETİNOBLASTOMLU BİR AİLEDE ÜÇ KUŞAKTA, 5 OLGU

Rejin Kebudi[1], Sema Büyükkapu Bay[2], Samuray Tuncer[3], Ömer Görgün[1], Duygu Ülger[4], Hülya Yazıcı[5]

[1]*İstanbul Üniversitesi, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi ve Onkoloji Enstitüsü, Çocuk Hematoloji ve Onkolojisi Bilim Dalı, İstanbul*
[2]*İstanbul Üniversitesi, Onkoloji Enstitüsü, Çocuk Hematoloji ve Onkolojisi Bilim Dalı, İstanbul*
[3]*İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, Göz Hastalıkları Anabilim Dalı, İstanbul*
[4]*İstanbul Üniversitesi, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, İstanbul*
[5]*İstanbul Üniversitesi, Onkoloji Enstitüsü Temel Onkoloji Bilim Dalı, İstanbul*

Çocuklarda en sık intraoküler malignite retinoblastomdur. Herediter ya da sporadik olarak gözlenmektedir. Yaklaşık %60'ı sporadik ve unilateral iken, %40'ı herediter ve uni veya bilateraldir. Çocukluk çağı tümörleri içinde sık görülenler içinde olmasa da erken tanı ile görmenin ve sağ kalımın sağlanması önemlidir. Herediter özelliği nedeni ile hastalarda genetik danışma da çok önemlidir. Retinoblastom tanılı bir olgu nedeniyle 3 kuşakta, 5 retinoblastom olgusu saptanan bir aile irdelendi.

Olgu: Bir yaşında erkek, 4 aylıkken başlayan gözlerde titreme ve kayma şikayeti ile 8. ayında göz doktoruna götürülmüş. Takibi planlanan hastanın farklı merkez göz kliniğine götürüldüğünde bilateral retinoblastom (ICRB sınıflamasına göre sağ grup B, sol D) saptanarak kliniğimize kemoterapi verilmek üzere gönderilmiş (1. Olgu). Fizik muayenesinde sağda daha belirgin gözlerde hafif içe şaşılık dışında özellik yoktu. Soy geçmişinde dayıda (37 yaş) da 8 yaşında iken unilateral-sağ retinoblastom tanısı ile tedavi alma öyküsü vardı (2. Olgu). Retinoblastom tanılı dayının yenidoğmuş kız bebeğinin olduğu öğrenildi ve hemen oftalmolojik muayeneye çağrıldı. Dayının kızı yenidoğan bebekte de bilateral retinoblastom (ICRB sınıflamasına göre sağ grup A, sol B) saptandı (3. Olgu). Aile taramasında hastamızın annesinin tek gözünde retinom görüldü (4. Olgu). Anneannenin gözüne travma sonrası protez konulması öyküsü büyüklerine tekrar sorulduğunda o dönemde tümör nedeni ile opere edildiği fakat sosyal nedenlerle kanser olduğunun hastadan ve çevreden saklandığı öğrenildi (5. Olgu). Hastamızın ve bebeğin kemoterapileri devam etmekte, retinoblastomları regresedir.

Sonuç: Retinoblastom erken yakalandığında prognozu oldukça iyi olan tümörlerden biridir. Genetik geçişi bilinen bir tümör olduğundan unilateral hastalarda da bu özelliği unutulmamalıdır. Ailelerin genetik danışmayı da içeren bilgilendirilmeleri daha sonra doğacak bireylerin sağlıklı yaşamaları ve sağkalımlarının sağlanması açısından önemlidir. Sosyal baskı nedeni ile ailelerin çocuk hastalara doğru bilgi vermemesi gelecek nesilleri riske sokabileceğinden bu konuda ailelere psiko-sosyal destek de önemsenmelidir.

Anahtar Kelimeler: çocuk, retinoblastom, genetik geçiş

PP-076

ÇOCUKLUK ÇAĞI OPTİK GLİOM TEDAVİ DENEYİMİMİZ

Dilek İnce[1], Melek Erdem[1], Deniz Kızmazoğlu[1], Ayşe Demiral[2], Rıza Çetingöz[2], Handan Güleryüz[3], Aylin Yaman[4], Erdener Özer[5], Kamer Mutafoğlu[1], Nur Olgun[1]

[1]*Dokuz Eylül Üniversitesi Onkoloji Enstitüsü Çocuk Onkoloji Bilim Dalı*
[2]*Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı*
[3]*Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyoloji Anabilim Dalı*
[4]*Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Göz Hastalıkları Anabilim Dalı*
[5]*Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Patoloji Anabilim Dalı*

Amaç: Dokuz Eylül Üniversitesi Çocuk Onkoloji B. D'da optik gliom (OPG) tanısı almış hastaların karakteristik özellikleri, tedavi yanıtlarını analiz etmek.

Yöntem: 1987–2017 yılları arasındaki beyin tümörlü hastaların dosyaları retrospektif olarak incelendi. Merkezimizde OPG tanısı alan 15 hastanın dosya kayıtları retrospektif olarak hasta karakteristikleri, tedavi endikasyonları, tedavi yanıtları değerlendirildi.

Sonuçlar: OPG tanısı alan 15 hastanın ortanca tanı yaşı 4 yaş 8 ay (2 ay-17 yaş), E/K=0,67. Tanıda <3 yaş 7 hasta, <5yaş 8 hasta vardı. Hastaların 4'ünde (%27) Nörofibromatozis tip 1 (NF1) eşlik ediyordu. En sık başvuru yakınmaları baş ağrısı (%27), görme kaybı (%27), nistagmus (%13), ekzoftalmus (%13), gözde kayma (%7), çift görme (%7), nöbet geçirme (%7) idi (Tablo 1). Onbir hastada görme alanı değerlendirilebilmiş ve beşinde defekt saptanmıştı. Hastaların tümünde radyolojik tanı MRG ile konmuştu, NF1 tanılı iki hasta rutin izlemde tanı almıştı. Dört hastada radyolojiye ek olarak histopatolojik tanı mevcuttu. Tümör yerleşimi hastaların 6'sında tek taraflı (3 sağ, 3 sol), ikisinde bilateral, yedisinde kiazmatikti.

Tedavi endikasyonları ilerleyici görme kaybı (n: 5), radyolojik hızlı progresyon (n: 3), büyük kiazma tümörü (n: 2) olması halinde başlanmıştı. Ortanca tedavi yaşı 50ay (2ay-11yaş). Altı hastada beş yaşından önce tedavi başlanması gerekmişti. Ortanca tedavi başlanma yaşı Radyoterapi (RT) uygulanan 6 hastada 8 yaş (43ay-11yaş), kemoterapi (KT) uygulanan 5 hastada 12ay (2ay-43ay) idi. Beş hastada RT, üç hastada kemoterapi (KT), bir hastada KT+RT uygulanmış, beş hasta tedavisiz izlenmiş, birine de henüz KT planlanmıştı. RT uygulanan hastalarda dozlar: 60 Gy (n: 1), 54–57 Gy (n: 2), 50,4 Gy (n: 1), 45–50 Gy (n: 2) idi. Kemoterapi alan 4 hastada COG'nin düşük dereceli glial tümör protokolüne göre vinkristin, karboplatin verildi. Bir hastada karboplatine bağlı anaflaksi gelişmesi nedeniyle tedavi etoposid ve sisplatin içeren KT ile değiştirildi. Kemoterapi yanıtı 4 hastamızda PR idi.

Ortanca progresyonsuz yaşam süresi 7 yıl (1ay-18 yıl) idi. Progresyonsuz yaşam hızı 1 yıllık %44, 5 yıllık %33, 10 yıllık %22 bulundu. Genel yaşam hızı 2 ve 5 yıllık %82, 10 ve 15 yıllık OS %71 bulundu. Progresyonla ölen 3 hastadan ikisi kiazma tümörüydü. Biri henüz antikanser tedavi almadan 4 ayda ölmüştü, biri izlenmiş, 60. ayda radyolojik progresyon gösterince RT uygulanmış, 87. ayda ölmüştü; birinde 1 ayda klinik progresyon olunca RT uygulanmış, 16. ayda ölmüştü.

Yorum: Optik gliom, nadir karşılaşılan bir çocukluk çağı beyin tümörüdür ve NF1 ile birlikteliği sıktır. Histolojik olarak düşük dereceli olsa da çok agresif klinik tablolar gelişebilir. Hastalarımızda klinik/radyolojik progresyon halinde küçük yaş grubunda KT, büyük yaş grubunda RT tercih edilmiştir. Progresyonsuz yaşam hızı düşük olsa da KT, RT ile genel yaşam hızı %70–80'e ulaşmıştır. Platinyum temelli KT ile özellikle küçük yaş gubunda etkin tümör kontrolü sağlanmıştır.

Anahtar Kelimeler: Çocukluk çağı, Optik gliom, Kemoterapi, Radyoterapi

PP-077

18-FDG PET-CT VE PERFÜZYON MRG'NİN ÇOCUKLUK ÇAĞI MALİGN SANTRAL SİNİR SİSTEMİ TÜMÖRLERİNDE KLİNİK KULLANIMI

Begül Yağcı Küpeli[1], Emel Koçyiğit Deveci[2], Okan Dilek[4], Ali İhsan Ökten[3], Yurdal Gezercan[3], Selahattin Menteş[5], Cengiz Yılmaz[4]

[1]Sağlık Bilimleri Üniversitesi Adana Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Hematolojisi Onkolojisi
[2]Sağlık Bilimleri Üniveristesi Adana Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Nükleer Tıp
[3]Sağlık Bilimleri Üniveristesi Adana Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Beyin Cerrahisi
[4]Sağlık Bilimleri Üniveristesi Adana Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Radyoloji
[5]Sağlık Bilimleri Üniveristesi Adana Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Radyasyon Onkolojisi

Giriş: Santral sinir sistemi (SSS) tümörlerinde postoperatif dönemde saptanan cerrahi, kemoterapi ve/veya radyoterapiye bağlı olarak ortaya çıkan değişiklikler izlemde ve tedavi planlanmasında zorluklara neden olmaktadır. Bu lezyonlarda canlı tümör/nekroz ayrımının yapılabilmesi amacıyla çeşitli fonksiyonel görüntüleme yöntemlerine başvurulmaktadır. Bu çalışmada 18-Florodeoksi glukoz-pozitron emisyon tomografi (FDG PET-CT) ve/veya perfüzyon manyetik rezonans görüntüleme (MRG) yöntemleri kullanılarak tedaiye bğlı değişiklikler/nekroz/canlı tümör ayrımının yapılması planlandı.

Hastalar ve Yöntem: Ocak 2015-Şubat 2017 tarihleri arasında Sağlık Bilimleri Üniversitesi Adana Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi Çocuk Onkoloji Bölümü'nde malign SSS tümörü nedeniyle izlenmekte olup postoperatif dönemde, cerrahiye bağlı değişiklik, canlı tümör/nekroz ayrımı yapılamayan hastaların dosyaları demografik özellikler, histopatolojik tanı ve grade, tedavi şekilleri, PET-CT ve/veya perfüzyon MRG bulguları retrospektif olarak değerlendirildi.

Bulgular: Çalışma süresi içinde malign SSS tümörü nedeniyle izlenmekte olup tedaviye bağlı değişiklik, canlı tümör/nekroz ayrımı için PET-CT ve/veya perfüzyon MRG yapılan 17 hastanın dosyaları retrospektif olarak değerlendirildi. Hastaların 9'u kız; 9'u erkek; ortanca yaş 6,5 yıl (3–17 yaş) idi. Histopatolojik tanılara bakıldığında 3 hastada glioblastoma multiforme (GBM), 2 hastada medulloblastom, 2 hastada anaplastik ependimom, 2 hastada beyin sapı gliomu, 2 hastada supratentorial primitif nöroektodermal tümör, 1 hastada difüz astrositom, 1 hastada astroblastom, 1 hastada grade II ependimom, 1 hastada pilomiksoid astrositom, 1 hastada nöroglial tümör, 1 hastada anaplastik özellikler gösteren pleomorfik ksantoastrositom saptandı. Hastaların 6'sında tanı anında, 12'sinde tedavi devam ederken görüntüleme yöntemleri değerlendirilmişti. Yedi hastaya hem PET-CT hem de perfüzyon MRG çekilmiş olup, nöroglial tümör ve medulloblastom tanılı iki hasta dışındaki hastalarda perfüzyon MRG ve FDG PET-CT'de paralel bulgular mevcuttu. Hastaların tamamına PET-CT yapılmış olup, tanıları GBM ve pleomorfik ksantoastrositom olan 2 hastada şüpheli lezyonlarda beyin korteksine göre daha yüksek düzeyde metabolik aktivite saptanmış ve klinik olarak da hastalık progresyonu gözlenmişti. 15 hastada ise şüpheli lezyonlar hipometabolik ya da ametabolik olarak görülmüştü. Relaps saptanan 7 hastanın 2'sinde lezyon perfüzyon MRG'de hiperperfüze, 2'sinde FDG PET-CT'de hipermetabolik olarak saptanmıştı. Relaps gözlenen medulloblastom tanılı hastada şüpheli lezyonlar perfüzyon MRG'de hiperperfüze olarak saptanırken, FDG PET-CT'de hipometabolik aktivite göstermişti.

Sonuç: Çocukluk çağı malign SSS tümörlerinde tedaviye bağlı değişiklikler ile canlı tümör ayrımının yapılması tedavinin planlanmasında kritik rol oynar. Perfüzyon MRG ve PET-CT'nin bu alandaki kullanımı daha fazla sayıda hasta içeren çalışmalarla desteklenecektir.

Anahtar Kelimeler: beyin tümörleri, Perfüzyon MRG, PET-CT

PP-078

AKUT LENFOBLASTİK LÖSEMİYE İKİNCİL BEYİN TÜMÖRLERİ

Gürcan Dikme[1], Hande Kızılocak[1], Nükhet Duran Pehlivanoğlu[1], Mine Aslan[2], Tiraje Celkan[1]

[1]İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Çocuk Hematoloji Onkoloji Bilim Dalı
[2]İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Radyoloji Anabilim Dalı

Giriş: Çocukluk çağı akut lenfoblastik lösemisinde (ALL) ikincil kanserler, geç ancak nadir bir yan etkidir. Literatürde ALL tedavisine ikincil kanser sıklığı tedavi rejimlerindeki farklılık, tedavi başarısına göre değişmekle birlikte %1–10 oranında bildirilmektedir. Çocukluk çağı lösemisi sonrası en sık bildirilen kanserler akut myeloid lösemi, myelodisplastik sendrom ve beyin tümörleridir ve oldukça düşük sağkalıma sahiptirler.

Amaç: Kliniğimizden ALL tanısı ile takipli, tedavisi tamamlanarak remisyonda izlenen ve beyin tümörü gelişen olgularımızı bildirmek istedik. 1995–2012 yılları arasında İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Çocuk Hematoloji Onkoloji BD'dan akut lenfoblastik lösemi tanısı alan hastalarımızı geriye dönük inceledik

Olgu: 202 akut lenfoblastik lösemi tanılı hastamızdan 4'ünde santral sinir tümörü saptandı. Olguların 3'ü erkek, 1'i kızdı. Tanı süresi ilk hastalıktan sonra en erken 4, en geç 13 yıldı. Olguların tümü 1200–1800 Gy kranial radyoterapi almıştı. İki hastaya yüksek riskli ALL olması nedeniyle daha yoğun kemoterapi ve daha fazla intratekal kemoterapi uygulanmıştı. Diğer hastamız ise nörofibromatozis tip 1 tanılıydı. Nörofibramatozis tanılı hastamıza fasial sinir kaynaklı, intrakranial uzanımlı malign periferik sinir kılıfı tümörü diğer olgularımıza ise meningiom, medulloblastom ve glioblastome multiforme tanıları konuldu. NF-1 ve GBM tanılı iki olgumuz ikincil beyin tümörü nedeniyle kaybedildi. Meningiomlu olgumuz sadece cerrahi ile medulloblastom tanılı olgumuz ise cerrahi, radyoterapi ve kemoterapi ile tedavi edilmiştir. Kür sağlanan iki olgumuzun takiplerine halen devam edilmektedir.

Sonuç: Çocukluk çağı kanserlerinde gelişen tedavi protokolleri ile sağkalım artmıştır. Ancak ikincil kanserler ve toksisite bu grup hastalarda önemli bir morbidite ve mortalite nedenidir. Bu yan etkilerin gelişiminin saptanması açısından kanser tedavisi alan çocukların takibinde birincil tümörün, uygulanan kemoterapi ve radyasyon tedavisinin özelliklerinin bilinmesi önem taşımaktadır.

Anahtar Kelimeler: lösemi, ikincil, beyin tümörü

PP-079

PONS GLİOMU DENEYİMİMİZ

Dilek İnce[1], Deniz Kızmazoğlu[1], Melek Erdem[1], Ayşe Demiral[2], Rıza Çetingöz[2], Handan Güleryüz[3], Kamer Mutafoğlu[1], Nur Olgun[1]

[1]Dokuz Eylül Üniversitesi Onkoloji Enstitüsü Çocuk Onkoloji Bilim Dalı, İzmir
[2]Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyasyon Onkoljisi Anabilim Dalı, İzmir
[3]Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyoloji Anabilim Dalı, İzmir

Amaç: Dokuz Eylül Üniversitesi Çocuk Onkoloji B.D'da difüz pons gliomu (DPG) tanısıyla tedavi edilmiş hastaların karakteristik özellikleri ve tedavi yanıtlarının değerlendirilmesi.

Yöntem: 1987–2017 yılları arasındaki beyin tümörlü hastaların dosyaları retrospektif olarak incelendi. Merkezimizde pons gliomu tanısı alan 23 hasta vardı. Bunlardan üç tanesi başka merkeze gitmiş olması, biri demiyelinizan hastalık, biri ponsta ensefalitik lezyon olarak sonuçlanması üzerine çalışma dışı bırakıldı, 18 hasta değerlendirilebilir bulundu.

Sonuçlar: DPG tanısı alan 18 hastanın ortanca tanı yaşı 7yaş (2,6–18 yaş), E/K oranı 1,25 idi. Yaş dağılımı: <5yaş dört hasta, 5–10 yaş sekiz hasta, 10–18 yaş altı hasta idi. Dört hastada medulla oblangataya, serebellum hemisferlerine uzanım vardı. En sık başvuru yakınmaları kraniyal sinir paralizileri %61, gözlerde kayma (%56), baş ağrısı %44, güç kaybı %44 ve konuşma bozukluğuydu. (%33) (Tablo 1).

Üç hastada kitlenin ekstrensek komponentine cerrahi uygulanmıştı. Hastalardan 16'sında radyoterapi (RT) uygulandı. İki hasta henüz RT uygulanamadan ikinci haftada ve ikinci ayda öldü. Yedi hastada ≥60Gy, sekiz hastada 54–57 Gy, bir hastada 50 Gy RT uygulanmıştı. Kemoterapi alan 13 hasta vardı, dört hasta kemoterapi almadan ölmüştü, bir hasta henüz RT alıyor. Uygulanan kemoterapiler yıllar içinde değişiklik göstermişti: Üç hastaya MOPP (mekloretamin, vinkristin, prokarbazin, prednizolon), iki hastaya NOPP (CCNU, vinkristin, prokarbazin, prednizolon), beş hastaya ICE (ifosfamid, karboplatin, etoposid), bir hastada oral siklofosfamid, iki hastaya temozolamid (birinde bevacizumab) verildi.

Ortanca progresyonsuz yaşam süresi altı ay (iki hafta-18 ay). Progresyonsuz yaşam hızı altı aylık %82, bir yıllık %22, 18 aylık %0 bulundu. Ortanca ölüm zamanı 9,5 ay (iki hafta-iki yıl) idi. Genel yaşam hızı bir yıllık %52, 18 aylık %39, iki yıllık %13 bulundu.

Yorum: Diffüz pons gliomu tedavide çaresizliğin yaşandığı bir tümör grubudur. Radyoterapi ve kemoterapiye rağmen hastalar kaybedilmektedir. Hastalarımızın progresyonsuz ve genel yaşam hızları literatür verisiyle benzer bulunmuştur. Progresyonsuz yaşam hızını arttıracak yeni tedavi ajanlarına ihtiyaç vardır.

Anahtar Kelimeler: Çocukluk çağı, SSS tümörü, pons gliomu

Tablo 1. Hastaların başvuru yakınmaları

Başvuru yakınması	*%*	*n*
Kraniyal sinir felci	61	11
Gözlerde kayma	56	10
Güç kaybı	44	8
Baş ağrısı	44	8
Konuşma bozukluğu	33	5
Çift görme	28	5
Yürüme güçlüğü	28	5
Dengesizlik	28	5
Kusma	22	4
Baş dönmesi	22	4
Yutma güçlüğü	17	3
Nöbet	11	2
İnkontinans	11	2
Uyku hali	6	1
Ses kısıklığı	6	1

PP-080

ÇOCUKLUK ÇAĞI BEYİN TÜMÖRLERİNDE BAŞARI EKİP İŞİDİR: 20 YILLIK SONUÇLARIMIZ

Gürcan Dikme, Hande Kızılocak, Chiar Hasan, Gülnihal Özdemir, Alp Özkan, Tiraje Celkan, Hilmi Apak

İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Çocuk Hematoloji Onkoloji Bilim Dalı

Amaç: Merkezimize başvuran çocukluk çağı beyin tümörlerinin dağılımı ve uygulanan tedavi sonuçlarının incelenmesi amaçlanmıştır.

Gereç ve yöntemler: Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı Çocuk Hematoloji-Onkoloji Bilim Dalına 1995–2015 yılları arasında başvuran ve beyin tümörü tanısı alan olgular geriye dönük olarak incelendi.

Bulgular: Çalışmaya toplam 170 hasta alındı. Ortalama tanı yaşı 7 yıldı. Erkek/kız oranı 1,12 saptandı. Hastalar en sık (%40) 5–9 yaş arasında başvurmuştu. İki hastada ALL'ye ikincil beyin tümörü görüldü. Hastalar en sık bulantı kusma ve baş ağrısı şikayeti ile başvurmuştu. İnfra-tentoriyal yerleşim %54, supra-tentoriyal yerleşim %46 idi. Medulloblastom en sık görülen tümördü. Toplam 2 hastada ikincil malignite gelişmişti. Tüm hastaların 5 yıllık ve 10 yıllık sağkalımları her iki dönemde de %65 şeklinde hesaplandı. Üç yaş altında tanı alan toplam 34 hastadan 31'ine KT verilmişti ve daha sonra tümör çeşidine göre 3 yaşını geçtikten sonra 15 hastaya RT verilmişti. Tam rezeksiyon uygulanan (%43) hastaların 5 yıllık sağkalımları kısmi rezeksiyona (%28) göre daha fazla idi. Kemoterapi alan hastaların genel sağkalımı, kemoterapi almayan hastalara göre daha yüksek saptandı.

Sonuçlar: Referans merkez olmamız nedeniyle medulloblastom en sık görülen tanı idi. Cerrahi tam rezeksiyon, kısmi rezeksiyona göre sağkalımı daha fazla arttırmaktaydı. Özellikle 3 yaş altı ve radyoterapi gerektiren tümörlerde radyoterapiyi geciktirmek amacıyla uygulanan kemoterapinin sağ kalımı uzattığı gösterildi. Medulloblastom, astrositik ve ependimal tümörlerde maksimum cerrahi rezeksiyonun, KT ve RT ile birlikte yaşam süresini uzattığı saptandı. Bu çalışma ile çocukluk çağı beyin tümörlerinde yüksek tedavi başarısı için deneyimli pediatrik onkolog, beyin cerrahı ve radyasyon onkoloğundan oluşan bir ekibin ortak çalışmasının önemi vurgulanmak istenmiştir.

Anahtar Kelimeler: beyin tümörü, pediatrik, ekip

PP-081

ANAPLASTİK EPENDİMOMDA TEDAVİ SONUÇLARI: EGE ÜNİVERSİTESİ DENEYİMİ

Akkız Şahin[1], Hamiyet Hekimci[1], Elif Bolat[2], Cenk Eraslan[5], Tuncer Turhan[2], Yeşim Ertan[4], Ömer Kitiş[5], Serra Kamer[3], Taner Akalın[4], Yavuz Anacak[3], Nazan Çetingül[1], Serap Aksoylar[1], Mehmet Kantar[1]

[1]Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Pediatrik Onkoloji Bilim Dalı
[2]Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Pediatrik Nöroşirürji Bilim Dalı
[3]Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı
[4]Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Patoloji Anabilim Dalı
[5]Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyodiagnostik Anabilim Dalı

Pilositik astrositom ve medülloblastomlardan sonra en sık görülen çocukluk çağı santral sinir sistemi tümörü olan ependimomlar tüm beyin tümörlerinin %6–12'sini oluşturur. Ependimomlar, çocuklarda sıklıkla infratentoriyel yerleşirler.

Bu çalışmaya 1990–2015 yılları arasında bilim dalımızca takip edilen 13 anaplastik ependimom tanılı hasta dahil edildi. Klinik takibi olan 13 hastada yaş, tümör lokalizasyonu, cerrahi tipi, radyoterapi, kemoterapi alan olguların klinik seyri tartışıldı.

Hastaların yaş ortalamaları 78 (30–192) ay olup kız/erkek oranı 7/6 idi. Tümör lokalizasyonun %85 (11) infratentoriyel (biri spinal primerli), %15 (2) supratentoriyel bölgede idi. Tanı konulduktan sonra 10 hastaya gross total rezeksiyon, 3 hastaya subtotal rezeksiyon uygulandı.

Cerrahi sonrası 13 hastanın 9'una kraniyospinal (54 Gy, 36 Gy), 3'üne kraniyal, birine spinal primere radyoterapi uygulandı.

Kemoterapi olarak 2 hastaya vincristine, prokarbazin ve prednol uygulanırken diğer hastaların hepsine POG protokolü (Sisplatin, VP-16, siklofosfamid, vinkristin) posterior fossa tedavi protokolü) uygulandı. POG tedavisinden 10 yıl sonra relaps olan 1 hastaya carboplatin, etoposide ve vincristine tedavisi uygulandı. Spinal görüntülemede tutulumu olan 7 hastaya haftalık intratekal MTX tedavisi uygulandı.

Hastaların ortalama izlem süresi 114 ay (5–312) olup, 3 hasta relaps ve progresyon ile kaybedildi. Yaşam hızları incelendiğinde; 5 yıllık olaysız sağkalım hızı %70,5; 5 yıllık sağkalım hızı %70,5 olarak hesaplandı.

Yapılan analizde; cerrahinin tipi ve tümör lokalizasyonunun sağkalım hızlarını etkilemediği görüldü.

Anahtar Kelimeler: Çocuk, santral sinir sistemi tümörü, tedavi

PP-082

PEDIATRIC PRIMARY ANAPLASTIC GANGLIOGLIOMA WITH MALIGNANT NEURONAL COMPONENT

Meriç Kaymak Cihan[1], Eda Erdiş[2], Süheyla Bozkurt[3], Elif Ünver Korğalı[4]

[1]Dr. Abdurrahman Yurtaslan Ankara Oncology Training and Education Hospital, Ankara, Turkey
[2]Cumhuriyet University Faculty of Medicine, Department Radiation Oncology, Sivas, Turkey
[3]Marmara University Faculty of Medicine, Department of Pathology, Istanbul, Turkey
[4]Cumhuriyet University Faculty of Medicine, Department of Pediatrics, Sivas, Turkey

Anaplastic ganglioglioma (AGG) is a mixed neuronal-glial tumor of central nervous system. Gangliogliomas (GGs) represent approximately 0,4 %-1,0 %of all brain tumors. Anaplastic gangliogliomas form 5–10 %of all GGs. They are composed by two cell lines; neuronal (ganglionic) and glial cells. Anaplastic component of AGGs is usually glial cells. Malignant neuronal component is a rare condition. Here we report 8 year-old male patient who was diagnosed as primary AGG with malignant neuronal component and was treated with surgery, adjuvant radiotherapy and chemotherapy.

Case: An 8 male patient had been followed up due to epilepsy (generalized tonic seizures) for three years. His seizures became more frequent in the last 3 months; his medical history was unremarkable, neurologic examination and EEG was normal. The MRI revealed a solid mass in the right frontal region with a maximum diameter of 15 mm, located at parasagital cortical-subcortically, caused expansion at the girus (Fig. 1). MRI spectroscopy showed moderate increase in choline peak (Fig. 1). The lesion was underwent neurosurgery.

The tumoral tissue was consulted with Department of Marmara University. The tumor was composed of two cell lines: glial and neuronal (ganglionic cells) (Fig. 2A, C). The malign component was neuronal component and these cells were Neu-N positive (Fig. 2B). Glial component was glial fibrillary acidic protein (GFAP) and synaptophysin positive. Ki-67 proliferation index was 20–25 %. The tumor was negative for epithelial membrane antigen, neuroflament protein (NFP), CD34. The diagnosis was malign glioneuronal tumor, anaplastic ganglioglioma, grade III.

Cerebrospinal fluid cytology was negative, whole spinal MRIs were normal. His cranial MRI was revealed a 15 mm lesion showed thin peripheral contrast enhancement in right frontal parasagital region. Differentiation of the residual tumoral tissue or postoperative changes could not be done. Radiotherapy (RT) was performed using linear accelerators with conventional fractionation. The patients received 10 Gy as a boost after 50 Gy.

We added vincristine (1,5 mg/m2/dose) weekly during the radiotherapy. After RT cisplatin and etoposide regimen (Cisplatin: 100 mg/m2/day, on day 1, etoposide: 120 mg/m2/day, on days 1 to 3), was administered to the patient. Vincristine (1,5 mg/kg/day, on day 1) was added to the chemotherapy protocol. A lesion at 11 mm diameter with thin peripheral contrast enhancement in right frontal parasagital region was continuously seen during the treatment evaluations between the courses. At a council meeting the lesion was decided that it might be postoperative changes in the brain parenchyma or radiation necrosis and decided to follow up. After 8 courses of chemotherapy we stopped the therapy of patient. Periodical clinical and radiological evaluations are continuing with 3 months intervals.

Conclusion: Our case is rare because of the malign neuronal component of the primary AGG.

Keywords: Anaplastic ganglioglioma, malignant neuronal component, children

MRI findings of the lesion

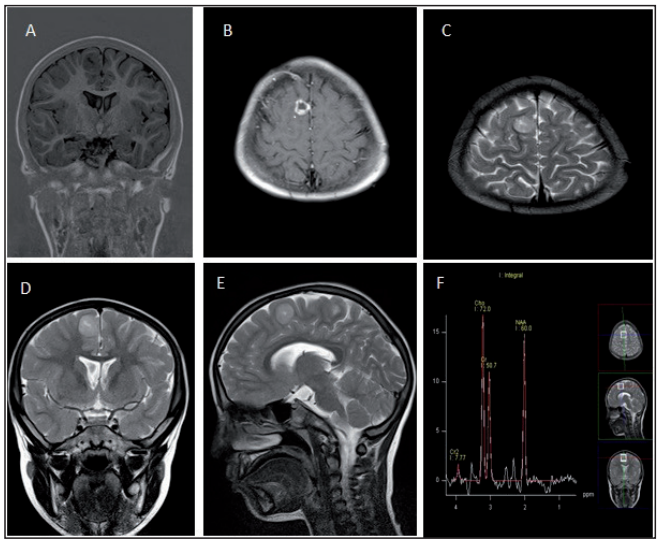


Figure 1. A. The solid mass in the right frontal region with a maximum diameter of 15 mm, located at parasagittal cortical-subcortical region, causing expansion at the nearby gyrus, iso/hypointense on T1-weighted sequences. **B.** The lesion showed retention of gadolinium. **C, D, E.** The solid mass looked hyperintense on T2-weighted images in the right frontal region. F, Magnetic resonance spectroscopy showed moderate increase in choline peak.

Pathological findings

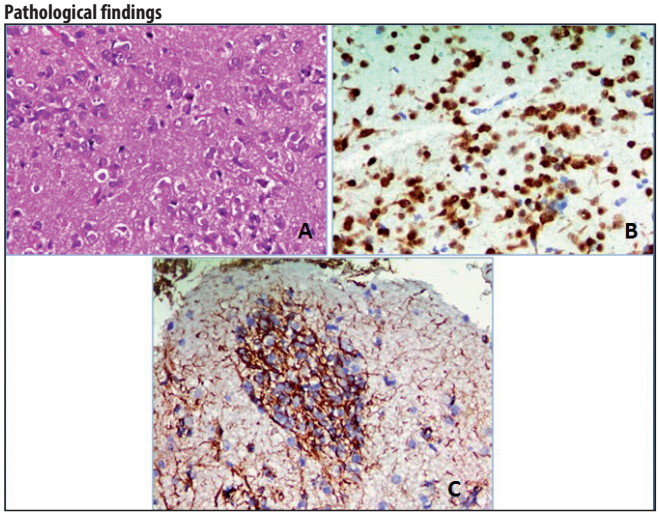


Figure 2. A. Clusters of atypical ganglionic cells with vesicular nuclei and prominent nucleoli (Hematoxylin and eosin, x400). **B.** Immunohistochemical expression of NeuN in the nuclei of ganglionic tumor cells (NeuN, x400). **C.** Immunohistochemical expression of glial fibrillary acidic protein (GFAP) in glial component of the tumor cells (GFAP, x100).

PP-083

ÇOCUKTA SPİNAL GLİOBLASTOMA MULTİFORME: BİR OLGU SUNUMU

Alparslan Serarslan[1], Bilge Gürsel[1], Deniz Meydan[1], Nilgün Özbek Okumuş[1], Hakan Doğru[1], İbrahim Kartal[2], Bilge Can Meydan[3]

[1]Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı, Samsun
[2]Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Onkolojisi Bilim Dalı, Samsun
[3]Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi Patoloji Anabilim Dalı, Samsun

Amaç: Çocuklarda nadir görülen primer spinal kord glioblastoma multiforme (GBM) ile ilgili bir olgu sunulması ve bilgilerimizin güncellenmesi.

Olgu: Onaltı yaşında kız hasta. Yürüme bozukluğu şikayetiyle başvurdu. Muayenede torakal-5 (T5) dermatomu altı anestezikti. Karın cildi refleksi bilateral alınmadı. Alt ekstremite motor kas gücü bilateral 1/5 ve derin tendon refleksleri hipoaktif idi. Hasta idrarını ve gaytası-

nı hissetmiyordu. Beyin ve spinal manyetik rezonans görüntülemede (MRG) servikal-1 (C1) ve T11 vertebra düzeyleri arasında, spinal kordu diffüz tutan, ekspansiyona sebep olan, yamalı nodüler kontrastlanmalar gösteren, kistik-nekrotik ve hemorajik alanlar içeren ve ödemli lezyon tümörü düşündürmekteydi. Hastaya T2 total laminektomi ve tanısal biyopsi yapıldı. Patolojik tanı GBM (WHO grad=IV) idi. Postoperatif nörolojik bulgularda düzelme olmadı. C1-T11 bölgesine 46 Gray radyoterapi ile eş zamanlı 75 mg/m2/gün temozolomid verildi. Planlanan radyoterapi tamamlandıktan sonra 28 günde bir, beş gün süreyle, birinci kür 150 mg/metrekare/gün ve kalan 4 kür 200 mg/metrekare/gün olacak şekilde temozolomid kemoterapisi verildi. Tedavi sonrası üç ayda bir çekilen beyin ve spinal aks MRG'de 14. aya kadar progresyon saptanmadı. Hasta postoperatif 14. ayda pnömoni sebebiyle vefat etti.

Sonuç: Çocuklarda primer spinal kord tümörleri, tüm merkezi sistem tümörlerinin %1'inden azını oluştururlar. Primer spinal GBM ise tüm spinal kord tümörlerinin %1,5'ini meydana getirmektedir. Semptomlar tümör düzeyine göre farklılıklar gösterir. Nörolojik semptomlarla başvuran bir çocukta en kısa sürede beyin ve spinal MRG çekilmelidir. Beyinde görülen GBM'lere nazaran spinal GBM'ler daha (%63) kistik görünümlüdürler. Kistik görünüme sahip olan spinal GBM'lerin, olmayanlardan yedi ay daha fazla ortalama sağkalıma sahip oldukları saptanmıştır. Spinal GBM, çocuklarda en sık (%50) torakal bölgede görülür. Torakal spinal yerleşimli hastaların, servikal bölge yerleşimlilerden altı ay daha fazla ortalama sağkalıma sahip olduğu saptanmıştır. Ameliyat, uygun hastalarda, en kısa sürede uygulanmalıdır. Radikal rezeksiyon tümörün infiltratif özelliğinden dolayı mümkün olmamaktadır. Gross total rezeksiyon yapılan, subtotal rezeksiyon yapılanlardan yedi ay daha fazla ortalama sağkalıma sahip oldukları saptanmıştır. BOS aracılığıyla yayılma riski %31–58'dir. Bu sebeple, radyoterapi (RT) öncesi hastalığın yaygınlığı, hem beyin ve spinal MRG ile hem de BOS'un sitolojik yöntem ile incelenmesiyle değerlendirilmelidir. Postoperatif RT standarttır. Ancak, RT alanı ve dozu konusunda görüş birliği yoktur. Çocuk spinal GBM olgularına has kemoterapi (KT) ajanı tanımlanmamakla birlikte sağkalımı arttırdığına dair veriler mevcuttur. Spinal GBM olgularında en sık kullanılan KT ajanları temozolomid ve bevacizumab olup sağkalıma faydaları gösterilmiştir. Bir ve 2-yıllık mortalite oranları sırasıyla, %42,9 ve %85,7'dir. Ortalama sağkalım 6–15 ay arasında bildirilmiştir.

Anahtar Kelimeler: Çocuk onkolojisi, glioblastoma multiforme, spinal cord

PP-084

TORAKAL SPİNAL KANAL YERLEŞİMLİ PRİMER EKSTRADURAL EKSTRAOSSEOS EWİNG SARKOMU: BİR OLGU SUNUMU

Alparslan Serarslan[1], Bilge Gürsel[1], Deniz Meydan[1], Nilgün Özbek Okumuş[1], Hakan Doğru[1], İbrahim Kartal[2], Seda Gün[3], Meltem Ceyhan[4]

[1]Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı, Samsun
[2]Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Onkolojisi Bilim Dalı, Samsun
[3]Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi Patoloji Anabilim Dalı, Samsun
[4]Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyoloji Anabilim Dalı, Samsun

Amaç: Nadir görülen primer ekstradural Ewing sarkom (ES) ile ilgili bir olgu sunumu ve bilgilerimizi güncellemek.

Olgu: Altı yaşında kız hasta. Yürüme bozukluğu şikayetiyle başvurdu. Muayenede sağ alt eksteremite kas gücü 3/5 idi. Aynı taraf derin tendon refleksleri artmıştı ve babinski işareti pozitifti. Beyin ve spinal manyetik rezonans görüntülemede (MRG): "torakal-2 (T2) ve T5 düzeyleri arasında posteriorda ekstradural-ekstrameduller yerleşimli, bilateral nöral foramenlerde genişlemeye sebep olan, spinal korda basan yumuşak doku saptandı. Acil cerrahi planlandı. Ameliyat öncesi yapılan muayenede paraplejiye doğru progresyon saptandı. Hastaya T2-T5 laminektomi uygulandı. Postoperatif nörolojik düzelme görülmedi. Histopatolojik incelemede küçük-yuvarlak hücreler görüldü. İmmünohistokimyasal (İHK) olarak tümör hücreleri: CD99 ve FLI-1 pozitif; CD45 ve sitokeratin negatif idi. Ki-67 proliferasyon indeksi %20 idi. FISH (fluorescence in situ hybridization) yöntemiyle tümör hücrelerinde (11; 22) (q24; q12) translokasyonu saptandı. Tanı ES idi. Tanıdan sonra pozitron emisyon tomografide malign odak saptanmadı. Postoperatif 45 Gray radyoterapi (RT) ve 6 kür karboplatin, epirubicin, vinkristin, Aktinomisin-D, İfosfamit, Etoposit (CEVAİE) kemoterapi (KT) protokolü uygulandı. Hasta takip edilmektedir.

Sonuç: Çocuklarda, spinal kanal tümörleri (SKTm) tüm merkezi sistem tümörlerinin %6'sını oluşturmaktadır. Primer ekstradural SKTm ise, tüm SKTm'nin %4'ünü oluşturmaktadır. ES, 10 yaş altı çocuklarda en sık görülen malign kemik tümörüdür. ES'nin yıllık insidansı bir milyon çocukta 3 olgudur. ES, osseos ve ekstraosseos olarak ayrılır. Bunların %15'i ekstraosseosdur. ES, spinal ekstradural mesafede oldukça nadirdir. ES, küçük yuvarlak hücreli tümörler grubundandır. Bu sebeple, lenfoma, akciğerin küçük hücreli karsinom metastazı ve kötü diferensiye sinovyal sarkom ile karışabilir. Ayırıcı tanı için İHK inceleme mutlaka yapılmalıdır. Ekstraosseos ES'lerin %95'inde CD99 pozitifliği ile %90'ında (11; 22) (q24; q12) translokasyonu saptanır ve spesifiktirler. Tedavi seçeneğine karar vermede kullanılan en önemli faktör hastanın mevcut nörolojik durumudur. Hastada nörolojik defisit varsa, ilk yapılması gereken, hem tanı hem de tedavi amacıyla cerrahidir. Ancak nörolojik açıdan stabil ise, iğne biyopsisi ile doku tanısı elde edilerek, neo-adjuvan KT başlanılabilir. Böylece total eksizyon şansı arttırılır. Total eksizyon yapılan hastalarda sağkalım, yapılamayanlardan daha yüksektir. Lokal rekürrens ve uzak metastaz riskini azaltmak için adjuvan tedavi mutlaka önerilmektedir. Literatürde, spinal ekstradural ES için RT alanı ve dozu için görüş birliği yoktur. Aynı durum KT için de geçerlidir. En sık kullanılan ajanlar: vinkristin, doksorubisin, siklofosfamid, ifosfamid ve aktinomisin-D'dir. Multimodal tedavilere rağmen 5-yıllık sağkalım %0–37'dir. Kötü prognoz, tanısal zorluk ve yüksek parsiyel eksizyon oranlarına bağlı olabilir.

Anahtar Kelimeler: Çocuk onkolojisi, ekstradural, ekstraosseos, Ewing sarkomu, spinal

PP-085

ÇOCUKLUK ÇAĞI NON-MENİNGOTELYAL MALİN MEZENKİMAL TÜMÖR OLGUSU

Cengiz Canpolat[1], Memet Özek[2], Bahattin Tanrıkulu[3], Yeşim Ören[4], Filiz Büke[5]

[1]Acıbadem Üniversitesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Çocuk Hematoloji ve Onkoloji Bilim Dalı, İstanbul
[2]Acıbadem Üniversitesi, Nöroşirurji Ana bilim Dalı, Pediatrik Nöroşirurji Bilim Dalı, İstanbul
[3]Acıbadem Üniversitesi, Nöroşirurji Ana bilim Dalı, İstanbul
[4]Acıbadem Hastanesi Pediatrik Hematoloji ve Onkoloji Olgu Yönetici Hemşiresi, İstanbul
[5]Acıbadem Hastanesi Pediatrik Hematoloji ve Onkoloji Hemşiresi Ekip Lideri, İstanbul

Merkezi sinir sisteminden köken alan mezenkimal non-meningotelyal tümörler çok nadirdirler ve yumuşak doku ve kemikten çıkan eşdeğerleri ile benzer histolojik özellikler gösterirler. Parankim veya koroid pleksustan ziyade kraniospinal meninkslerden, damarlardan ve etrafındaki kemik dokudan köken alırlar. Her yaşta oluşabilirler ve infratentorial veya spinal bölgelerden ziyade supratentorial bölgeyi tercih ederler. Klinik semptomları ve nöroradyolojik görünümleri nonspesifiktir. Bu neoplasmlar WHO grade I-IV olabilirler. Bu tümörlerdeki genetik değişiklikler konusunda günümüzde çok az bilgi mevcuttur. Düşük gradeli olanların birçoğu tam rezeke edilebilmelerine ve iyi prognoza sahip olmalarına rağmen yüksek gradeli intrakranial mezenkimal tümörler agresiftirler ve kötü sonuçlanırlar. Lokal nüks ve/veya uzak leptomeningeal metastazlar tipiktir. Agresif radyasyon ve kemoterapiye rağmen birçok hasta iki yıl içinde kaybedilmektedir. Burada 1 yaşında bize gelen malin mezenkimal tümörlü bir hastanın klinik gidişi ve tedavisi bildirilmektedir. Sağ hemiparezi, solda ptozis bulguları ile gelen 1 yaşındaki erkek hastada çekilen kranial MR sonucunda sol sfenoid kanadı içine alan, orbital, intra temporal fossa, pterigoplatanin fossa uzanımlı prepontin sistemi dolduran

temporal fossaya tümüyle uzanımlı kistik solid komponentleri bulunan heterojen kanama bileşenleri içeren agresif natürde kitle görüldü. Tümör cerrahi ile total çıkartıldı ve patoloijsi nonmeningotelyal malin mezenkimal tümör olarak sonuçlandı. Histogeneze yönelik olarak yapılan geniş immünopanel herhangi bir spesifik hücre tipini desteklemedi. Hastada spinal tümör yayılımı olmadığı saptandı. BOS da da hücre görülmedi. Hastaya yaşı nedeni ile radyoterapi uygulanmadı. Vinkristin, etoposid, ifosfamid ve karboplatinden oluşan 5 kür indüksiyon kemoterapisi kısa süreli nötropenik ateş episodları ve kan ürünü transfüzyonları dışında sorunsuz tamamlandı. 4 hafta sonra çekilen MR da residü veya nüks görülmediği rapor edildi. Vinkristin, etoposid, karboplatin ve siklofosfamidden oluşan idame kemoterapisinin ikinci küründen sonra çekilen kontrol Kranial MR da yaygın posterior fossa seeding metastazları, büyük kitle lezyonları halinde intraaksiyal, ekstraaksiyel uzanımlı nüks kitle lezyonlarının yanı sıra sol pterigopalatin fossada nodüler nüks lezyon izlendi. Hastaya nüks kemoterapi protokolü olarak radyoterapi ile eş zamanlı temozolamid ve bevacizumab verildi. Çekilen kontrol MR da tümörde anlamlı regresyon saptandı. Ardından Temozolamid, irinotekan ve bevacizumab'dan oluşan idame kemoterapisi başlandı. Şu an sağ ve sağlıklı olup idame kemoterapisi almakta ve remisyonda olarak izlenmektedir.

Anahtar Kelimeler: Kemoterapi, MSS malin mezenkimal tümörü,

PP-086

PRİMER SPİNAL EKSTRADURAL EWİNG SARKOMU/ PRİMİTİF NÖROEKTODERMAL TÜMÖR: OLGU SUNUMU

Ayşe Kötek, Derya Küçük, Aslı Şahbaz

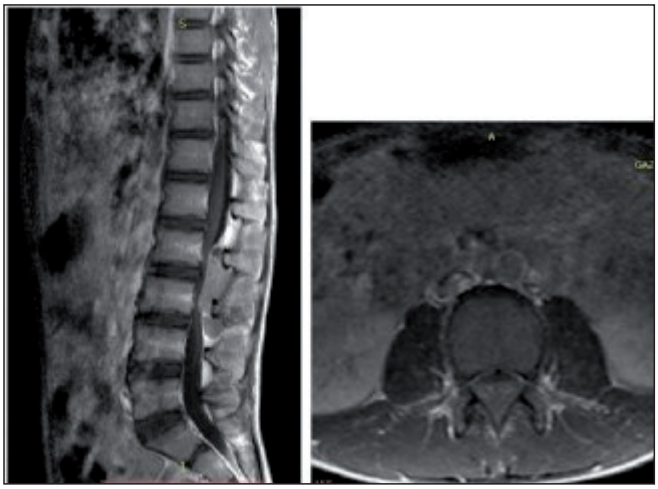
Dr. Ersin Arslan Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Radyasyon Onkolojisi, Gaziantep

Amaç: Primer spinal primitif nöroektodermal tümörler (PNET) ve/veya spinal ekstraskeletal Ewing sarkom ailesi tümörleri spinal ekstradural alanda görülen nadir lezyonlardır. Histolojik olarak PNET hücreleri değişen derecelerde pleomorfizm ile kötü diferansiyel morfoloji ve nadiren nöroektodermal diferansiyasyon göstermektedir. Teşhis immünohistokimyasal analiz ve sitogenetik çalışmaların yapılmasını gerektirir. Düşük insidansı nedeniyle şu anda tedavi yaklaşımı için standart klinik klavuz bulunmamaktadır. Lomber ekstradural yerleşimli primer Ewing sarkom/PNET tanılı bir olgu sunulmuştur.

Gereç ve Yöntem: 13 yaşında erkek çocuk 2 hafta önce halı sahada top oynarken düşmüş. Bel ağrısı ve bacaklarda başlayan güçsüzlük şikâyeti ile doktora başvurmuş. Yapılan kontrastlı MRG'de L2-L4 seviyesinde ekstradural kanal posteriorunda yağlı planları belirgin oblitere eden kanala ve sinir liflerine bası yapan yaklaşık 7 cm'lik segmentte en kalın yerinde 1,5 cm çapa ulaşan düzgün lobüle konturlü alan travma öyküsü nedeniyle öncelikle hematomu düşündürmüş. Kontrast sonrası tariflenen alanda kas ile benzer şekilde hafif kontrastlanma dikkati çekmiş. Hastaya L2, L3 laminektomi yapılmış. Duranın üzerinde L2'den L4 düzeyine kadar uzanan, kordu ekspanse eden, kirli gri-mor renkli, yumuşak kıvamda orta derecede vasküler kitle gross total eksize edilmiş. Patolojik incelemede mikroskopik olarak küçük yuvarlak mavi hücre ile uyumlu indiferansiye malign tümör hücreleri gözlenmiş. Yapılan immünohistokimyasal analizde CD99 ve CD 56 pozitif, sinaptofizin fokal pozitif olarak izlenmiş. LCA (Lökosit yaygın antijen), EMA (epitelyal membran antijen), CK (sitokeratin), demsin negatif boyanmış. Post-operatif haftada 5 gün, 180 cGy fraksiyondan kraniospinal bölgeye toplam 3600 cGy sonrasında tümör yatağına 900 cGy olmak üzere toplam 4500 cGy küratif 3-boyutlu konformal radyoterapi uygulandı. Hastaya kemoterapi tedavisi planlandı.

Sonuç: Primer spinal ekstradural Ewing sarkom/PNET çok nadir ve baskın olarak çocuklar ve adelösanlarda görülür. Klinik ve radyolojik olarak spesifik özelliği olmayan bu tümörler ekstradural kitle lezyonlarının ayırıcı tanısında unutulmamalıdır. Teşhisi doğrulamak için histopatolojik ve immünohistokimyasal analiz zorunludur. Bu tümörlerin tedavisinde yeterli kanıt olmaması nedeniyle kesin bir protokol yoktur. Ancak rezeksiyon, radyoterapi ve multipotent kemoterapi bu hastalar için tercih edilen tedavi seçenekleridir. Klinik sonuçlar için prospektif çalışmalar gerekmektedir

Anahtar Kelimeler: Ekstradural spinal tümör, Ewing sarkomu, PNET



Şekil 1. Preoperatif lomber sagital ve aksiyel T1 kontrastlı MRG görüntüleri

PP-087

DİENSEFALİK SENDROM İLE BAŞVURAN KİAZMATİK-HİPOTALAMİK GLİOM OLGULARI

Akkız Şahin[1], Hamiyet Hekimci[1], Cenk Eraslan[5], Elif Bolat[2], Serra Arun Kamer[3], Yeşim Ertan[4], Ömer Kitiş[5], Tuncer Turhan[2], Serap Aksoylar[1], Taner Akalın[4], Nazan Çetingül[1], Yavuz Anacak[3], Mehmet Kantar[1]

[1]Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Pediatrik Onkoloji Bilim Dalı
[2]Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Pediatrik Nöroşirürji Bilim Dalı
[3]Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı
[4]Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Patoloji Anabilim Dalı
[5]Ege Üniversitesi Radyodiagnostik Anabilim Dalı

Diensefalik sendrom, 5 yaş altında genelde hipotalamik gliomlara bağlı ortaya çıkar. Hastalar anoreksi, blumia, kilo kaybı veya obezite, somnolans, mizaç dalgalanmaları, büyüme geriliği, erken veya geç puberte ile başvururlar. Bu bölgedeki gliomların çoğu pilositik astrositomdur.

Bölümümüzde diensefalik sendrom tanısı alarak izlenen 2 olgu burada tartışılmıştır. Bunlardan ilki derece I gliom olmasına rağmen progresif seyirlidir.

Olgu 1: 17 aylık kız olgu, 1 aydır devam eden iştahsızlık, kilo alamama, yürümede dengesizlik, kusma yakınmalarıyla başvurdu. Başvuruda kilosu 3p altında idi. Çekilen kranial MRG'sinde suprasellar, multilobule kistik kitle ve kitleye sekonder hidrosefali saptandı. Endoskopik biyopsi yapıldı ve V-P şant takıldı. Biyopsi, pilositik astrositom (WHO derece I) olarak geldi. Yaşı küçük olduğu için radyoterapi uygulanamadı, ancak DDG tedavisine alındı. Önceleri carboplatin-vinklristin kombinasyonu, sonra haftalık vinblastin ile devam edildi. Tedavi bitiminden 11, 16, 23 ay sonra kitlenin büyümesi üzerine 3 kez daha opere edildi. Üçüncü operasyondan önce radyoterapi uygulandı 36,6 Gy. Halen haftalık vinblastin tedavisi devam etmektedir. Klosu 3–10p arasında seyretmektedir.

Hastanın patolojik incelemelerinde pilositik astrositom patolojisinde olduğu, BRAF 600. Kodon mutasyonu negatif olduğu, IDH-1 mutasyonu negatif, Ki67 proliferasyon indeksi %1–3 arasında saptandı.

Olgu 2: 23 aylık kız olgu, sağ gözde nistagmus ile başvurdu. Kilosu 97p üzerinde idi. Gülme nöbetleri vardı. Santral hipotiroidi saptandı. MRG'de hipotalamusa uzanan kiazmatik gliom saptanıp total eksiyon uygulanmıştı. Patolojisi pilositik astrositom derece I, Ki67 %4 idi. Bir yıl sonra MRG'da rekürens saptanması üzerine hastaya DGG

tedavisi olarak carboplatin-vinkristin başlandı. Hasta halen 33 aydır tedavisiz olup izlemdedir. İzleminde nörolojik bulgu, gülme nöbetleri saptanmadı. Kilosu 90p altında ve tiroid hormon replasmanı almaktadır.

Hipotalamik bölgedeki gliomların tedavisi, düşük dereceli gliom tedavi ilkeleri doğrultusunda cerrahi, kemoterapi ve/veya radyoterapi olarak uygulanmalıdır. Birinci hastada olduğu gibi pilositik astrositomların bir kısmı agresif seyredebilirler (%10–20).

Anahtar Kelimeler: Çocuk, beyin tümörü, diensefalik sendrom

PP-088

SANTRAL SİNİR SİSTEMİNİN ATİPİK TERATOİD RABDOİD TÜMÖRÜ: EGE ÜNİVERSİTESİ DENEYİMİ

Akkız Şahin[1], Hamiyet Hekimci[1], Burcu Akıncı[1], Cenk Eraslan[5], Elif Bolat[2], Yeşim Ertan[4], Taner Akalın[4], Serra Kamer[3], Ömer Kitiş[5], Yavuz Anacak[3], Serap Aksoylar[1], Nazan Çetingül[1], Tuncer Turhan[2], Mehmet Kantar[1]

[1]Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Pediatrik Onkoloji Bilim Dalı
[2]Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Pediatrik Nöroşirürji Bilim Dalı
[3]Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı
[4]Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Patoloji Anabilim Dalı
[5]Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyodiagnostik Anabilim Dalı

Atipik teratoid rabdoid tümör (ATRT), santral sinir sisteminin agresif seyirli embriyoner tümörlerinden biridir. Genellikle 3 yaş altında ve posterior fossada görülür. Moleküler sitogenetik çalışmalarda kromozom 22q11,2'de delesyon varlığı gösterilmiştir. ATRT'nin prognozu çok kötüdür. 3 yaşından küçük çocuklarda 2 yıllık sağkalım oranı %15'dir.

Bu çalışmada 2007–2014 yılları arasında Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Onkoloji Bilim Dalı'nda santral sinir sistemi yerleşimli ATRT tanısı ile izlenen 5 hastanın tanı ve tedavisi tartışılmıştır. Hastaların 4'i kız 1'i erkek olup yaş ortalaması 53 ay (6–66) idi. Hastalar, kusma, baş ağrısı, dengesizlik, kilo kaybı ve apne ile başvurdular. Kranial MRG'de ikisinde sağ serebellar, birinde sol lateral ventrikülde, birinde 4. ventrikül içinde ve bir tanesinde de sol oksipital bölgede kitle gözlendi. Bir hastada aynı anda böbrekte de kitle vardı.

Cerrahi tedavide, 4 hastaya gros total rezeksiyon, 1 hastaya parsiyel rezeksiyon uygulandı.

Hastaların patoloji sonuçları ATRT olarak değerlendirildi.

Üç hastaya kemoterapi öncesinde radyoterapi uygulandı. İki hastaya kraniyospinal ışınlama, bir hastaya kranial ışınlama yapıldı. Üç hastaya European Rhabdoid Registry 2010 protokolü başlandı.

İzlemde 3 hasta, ortalama 8,5 ay sonra progresyon nedeniyle kaybedildi. Bir hasta 28 ay sonra relaps oldu ve başka bir merkezde izlenmektedir. Bu hastada radyoterapiye bağlı lökoensefalopati bulguları gelişmiştir. Bir hastamız 4,5 yıldır tedavisiz ve sağlıklı yaşamaktadır.

Anahtar Kelimeler: Çocuk, santral sinir sistemi tümörü, tedavi

PP-089

İNTRAKRANİYAL GERM HÜCRELİ TÜMÖR TANILI HASTALARDA TEDAVİ SONUÇLARI

Hamiyet Hekimci Özdemir[1], Akkız Şahin[1], Cenk Eraslan[5], Elif Bolat[2], Serra Arun Kamer[3], Yeşim Ertan[4], Ömer Kitiş[5], Tuncer Turhan[2], Serap Aksoylar[1], Taner Akalın[4], Yusuf Erşahin[2], Yavuz Anacak[3], Saffet Mutluer[2], Nazan Çetingül[1], Mehmet Kantar[1]

[1]Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Pediatrik Onkoloji Bilim Dalı
[2]Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Pediatrik Nöroşirürji Bilim Dalı
[3]Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı
[4]Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Patoloji Anabilim Dalı
[5]Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyodiagnostik Anabilim Dalı

Bu çalışmada, kliniğimizde 2000–2016 yılları arasında intrakraniyal germ hücreli tümör (GHT) tanısı ile izlenen 11 olgu özetlenmektedir.

Hastaların tanı yaş ortancası 151 (95–215) ay olup 8'i erkek, 3'ü kızdı. Başvuruda 6 hastada baş ağrısı ve kusma, 5 kişide çift görme ve bulanık görme, 1 hastada hipernatremi, 1'i hariç hepsinde KİBAS kliniği mevcuttu. Manyetik rezonans görüntülemede, 8 hastada pineal, 3 hastada serebellar, hipofizer ve supratentoriyal yerleşimli kitle vardı. Cerrahi tedavi olarak 8 hastaya endoskopik biyopsi uygulandı. Üç hastada total kitle eksizyonu yapılarak tanı konuldu.

Patolojik incelemede, 8 kişide germinom, 3 hastada non-germinom (1 yolk sac tümör, 2 mikst germ hücreli tümö) r saptandı. Leptomeningeal yayılım 1 hastada saptandı.

Kemoterapi protokolü olarak, 3 hastada PEB (4 kür), 5 hastada EP (3 kür), 1 hasta JEB (3 kür), 1 hasta PE/EI (4 kür) aldı. Hiçbir hastada toksisite bulgusu gelişmedi. Tüm hastalara kemoterapiye ek olarak kraniyospinal ışınlama 24–54 Gy uygulandı. Bir hasta erken post-op dönemde eks oldu. tedavi uygulanamadı.

Kemoterapi ve radyoterapi sonrası ilk yanıt değerlendirmesinde; 6 hastada (4 germinom, 2 mikst GHT) tam yanıt alınmış, 4 hastada (3 germinom, 1 yolk sac tümör) kalıntı tümör mevcuttu.

Hastalarımızın ortalama izlem süresi, 56 ay (8–148 ay) idi. İzlemde 2 hastada relaps gelişti. Yaşam hızı analizlerinde, 5 yıllık EFS ve OS %60 ve %66,7 olarak bulundu.

Anahtar Kelimeler: Çocuk, germ hücreli tümör, pineal

PP-090

TÜRK PEDİATRİK ONKOLOJİ GRUBU TÜRKİYE ÇOCUKLUK ÇAĞI KANSERLERİ FARMAKOGENOMİK KOHORTU (TURKPEDPGX)

Yasemin Baskın[1], Refik Emre Çeçen[2], Deniz Kızmazoğlu[3], Çağlar Çıtak[4], Haldun Öniz[5], Gizem Çalıbaşı Koçal[6], Ece Çakıroğlu[6], Tuğba Uysal[6], Mustafa Büyükavcı[7], Kamer Mutafoğlu[8], Erdem Ak[9], Dilek İnce[3], Hülya Ellidokuz[10], Nur Olgun[3]

[1]Dokuz Eylül Üniversitesi Bireye Özgü Tıp ve Farmakogenomik/Genetik Araştırma ve Uygulama Merkezi (BİFAGEM)
[2]Adnan Menderes Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı
[3]Dokuz Eylül Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Pediatrik Onkoloji Bilim Dalı
[4]Mersin Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Çocuk Onkoloji Bilim Dalı
[5]İzmir Tepecik Eğitim Araştırma Hastanesi
[6]Dokuz Eylül Üniversitesi, Onkoloji Enstitüsü, Temel Onkoloji Anabilim Dalı
[7]Sakarya Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Pediatrik Onkoloji Bilim Dalı
[8]İzmir Ekonomi Üniversitesi, Tıp Fakültesi
[9]Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Onkoloji Bilim Dalı
[10]Dokuz Eylül Üniversitesi, Onkoloji Enstitüsü, Prevantif Onkoloji Anabilim Dalı

Amaç: Çocukluk çağı kanserlerinin yönetimi ulusal ve uluslararası protokollere uyularak ilaçların etkinliğini ve toksisitesini belirleme amaçlı olarak olguları yakından izleme yoluyla yapılmaktadır. Genetik varyasyonlar, ilaçların aktivitelerini azaltmakta veya arttırmaktadır. Moleküler yöntemlerle kişiye özel farmakogenetik profillerin ortaya konulması da, ilaca yanıtın önceden bilinerek tedavi protokollerinin belirlenmesine yardımcı olmaktadır. Bu çalışmanın amacı; Türk popülasyonunda ilaç metabolizmasında rol oynayan enzimlerin yaygın genetik varyantların belirlenmesi; çocukluk çağı kanserlerinin etkin sağaltımında ulusal protokollerin oluşturulmasına yönelik bilgi birikimi ve önerilere kaynak sağlamaktır.

Gereç ve Yöntem: Çalışma Türkiye genelinde 19 merkezde prospektif, gözlemsel kohort olarak planlanmıştır. Kohort 2016–2021 yılları arasında örnek kabul edecek ve 2016–2026 follow-up çalışması ile tamamlanacaktır. Veri tabanı web ortamında veri güvenliği akredite kuruluş tarafından sağlanarak kurulmuştur (http://www. turkpediatricpharmacogenomics. org/). Biyolojik örnekler TURKPEDPGx biyobankasında saklanmaktadır. Farmakogenomik değerlendirme 1,936 genetik variant ve 231 ilişkili geni kapsayan DMET-plus panel array ile yapılacaktır.

Bulgular: Lenfomalar/Retiküloendotelyal neoplaziler (%33,7); CNS/çeşitli intrakranyal ve intraspinal neoplaziler (%15,7), yumuşak doku-diğer ekstrosseröz sarkomlar (%10,8), nöroblastom ve diğer periferik sinir tümörleri (%10,8), malign kemik tümörleri (%8,4), renal tümörler (%7,2), retinoblastoma (%1,2), hepatik tümörler (%1,2), germ hücreli tümörler (%2,4), diğer malign epitelyal neoplaziler ve malin melanomlar (%3,6) ve diğer malign neoplaziler (%4,8) olarak gözlendi. Tanıda %24,1'ı yaygın hastalık olarak saptandı. Tedavi alan olguların %59,7'sinde tam yanıt gelişti ve %16,4'ünde toksisite saptandı. Olguların %9,7'sinde relaps saptandı, %33,3'ü primer bölgedeydi. Olguların %96,8'i yaşamakta ve %56,7'si hastalıksız yaşamaktadır.

Sonuç: Farmakogenomik profillerin belirlenmesi ile, hastaların gerekli olandan daha fazla veya daha düşük doz alması engellenmekte; hem de ilaca bağlı toksisite riski azaltılmaktadır. Enzim kodlayan genlerin allelik varyasyonları etnik gruplar arasında oldukça farklılıklar göstermektedir. Türkiye'de zengin ve çok katmanlı çeşitlilik sözkonusudur. Türkiye gibi ülkelerde baskın ve nadir olan genetik polimorfizmlerin tanımlanması, ulusal sağaltım planlamasında genetik bilginin desteğinin kullanılabilmesi oldukça önemlidir. Türkiye kaynaklı bir genetik varyasyon çalışması bulunmamaktadır. Türkiye genelinde standardize edilmiş kohort çalışmaları ne yazık ki yeterli düzeyde yapılamamaktadır. Bu nedenle TPOG, Dokuz Eylül Üniversitesi Onkoloji Enstitüsü ve BİFAGEM desteğinde Türkiye ölçeğinde başarılı olarak oluşturulan bir kohort özel bir önem taşımaktadır. Bu çalışma TPOG; Dokuz Eylül Üniversitesi BAP (2014KBSAG008), BİFAGEM, Onkoloji Enstitüsü maddi destekleri ile yapılmaktadır.

Anahtar Kelimeler: Bireyselleştirilmiş tıp, çocukluk çağı kanserleri, farmakoetnisite, farmakogenomik

PP-091

PEDİATRİK ONKOLOJİ HASTALARINDA MALNÜTRİSYON RİSKİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

Halime Çelik[1], Remziye Semerci[2], Melahat Akgün Kostak[2], Tuba Eren[3], Gülcan Avcı[3], Filiz Yıldız Savran[3]

[1]Trakya Üniversitesi Sağlık Araştırma ve Uygulama Merkezi, Edirne
[2]Trakya Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Hemşirelik Anabilim Dalı, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Hemşireliği, Edirne
[3]Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Onkoloji Anabilim Dalı, Edirne

Giriş-Amaç: Beslenme; sağlığı korumak, geliştirmek ve yaşam kalitesini yükseltmek için vücudun gereksinimi olan besin öğelerini yeterli miktarlarda ve uygun zamanlarda almak için bilinçli yapılması gereken bir eylemdir. Bu eylemin uygunsuz ve bilinçsiz yapılması ile malnütrisyon oluşmaktadır. Malnütrisyona birçok faktör; yetersiz besin alımı, metabolik hastalıklar, enfeksiyonlar, kanser, diyare, sağlıksız davranışlar neden olarak sıralanabilir. Malnütrisyon özellikle hastanede yatan çocuklarda yaygın olarak görülmektedir. Eğer ki çocuk hastanede kanser tanısı ile izleniyorsa malnütrisyon çocuğun hem tedavisini hem de yaşam kalitesini etkilemektedir. Bu çalışmada amacımız çocuklar için önemli bir morbidite ve mortalite nedeni olan malnütrisyonun kanser tanılı çocuklardaki durumunun ve etkileyen faktörleri belirleyerek malnütrisyonu erken tanılamaktır.

Yöntem: Araştırmanın evrenini 15 Kasım 2016–15 Ocak 2017 tarihlerinde bir üniversite hastanesinin çocuk onkoloji kliniğinde kanser tanısı ile izlenen 20 çocuk oluşturmuştur. Veriler "Anket Formu", "Screening Tool for Risk Of impaired Nutritional status and Growth (STRONGkids)" ve "Besin Tüketim Sıklığı Formu" ile toplanmıştır.

Bulgular: Araştırmamıza katılan çocukların yaşları 9,57±5,80, tanı süresi 16,06±24,05 ay, %55'i erkek, %40'ının hastalığı evre iki düzeyinde, %20'si daha önce beslenme desteği almıştı. Çocukların %60'ı hastanede kaldığı dönemde yediği yemeklerde tat değişikliği olduğunu, %75'i koku değişikliği olduğunu, %90'nı iştah kaybı yaşadığını belirtmiştir. Çocukların %50'si öğün atlıyordu. Çocukların STRONGkids puanı 1,2±1,4, yaşa göre boy Z skoru 0,15±1,72, yaşa göre ağırlık Z skoru-0,17±1,71, yaşa göre BMİ (beden kitle indeksi) Z skoru-0,28±1,74, yaşa göre MUAC (üst orta kol çevresi) Z skoru 1,42±1,84 idi. Çocukların yaşı ile yaşa göre MUAC Z skorları arasında pozitif korelasyon vardı (p=0,024). Çocukların yaşa göre ağırlık ve yaşa göre BMİ Z skorları ile STRONGkids puanları arasında negatif korelasyon vardı (p<0,05). Çocukların cinsiyetleri ile yaşa göre BMİ Z skorları arasında anlamlı ilişki vardı (p=0,025). Çocukların tat değişikliği yaşama durumu ve daha önce beslenme desteği almaları ile STRONGkids puanları arasında anlamlı ilişki vardı (p<0,05).

Sonuç: Çocukların yaşı, ağırlığı, daha önce beslenme desteği alma durumu ve yaşadığı tat değişikliği çocukların STRONGkids puanlarını etkiledi. Yaşa göre BMİ ve yaşa göre ağırlık Z skorları düşük olan çocukların STRONGkids puanları yüksek idi. Erkek hastaların yaşa göre BMİ Z skoru daha yüksek idi. Hastanede kaldığı sürede tat değişikliği yaşayan çocukların ve daha önce beslenme desteği alan çocukların STRONGkids puanları daha yüksek idi. Bu çalışmada çocukların malnütrisyon durumu orta seviyede idi. Çocukların beslenme alışkanlıklarının incelenmesi, doktor, diyetisyen, hemşire ve aile iş birliği ile yeniden düzenlenmesi önerilmektedir.

Anahtar Kelimeler: Besin tüketimi, malnütrisyon, pediatrik onkoloji, STRONGkids

PP-092

BÖBREK TÜMÖRLERİMİZ: 5 YILLIK ARŞİV TARAMA SONUÇLARI

Berkin Berk, Ayşe Gülnur Tokuç, Nurşah Eker, Rabia Emel Şenay, Ömer Doğru

Marmara Üniversitesi Çocuk Hematoloji ve Onkoloji Bilim Dalı

Giriş: Çocuklarda görülen primer böbrek tümörleri, Wilms tümörü (nefroblastoma), böbreğin şeffaf hücreli sarkomu (clear cell sarkom), böbreğin rabdoid tümörü, renal hücreli sarkom, konjenital mezoblastik nefroma ve renal meduller karsinom olarak sayılabilir. Bunlardan yaklaşık %90 oranla en sık görüleni Wilms tümörü olup diğerleri nadiren ortaya çıkar. Tüm çocukluk çağı kanserlerinin yaklaşık %6'sı Wilms tümörüdür. Biz de çalışmamızda çocukluk çağı malignitelerinde önemli bir yeri olan böbreğin malign tümörlerini retrospektif olarak incelemeyi amaçladık.

METHOD: Bu çalışma ile merkezimize Ekim/2011 ile Ekim/2016 tarihleri arasında başvuran ve Wilms tümörü ile böbreğin rabdoid tümörü tanısı alan 19 hasta retrospektif olarak incelendi.

Bulgular: Çalışmamıza tanı yaşı 5,5 ay ile 9 yaş 7 ay arasında değişen, 13 erkek (%68) ve 6 kız (%32) toplam 19 hasta alındı. Olguların %90'ında patolojik tanı Wilms tümörü olarak sonuçlanırken %10'u böbreğin rabdoid tümörü tanısını aldı. Renal rabdoid tümör tanısı alan 2 hasta erkekti. Wilms tümör tanısını alan hastaların %64'ü erkek; %36'sı kızdı. Wilms tümörü tanısı alan hastaların 1'inde bilateral tümör, 1'inde ekstrarenal tümör saptandı. Olguların %47'sinde tümör sağ; %47'sinde sol tarafta; %6'sı bilateraldi. Rabdoid tümör tanısı olan 2 hastada metastaz izlenmezken Wilms tümör tanılı hastalarımızın %70'i nonmetastatikti. Wilms tümör tanılı hastaların 1'inde karaciğere lokal invazyon, 1'inde vena cava inferiora trombus, 3 hastada da uzak metastaz saptandı. Olguların %73'ü tedavi sonrası hastalıksız izlenirken; %5'i exitus, %5'i tedavi terk ile sonuçlanmıştır. 3 hastamızın tedavisine devam edilmektedir.

Tartışma ve sonuç: Güncel tedavi rejimleri ile özellikle Wilms tümörü olan hastaların genel sağkalım oranları yüksektir. Çalışmamızda 5 yıllık izlemde Wilms tümörlü tüm hastalarda hastalıksız izlem sağlanarak yüzgüldürücü sonuçlar elde edilmiştir.

Anahtar Kelimeler: böbrek, rabdoid tümör, wilms tümörü

PP-093

BİLATERAL WİLMS TÜMÖRÜ TEDAVİ SONUÇLARI

Burça Aydın[1], Canan Akyüz[1], Bilgehan Yalçın[1], Saniye Ekinci[2], Ali Varan[1], Nilgün Kurucu[1], Münevver Büyükpamukçu[1], Tezer Kutluk[1]

[1]Hacettepe Üniversitesi Kanser Enstitüsü Pediatrik Onkoloji Bilim Dalı
[2]Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Pediatrik Cerrahi Anabilim Dalı

Giriş: Wilms tümörlü hastaların %5–8'inde her iki böbrekte senkron tümör görülebilir. Bilateral Wilms tümörlü hastaların tedavisi diğerlerinden biraz daha farklı ve kişiye özel planlanır. Bu hastalarda preoperatif tedavi ile tümörün küçültülmesi ve böbrek koruyucu cerrahi yapılması amaçlanır. Bu çalışmada merkezimizde bilateral Wilms tümörü tedavi sonuçları değerlendirilmiştir.

Yöntem: 1988–2016 yılları arasında tanı konarak tedavi edilen bilateral Wilms tümörlü hastalar geriye dönük olarak değerlendirilmiş, kemoterapiye yanıt, cerrahi zamanı ve şekli ile sağkalımları değerlendirilmiştir.

Sonuçlar: Aynı dönemde tedavi edilen 299 Wilms tümörlü hastanın 30'unde senkron bilateral tümör vardı (%11). Ayrıca üç hasta atnalı böbrek veya karşı böbrek hipoplazisi nedeniyle bu grupta tedavi edildi. Tanıda 1 hastanın vena kava trombüsü, 5 hastanın akciğer parankim metastazı, 2 hastanın uzak lenf nodu metastazı vardı. İlk kemoterapi seçimi vinkristin-aktinomisin (%79) ve vinkristin-aktinomisin-doksorubisin (%21) oldu. İlk tedaviye yeterli yanıt alınamayan 8 hasta ile cerrahi sonrası yükselen evresi veya kötü histolojik özellikleri olan 10 hastanın tedavisi ortanca 79 gün sonra değiştirildi. 13 hastaya 1 kez, 3 hastaya 2 ve 2 hastaya 3 kez kemoterapi değişikliği yapıldı. 4 hastaya cerrahi rezeksiyondan önce radyoterapi verildi. 5 hasta dışında rezeksiyon preoperatif kemoterapiden ortanca 75 gün (15–216 gün) sonra yapılabildi, 6 hastaya daha sonra ikinci böbreğe yönelik ikinci bakış cerrahisi yapıldı. Cerrahi girişimler büyük kitle olan böbrek için nefroüreterektomi (n=24), parsiyel nefrektomi (n=3), enükleasyon (n=2), biyopsi (n=4) ve daha küçük kitle olan böbrek için nefroüreterektomi (n=2), parsiyel nefrektomi (n=8), enükleasyon (n=9), biyopsi (n=6) idi. Bir hastaya bilateral nekrektomi yapılması gerekti, ardından diyaliz programına alındı. Anaplazi 6 hastada, nefrojenik artık 13 hastada saptandı. Hastalar ortanca 48 ay (3,6–297 ay) izlendi. 10 yıllık olaysız sağkalım hızı %80, genel sağkalım hızı ise %83 bulundu. Bilateral nefrektomi yapılan hasta böbrek yetmezliği ve beraberindeki sorunlar nedeniyle kaybedildi. Tümörlü olan 30 böbrek göz önüne alındığında 22 böbreğe böbrek koruyucu cerrahi yapılabildi. Uzun dönemde biri dışındaki hastalarda böbrek fonksiyonları korunabildi.

Yorum: Bilateral Wilms tümörü tedavisi güçlük arz eder. Medikal tedavi bilateral Wilms tümöründe en fazla ağırlığa sahiptir. Preoperatif kemoterapi yoğunluk ve süre bakımından her hasta için özel olarak kararlaştırılmalı, yanıta göre değerlendirilerek yoğunluğun artırılması veya sürenin uzatılması tartışılmalıdır. Bu tümörlerin tanıda doğru radyolojik evrelenmesi, radyolojik tedavi yanıtının ve cerrahiye uygunluğun iyi değerlendirilmesi ve deneyimli bir cerrahi ekip bu hastalarda sağkalımı artıran diğer önemli unsurlardır. İyi planlanmış ve titizlikle izlenmiş tedavi ile hastalarda böbrek fonksiyonlarının korunması mümkündür.

Anahtar Kelimeler: Wilms tümörü, bilateral, kemoterapi

PP-094

NÖTROPENİK ATEŞ ODAĞI: LİSTERİA MENENJİTİ

Melek Erdem[1], Deniz Kızmazoğlu[1], Dilek İnce[1], Orhan Kalemci[2], Nurşen Belet[3], Tolga Köroğlu[4], Nur Olgun[1]

[1]Dokuz Eylül Üniversitesi Onkoloji Enstitüsü Çocuk Onkoloji Bilim Dalı
[2]Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Beyin Cerrahisi Anabilim Dalı
[3]Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Enfeksiyon Hastalıkları Bilim Dalı
[4]Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Yoğun Bakım Bilim Dalı

Giriş: Kanserli çocuklarda hastalık relapsı ve progresyonunu takip eden sık ölüm nedeni enfeksiyonlardır. Altta yatan kanser ve uygulanan tedavi kemik iliği baskılanması ve immunsupreyon enfeksiyona zemin hazırlamaktadır. Febril nötrepenide farklı patojenler sorumlu tutulmaktadır. Burada nötropenik ateş odağı *Listeria Monocytogenes* menenjiti olan hasta sunulmaktadır.

Olgu: Beş yaşında kız hasta, karın ağrısı, ateş nedeni ile başvurduğu sağlık merkezindeki Batın BT'de sağ böbrek üst polde 8x7x8 cm düzgün sınırlı kitle saptanması nedeni ile bölümümüze yönlendirildi. Fizik bakısında özellik olmayan hastanın Batın BT'sinde sağ böbrek üst polde 8 cm çapta, ekstrarenal infiltrasyonu olan kitlesel lezyon izlendi. Wilms tümörü tanısıyla üç haftalık pre-op kemoterapi alan hasta opere edildi. Cerrahi sınırın temiz olduğu, kitlenin fibröz kapsülü aşmadığı belirtilen hastanın patolojisi Nefroblastom lehine raporlandı. Toraks BT'si normal olan hasta Evre II Wilms tümörü tanısıyla National Wilms protokolüne göre tedavi edildi. Tedavi bitiminden altı ay sonra solunum sıkıntısı ile başvurdu. Sol akciğerde belirgin havalanma kaybı olan hastanın Toraks BT'sinde sol akciğerde total atelektaziye neden olan en büyüğü 10 cm olan nodüller, sağ akciğer üst ve alt lobda metastatik nodüller izlendi, batın BT'si normaldi. Relaps Evre IV Wilms tümörü kabul edilen hasta yüksek risk renal tümör protokolüne göre tedavi aldı. Tedavi bitiminde lezyon boyutlarında artış olan hastanın iki kür Topotekan, Vinblastin, İfosfamid tedavileri sonrası sol ayakta ağrı, uyuşma, üzerine basamama, sol elde güçsüzlük ile başvurdu. Kranial MRG'de sağ frontal bölgede 38x30 mm solid kitle lezyonu izlendi. Kemik sintigrafisinde L5-S1 vertebralar düzeyinde artmış osteoblastik aktivite izlenen hastanın Spinal MRG'si normaldi. Antiödem tedavi, haftalık vinkristin ve radyoterapi alan hastanın izleminde nötropenik ateş gelişti. Antibiyotik tedavisi

altındayken hastanın baş ağrısı, uykuya eğilimi gelişti ve hasta nöbet geçirdi. Kranial MRG'de belirgin ventriküler dilatasyon ve hidrosefali geliştiği, kitlesel lezyonda artış olmadığı belirtildi. Beyin cerrahisi tarafından eksternal şant kateteri takılarak, BOS örneği alındı, lökosit izlenmedi, protein artışı mevcuttu. BOS kültüründe Toraks BT normal olan ve *Listeria Monocytogenes* üredi. Antibiyoterapisi tekrar düzenlendi. İzlemde kliniği düzelen, şant kateteri çıkarılan ve antibiyoterapisi altı haftaya tamamlanan hastanın kemoterapisi ve izlemi devam etmektedir.

Sonuç: Nötropenik hastalarda mukozal membranlar, orofarinks, solunum sistemi, perianal bölge, deri ve yumuşak doku lezyonları, kateteri olan hastalarda kateter giriş yeri ve kateter hattı enfeksiyon riski açısından özellikle dikkat edilecek noktalardır. Bu hastalarda inflamatuvar yanıt ve enflamasyon bulguları silik olabilir. Febril nötropeni hastalarında menenjit de akılda tutulması gereken nadir ateş odaklarından biridir; şüphelenildiğinde hızla tetkik ve tedavi edimelidir.

Anahtar Kelimeler: Febril nötropeni, Listeria Monocytogenes, Wilms tümörü, menenjit

PP-096

ÇOCUKLUK ÇAĞININ NADİR GÖRÜLEN BÖBREK TÜMÖRLERİ

Tuba Eren[1], Nükhet Aladağ Çiftdemir[2], Fulya Öz Puyan[3], Sümeyra Doğan[4]

[1]Trakya Üniversitesi, Pediatrik Hematoloji-Onkoloji Bilim Dalı, Edirne
[2]Trakya Üniversitesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Edirne
[3]Trakya Üniversitesi, Patoloji Anabilim Dalı Edirne
[4]Trakya Üniversitesi, Radyoloji Anabilim Dalı, Edirne

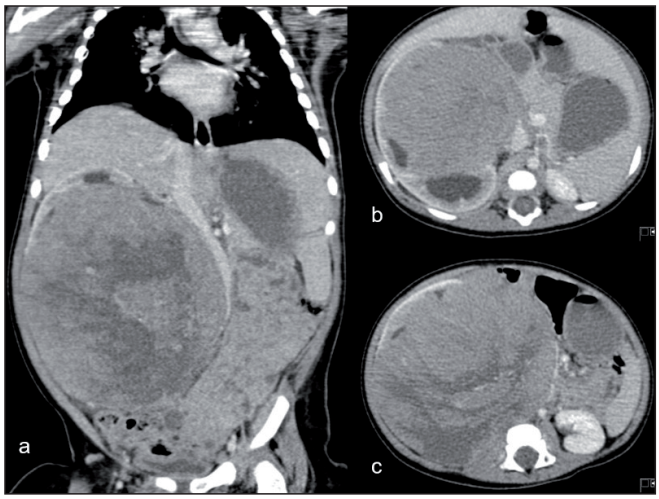
Giriş: Çocukluk çağı böbrek tümörleri, tüm çocukluk çağı kanserlerinin yaklaşık %7'sini oluşturur. Bu tümörlerin büyük kısmı Wilms tümörüdür. Bu nedenle bütün çocukluk çağı böbrek tümörleri Wilms tümörü gibi evrelendirilmekte ve tedavi prensiplerinde Wilms tümörü özellikleri temel alınmaktadır. Wilms tümörü dışında çocukluk çağında, berrak hücreli sarkom, rabdoid tümör, mezoblastik nefroma ve renal hücreli karsinom da görülebilir. Bu yazıda çocukluk çağında nadir görülen renal tümörlerden olan berrak hücreli sarkom, rabdoid tümör tanısı alan iki olgu sunulmuştur.

Olgu 1: Altı aylık erkek hasta, karnında annesi tarafından fark edilen kitle nedeniyle hastanemize getirildi. Hastanın fizik incelemesinde batında sağ üst kadrandan orta hatta uzanan solid kitle mevcuttu. Diğer sistem muayeneleri, tam kan sayımı, biyokimya ve idrar tetkikleri normaldi. Batın ultrasonografi ve BT'sinde; sağ renal kaynaklı, orta hattı geçen, sağ böbrekte kaliksiyel sistemde dilatasyona ve parankimal incelmeye neden olmuş yaklaşık 13,5x9x10 cm boyutlarında heterojen, hipoekojen solid kitle izlendi (Şekil 1). Hastanın kitlesi sağ nefroüreterektomi ile çıkarıldı. Patolojik incelemesi sonucunda 'Böbreğin Berrak Hücreli Sarkomu'tanısı aldı (Şekil 2). Evreleme amacıyla toraks BT, kranial MRG ve tüm vücut kemik sintigrafisi yapılan hastada metastaz saptanmadı. Postoperatif erken dönemde sağ radyoterapi verildi ve 'National Wilms Tumor Study Group-5 tedavi protokolü başlandı. Kemoterapi sorunsuz olarak 24 haftaya tamamlandı ve tam remisyonda olan hastanın tedavisi kesildi. Hastanın klinik izlemi çocuk onkoloji polikliniğinde sorunsuz devam etmektedir.

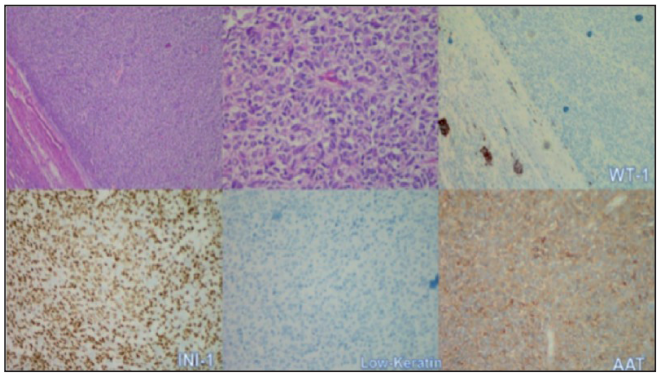
Olgu 2: Daha önce bilinen bir hastalığı olmayan 2,5 yaşındaki erkek hasta, acil servise kanlı idrar yapma, halsizlik karın ağrısı, kilo kaybı yakınmalarıyla getirildi. Yapılan fizik incelemede; hasta soluk ve halsiz görünümlü, batın sağ üst ve orta kadranlarda sınırları net ayırt edilemeyen sert kitle palpe edildi. Yapılan batın USG'de: sol böbrek lojunda 98x73 mm boyutunda kitle olduğu, ayrıca karaciğerde subkapsüler alanda izohipoekoik heterojen yapıda metastaz ile uyumlu lezyonlar görüldü. Toraks BT'de her iki akciğerde en büyüğü 2 cm çapında olmak üzere çok sayıda metastaz saptandı (Şekil 3). Beyin metastazı görülmedi. Kitlesi sol nefroüreterektomi ile çıkarıldı, histopatolojik incelemesi 'Malign Rabdoid Tümör'olarak raporlandı (Şekil 4). Post operatif erken dönemde kemoterapi başlandı. Ancak tedavi altında akciğer metastazlarının progrese oldu. Tedavinin ikinci ayında hasta kaybedildi.

Tartışma: Böbreğin Berrak Hücreli Sarkomu ve Rabdoid tümör çok nadir görülen kötü prognozlu tümörlerdir. Berrak Hücreli Sarkom özellikle kemiğe metastaz yapma eğilimindedir. Rabdoid tümör çoğunlukla küçük bebeklerde görülür, tanı esnasında genelde uzak metastaz vardır. Böbrek tümörü ile gelen olgularda bu tümörler ayırıcı tanıda düşünülmelidir.

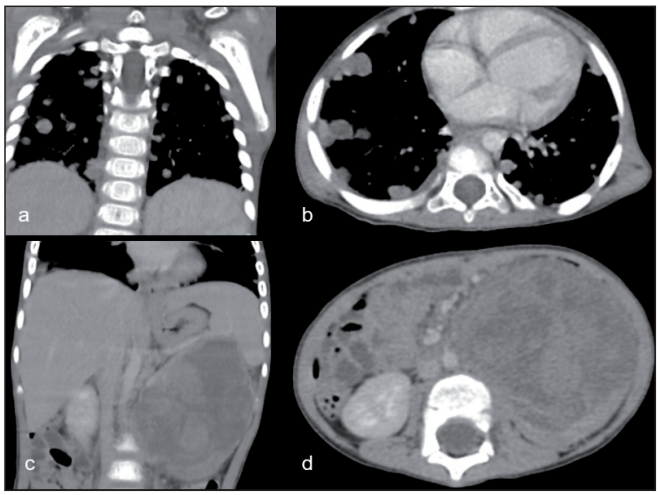
Anahtar Kelimeler: Berrak Hücreli Sarkom, rabdoid tümör, wilms



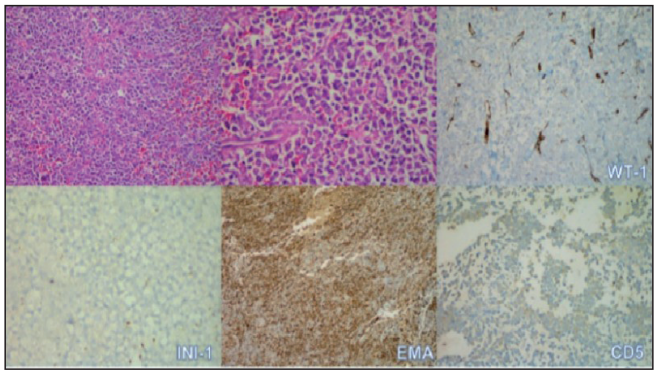
Şekil 1. Kontrastlı BT tetkikinde koronal **(a)**, aksiyel **(b, c)** kesitlerde sağ böbrek orta-alt pol kaynaklı, heterojen iç yapıda orta hatı geçen vasküler yapılarda itilmeye sebep olan kitlesel lezyon



Şekil 2. Berrak Hücreli Sarkom



Şekil 3. Kontrastlı toraks BT tetkikinde her iki akciğer parankiminde multiple metastatik lezyonlar **(a, b)** ve abdomen BT tetkikinde sol böbrekte orta hattı geçmeyen, vasküler yapıları iten nekrotik-heterojen iç yapıda kontrastlanan, kitlesel lezyon



Şekil 4. Rabdoid tümör

PP-097

TRİZOMİ 8 TANILI OLGUDA BİLATERAL WİLMS TÜMÖRÜ. BİRLİKTELİK Mİ? YATKINLIK MI? PROGNOSTİK Mİ?

Deniz Tugcu[1], Ayşe Özkan Karagenç[1], Meltem Korkmaz[1], Emine Çalışkan[2], Serap Karaman[1], Feryal Gün Soysal[3], Ayça İribaş[4], Zeynep Karakaş[1]

[1]İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, Pediatrik Hematoloji-Onkoloji Bilim Dalı, İstanbul
[2]İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, Radyoloji Anabilim Dalı, İstanbul
[3]İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, Çocuk Cerrahisi Anabilim Dalı, İstanbul
[4]İstanbul Üniversitesi, Onkoloji Enstitüsü, Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı, İstanbul

Giriş: Wilms tümörü, çocukluk çağının en sık görülen böbrek tümörü, 3. sıklıktaki malinitesidir. Bilateral Wilms tümörü, %4–7'sini oluşturur, daha erken yaşta görülür. Bu tümörlerin %10'u kötü histolojilidir, %22'sinde genitoüriner anomali, aniridi, WAGR Sendromu, Denys Drash Sendromu, hemihipertrofi sendromlarından birisi görülür.

Trizomi 8, 1/25000–1/50000 doğumda bir görülen, nadir bir genetik hastalıktır. Klinik olarak heterojen bir grup olup, gelişim anomalileri, entelektüel yetersizlik, konjenital kalp hastalıkları ve corpus callosum agenezisi ile birliktelik gösterir. Hastaların %50'sinde renal anomaliler bulunur. Mozaik trizomi 8, akut myeloid lösemi ve myelodisplastik sendromla birliktelik görülebildiğinden, bu hastaların lösemi ve myelodisplastik sendrom gelişimi açısından izlemi önemlidir.

Olgu: İki yaş 10 aylık kız hasta doğumda bilateral polidaktili, dismorfik yüz görülmesi üzerine genetik olarak incelenmiş, yüksek damak, belirgin helix katlantıları, çökük meme ucu gibi minör anomaliler ve polidaktili saptanmış, karyotip analizi (FİSH) sonucunda 8q parsiyel trizomisi tanısı almıştı. Nörolojik takipleri normaldi.

Karın ağrısı nedeni ile yapılan USG'sinde batında kitle görülmüş, Batın MR'da sağ böbrekte 60x66x50 mm boyutlarında saptanan kitlesel lezyon wilms tümörü lehine değerlendirilmişti. Tümörün radyolojik olarak alt polden rüptüre olduğu gözlendi, batında serbest sıvı vardı. Sol böbrekte de 10x10 mm boyutunda lezyon nefroblastom odağı mevcuttu.

Tartışma: Bilateral Wilms tümörü tanılı hastaya dört hafta neoadjuvan kemoterapi (COG) verildi. Kontrol MR görüntüsünde sağ ve sol böbrekteki kitlenin %50 gerilediği görüldü, 12 haftalık kemoterapi sonrası kontrol MR ında tümörde bir önceki incelemeye göre regresyon devam etmekte idi ve sol böbrekteki nefroblastom odağı kaybolmuştu. Hastanın sağ böbrek parsiyel nefrektomisi, devamında radyoterapisi planlandı.

Wilms tümöründeki sitogenetik ve morfolojik heterojenite, genetik değişikliklerin kompleksliğini yansıtır. Trizomi 8, 12 ve 18; 11p delesyonu olguların %20'sinde görülür. Tümör dokusunda 1p, 7p ve 16q heterozigositesinin kaybı gibi tekrarlayan kromozom anomalileri saptanmaktadır (%72). Trizomi 12 (%25), del (16q) (%20), der (16) t (1; 16) birçok tümörde saptanıp, tümör progresyon belirteci olarak düşünülmektedir. Trizomi 8 ile Wilms tümörü birlikteliği bildirilmesine rağmen, bilateral olma eğilimi ve prognostik önemi hakkında bilgiye rastlanmamıştır. Unilateral Wilms tümöründe kür %90'lardayken metastatik hastalarda %70'lerdedir. Senkronöz ve metakronöz Wilms tümörlerinde prognoz daha düşüktür. Renal yetmezlik ve transplantasyon olasılığı hastaların yaşam kalitesini düşürmektedir.

Sonuç: Bilateral Wilms tümörü olan hastalarda nefron koruyucu cerrahi tekniklerinin geliştirilmesi, pre, postoperatif kemoterapi, kalan renal dokunun fonksiyonu nedeniyle seçilmiş olgularda radyoterapi verilmesiyle, genetik predispozisyonlar da gözönünde bulundurularak uzun süreli surviler hedeflenmektedir.

Anahtar Kelimeler: Wilms, bilateral, trizomi 8

PP-098

BAŞ BOYUN YERLEŞİMLİ RABDOMYOSARKOMLARDA TEDAVİ DENEYİMİMİZ

Kamer Mutafoğlu[1], Dilek İnce[1], Deniz Kızmazoğlu[1], Yüksel Olgun[2], Melek Erdem[1], Ayşe Demiral[3], Rıza Çetingöz[3], Handan Güleryüz[4], Erdener Özer[5], Taner Erdağ[2], Nur Olgun[1]

[1]Dokuz Eylül Üniversitesi Onkoloji Enstitüsü Çocuk Onkoloji Bilim Dalı , İzmir
[2]Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Kulak Burun Boğaz Anabilim Dalı, İzmir
[3]Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı, İzmir
[4]Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyoloji Anabilim Dalı, İzmir
[5]Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Patoloji Anabilim Dalı, İzmir

Amaç: Çocukluk çağında görülen baş boyun yerleşimli tümörlere baktığımızda rabdomyosarkom önemli bir yer tutar. Burada, merkezimizde baş boyun bölgesi yerleşimli rabdomyosarkom tanısı alan olgularımızı inceledik.

Yöntem: Merkezimizde Ocak 1988-Kasım 2016 arasında baş boyun yerleşimli rabdomyosarkom tanısı alarak tedavi ve takip edilen 32 hastanın dosyaları incelenerek, tanımlayıcı istatistikler ve sağkalım analizleri yapıldı.

Sonuçlar: Ortanca tanı yaşı 6,5 yaş (18 ay-17 yaş), E/K oranı 1,0 idi. Yakınmaların başlangıcından tanıya dek geçen ortanca süre 4 hafta (2 hafta-6 ay) idi. Tümör lokalizasyonuna baktığımızda: Parameningeal: 19, orbita: 7, yanak: 2, skalp: 1, dil: 1, sert damak: 1 idi. Histoloji 29 hastada embriyonel, 3 hastada alveolar tipteydi. IRS, TNM sınıflamasına göre hastaların dağılımı şu şekildeydi: Evre 1 (n: 15), Evre 2 (n: 4), Evre 3 (n: 10), Evre 4 (n: 3) idi. Hastaların klinik gruplara (KG) dağılımı: KG 1:1 (%3), KG 2:2 (%6), KG 3:26 (%82), KG 4:3 (%9) idi. Primer cerrahi 3 olguda yapıldı, sadece dil yerleşimli olan tam rezeke edildi, parsiyel rezeke edilen diğer 2 olgu skalp yerleşimliydi. Hastaların 24'ü IRS protokolleri, 8'i COG ARST0431 protokolü gereğince kemoterapi aldı. İzlemden çıkan 2 hasta dışında tümünde primer tümor bölgesine konvansiyonel RT uygulandı. Yanak yerleşimli bir olgu kemo ve radiorezistan olduğu için sekonder cerrahi ile tam çıkarım uygulandı. Yine parameningeal yerleşimli bir olguya gecikmiş cerrahi ile tam çıkarım uygulandı. Hastaların ortanca izlem süresi 33 ay (2 ay-17 yıl) olup; 3 yıllık genel yaşam hızı (OS) %76, 5 ve 10 yıllık OS %71 bulundu. Üç yıllık olaysız yaşam hızı (EFS) %63; 5 ve 10 yıllık EFS %58 idi. Toplam 7 hasta ilerleyici hastalık nedeni ile ortanca 26 ayda (10–49 ay) kaybedildi. İki hasta refrakter ve progresif hastalık nedeniyle 10 ayda kaybedildi, hastaların birinde Li-Fraumeni sendromu vardı. Dokuz hastada relaps gelişti, ortanca relaps süresi 19 ay (6–40 ay) idi. Bu hastaların üçü yaşıyor ve tedavileri devam ediyor. Relaps olan beş hasta kaybedildi.

Yorum: Hastaların %40'ı ileri evredeydi ve %91'i klinik grup 3 ve 4 idi. Özellikle parameningeal yerleşimlilerde lokal kontrol önemli bir sorundu. Genel ve olaysız yaşam hızları kabul edilebilir bulundu.

Anahtar Kelimeler: Baş boyun, Rabdomyosarkom, Tedavi

PP-099

İNFANTİL FİBROSARKOMLU OLGULARIMIZ

Handan Dinçaslan[1], Gülsan Yavuz[1], Emel Ünal[1], Nurdan Taçyıldız[1], Begüm Atasay[2], Ömer Erdeve[2], Emel Okulu[2], Gülşah Tanyıldız[1], Zülfükar Gördü[1], Melda Berber[1], Fikret Asarcıklı[1], Yener Sağlık[3], Hüseyin Dindar[4], Gülşah Kaygusuz[5], Suat Fitöz[6]

[1]Ankara Üniversitesi, Pediatrik Hematoloji-Onkoloji Bilim Dalı, Ankara
[2]Ankara Üniversitesi, Neonatoloji Bilim Dalı, Ankara
[3]Ankara Üniversitesi, Ortopedi Anabilim Dalı, Ankara
[4]Ankara Üniversitesi, Çocuk Cerrahisi Anabilim Dalı, Ankara
[5]Ankara Üniversitesi, Patoloji Anabilim Dalı, Ankara
[6]Ankara Üniversitesi, Radyoloji Anabilim Dalı, Ankara

Giriş: İnfantil fibrosarkom, sıklıkla 1 yaş altında ve ekstremitelerde görülen nadir bir tümördür. Lokal nüks sık görülmesine rağmen uzak metastaz nadirdir. Standart tedavisi cerrahi rezeksiyondur, ancak kemoterapiye duyarlıdır ve tanıda inoperabl olan veya amputasyon gerektiren olgularda kemoterapi denenmelidir. Burada, merkezimizde izlenen olgularımızın tedavi deneyimleri paylaşılmaktadır.

Hastalar ve Yöntem: Ocak 2002-Kasım 2016 tarihleri arasında Ankara Üniversitesi Pediatrik Onkoloji Bilim Dalı'nda tanı alan ve tedavi edilen İFS'lu olguların kayıtları retrospektif olarak değerlendirildi.

Sonuçlar: Merkezimizde izlenen toplam 65 yumuşak doku sarkomlu olgunun 5'i (2 kız, 3 erkek) İFS tanısı aldı. Median yaş 18 gün (6 gün-4 ay) olarak belirlendi. Primer bölge 2 olguda bacak, 1 olguda ayak, 1 olguda ön kol ve 1 olguda sakrumdu. Tanıda hiçbir olguda metastaz saptanmadı. Dört olguya cerrahi rezeksiyon yapıldı (1 olgu acil, 3 olgu gecikmiş). Bir hasta cerrahiden önce izlemden çıktı. Lokal kontrol 3 hastada geniş lokal eksizyon, 1 hastada debulking cerrahi ile yapıldı. Acil cerrahiye verilen olgu dışında kalan 3 olguya neoadjuvan multiajan kemoterapi verildi. Bu hastaların cerrahi sınırlarında tümör saptanmadı ve ek adjuvan tedavi verilmedi. Acil cerrahi yapılan olguya adjuvan tedavi uygulandı. Hiçbir olguda lokal nüks ve uzak metastaz gelişmedi. Median izlem süresi 11 ay (3–42 ay) olup olguların 4Ü (%80) hastalıksız hayattadır.

Sonuç: İFS, süt çocukluğu döneminin nadir bir tümörüdür ve kemoterapiye duyarlı olması nedeniyle cerrahi yapılamayan olgularda kemoterapi yapılmalıdır.

Anahtar Kelimeler: İnfantil fibrosarkom, yumuşak doku tümörü, kemoterapi

PP-100

HACETTEPE ÜNİVERSİTESİ *DESMOPLASTİK KÜÇÜK YUVARLAK HÜCRELİ TÜMÖR* HASTALARI DENEYİMİ

Nilgün Kurucu[1], Fatma Neslihan Kalkan[1], Burça Aydın[1], Ali Varan[1], Bilgehan Yalçın[1], İbrahim Karnak[2], Diclehan Orhan[3], Münevver Büyükpamukçu[1], Tezer Kutluk[1], Canan Akyüz[1]

[1]Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Pediatrik Onkoloji Bilim Dalı
[2]Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Pediatrik Cerrahi Anabilim Dalı
[3]Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Pediatrik Patoloji Bilim Dalı

Giriş: Desmoplastik küçük yuvarlak hücreli tümör (DSRCT), nadir görülen bir yumuşak doku sarkomudur. Tanımlandığı 1991 tarihinden beri literatürde 200'den az vaka bildirilmiştir. Bu bildiride hastanemizde tedavi edilmiş yedi vaka sunulmaktadır.

Yöntem: Hacettepe Üniversitesi pediatrik onkoloji bölümünde 1992'den beri tanı alan DSCRT olguları retrospektif olarak değerlendirildi. Klinik özellik, tedavi ve sonuçları tartışıldı.

Olgu: Hastanemizde 25 yıl süresince yedi hastada DSCRT tanısı konulmuştur. Olguların altısı erkekdi, yaş aralığı 8,5 ve 15 yıl olarak değişmekteydi. Beşinin başvuru şikayeti karın ağrısı ve karında şişlik, birinin yan ağrısı ve hematüri, birinin gayta ve idrar yaparken zorlanma idi. Hastaların ikisi başvurdukları merkezde subtotal opere edildikten sonra bölümümüze sevk edilmişlerdi. Beş hastada ise kemoterapiden sonra genişletilmiş total eksizyon şeklinde yapıldı. Başlangıç protokolü olarak dört hastaya MMR (sisplatin, adriamisin, siklofosfamid ve vinkrisitin), iki hastaya ARST0431 (vinkristin, adriamisin, siklofosfamid, ifosfamid, etoposit), bir hastaya PİAV (İfosfamid, vinkristin, sisplatin, adriamisin) verildi. İlave olarak beş hastaya radyoterapi uygulandı. Hastaların dördüne nüks nedeniyle ikinci operasyonları yapıldı. İki hasta tedavi sırasında ileri hastalık ile, bir hasta tedavi kesiminden 34 ay sonra görülen nüks ile kaybedildi. Halen dört hasta sağ olarak takip edilmektedir. Bunlardan üçünün tedavisi tamamlanmış, tedavi kesiminden sonra 5, 34 ve 60. aylarda hastalıksız olarak izlenmektedir. Bir hastanın 10. ayda tedavisi devam etmektedir.

Hastalığın tanımlandığı tarihten itibaren hastanemizde görülen 7 hastadan 4'ü yoğun kemoterapi, geniş cerrahi operasyon ve radyoterapi ile hayattadır. DSCRT hastalarının tedavisi zor ve multimodal yaklaşım gerektirmektedir.

Tartışma: DSCRT hastalar çoğunlukla yaygın hastalık ile başvurduklarından yoğun kemoterapi ardından geniş ve agresif cerrahi ve radyoterapi ile multidisipliner tedavi gerektirmektedir.

Son zamanlarda hipertermik intraperitoneal kemoterapinin yaşam süresini uzattığını bildiren çalışmalar mevcuttur. Bu tedavi yöntemlerine rağmen hastaların sağ kalım oranları düşüktür.

Anahtar Kelimeler: Desmoplastik küçük yuvarlak hücreli tümör, çocukluk çağı nadir tümörleri, hipertermik intraperitoneal kemoterapi

PP-101

TEDAVİ ALTINDA SPİNAL KORD METASTAZI GELİŞEN AGRESİF PARAMENİNGEAL RABDOMYOSARKOM: OLGU SUNUMU VE LİTERATÜR DERLEMESİ

Güler Yavaş[1], Pınar Karabağlı[2], Yahya Paksoy[3], Çağdaş Yavaş[1], Hakan Karabağlı[4], Yavuz Köksal[5]

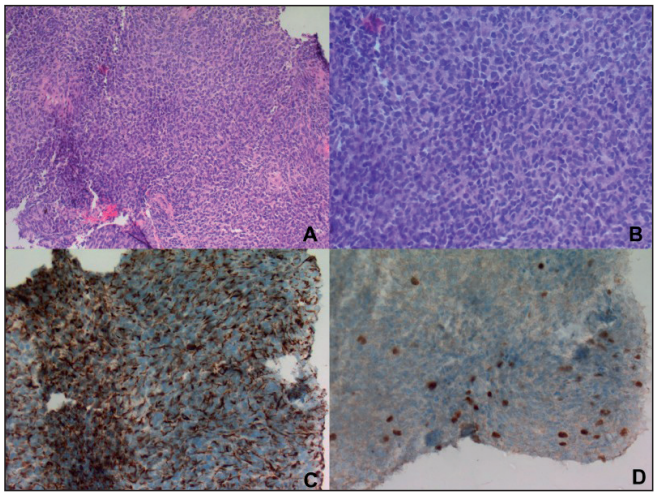
[1]Selçuk Üniversitesi, Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı, Konya
[2]Selçuk Üniversitesi, Patoloji Anabilim Dalı, Konya
[3]Selçuk Üniversitesi, Radyoloji Anabilim Dalı, Konya
[4]Selçuk Üniversitesi, Beyin ve Sinir Cerrahisi Anabilim Dalı, Konya
[5]Selçuk Üniversitesi, Pediatrik Onkoloji Bilim Dalı, Konya

Amaç: Rabdomyosarkom (RMS) tanılı vakalarda spinal kord metastazı gelişmesi oldukça nadir rastlanan bir bulgudur ve literatürde raporlanan üç vaka bulunmaktadır. İnfratemporal fossada yer alan RMS tanısı ile tedavi uygulanan ve aktif tedavi altında spinal kord metastazı gelişen bir olguyu sunmayı amaçladık.

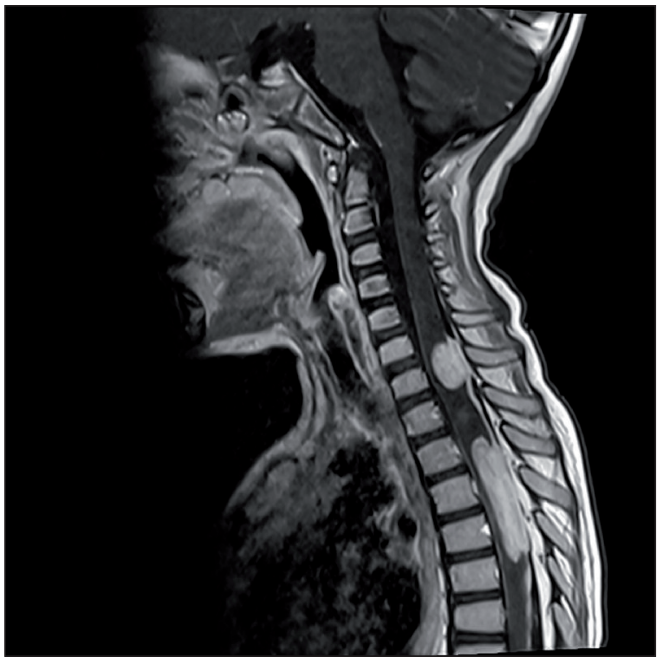
Olgu: Altı yaşında kız hasta sağ kulak altında üç ay içerisinde giderek büyüyen ağrısız bir kitle ile başvurdu. Manyetik rezonans görüntülemede (MRG) sağ infratemporal fossadan gelişen 5x4x4,5 cm kitle saptandı. Kitle temporal kemik, sağ parotis beze ve sağ ana karotis artere invaze olup dış kulak yolunu doldurmaktaydı. Tru-cut biyopsi yapıldı. Histopatolojik incelemede sellüler, mitotik olarak aktif (14/10 BBA), oval-iğsi tümöre rastlandı. İmmunohistokimyasal olarak dezmin, vimentin ile diffüz boyanan tümör myojenin ile fokal nükleer boyama gösterdi. SMA, PAX5, panCK, sinaptofizin, S-100, CD45 ve CD99 negatifti. Histopatolojik inceleme sonucunda RMS tanısı konuldu. Subgrup ayırımı yapılamadı (NOS). Uzak metastaz saptanmadı. Tanı anında bakılan beyin-omurilik sıvı incelemesinde tümör hücrelerine rastlanmadı. Hasta Evre 3, Grup III parameningeal RMS olarak düşünülüp indüksiyon kemoterapi başlandı. Üç kür vinkristin, mesna ve ifosfamid ile tedavi yanıtı elde edilemeyince PIAV (sisplatin, ifosfamid, adriamisin, vinkristin) protokolüne geçildi. Üç kür PIAV sonrasında minimal yanıt elde edildi. Inoperable tümör olması dolayısı ile lokal radyoterapi (RT) planlandı (50,4 Gy/1,8 Gy/fr). Tedavinin 12. fraksiyonunda hastanın alt ekstremitelerinde güç kaybı saptanması üzerine bakılan spinal MRG'de en büyüğü 1x4 cm boyutunda ve torakal 2–5 vertebralarda saptanan multiple metastatik kitleler saptandı. Bulgular drop metastaz ile uyumlu idi. Hastanın tedavi alanları kraniospinale dönüştürüldü. Tüm kranium ve spinal aksa 36 Gy, gross kitlelere 45 Gy ve primer tümöre 50,4 Gy uygulanacak şekilde ilk 12 fraksiyonda alınan doz da hesaplanarak tedavi planı yenilendi. Hasta tedaviyi tamamladıktan 2 hafta sonra septik şoktan kaybedildi.

Sonuç ve tartışma: Parameningeal yerleşimli RMS'lar ayrı bir subgruptur ve agresif tedavi gerektirir. Agresif tedaviye rağmen meningeal yayılım en önemli tedavi başarısızlığı nedenidir. Bu nedenle tanı anında mutlaka beyin-omurilik sıvısı örneklemesi yapılmalıdır. Hastaların tedavi altındayken bile meningeal yayılım geliştirebileceği mutlaka göz önünde bulundurulmalıdır.

Anahtar Kelimeler: Radyoterapi, rabdomyosarkom, spinal kord metastazı.



Şekil 1. Tümörün histopatolojik ve immunohistokimyasal özellikleri **a)** oval-iğsi şekildeki tumor hücreleri (X200 H&E) **b)** Mitotik figürleri olan atipik hücreler (X400H&E) **c)** Dezmin ile güçlü diffüz sitoplazmik boyanma (X200 Dezmin) **d)** Myojenin ile fokal



Şekil 2. Multipl spinal kord metastazı (T1 postkontrast MRI görüntü)

PP-102

MULTİPL PİLOMATRİKSOMALI BİR OLGU SUNUMU

Çağlar Çıtak[1], Erdem Ak[1], Fatih Sağcan[1], Feryal Karahan[1], Ferah Tuncel Daloğlu[2]

[1]Mersin Üniversitesi, Çocuk Onkoloji Bilim Dalı, Mersin
[2]Mersin Üniversitesi, Patoloji Anabilim Dalı, Mersin

Giriş/amaç: Pilomatriksoma (Malherbe'nin kalsifiye epitelyoması), benign kalsifiye epitelyal tümördür. Kıl folikülü matriksinden köken alır. Çocuklarda baş boyun bölgesinde, soliter subkutan kitle şeklinde klinik verir. En çok baş ve boyun bölgesinde görülmektedir. Genellikle ilk 20 yaş içinde tanı konulmaktadır. Tek lezyon olabildiği gibi multipl olma özelliği gösterebilmektedir. Multipl formlar ailesel adenomatozis koli, miyotonik müsküler distrofi tip 1, Rubenstein-Taybi sendromu, Turner sendromu, Kabuki sendromu ve çocukluk çağı kanserlerine neden olan yapısal DNA tamir defektleri ile bildirilmiştir. Burada, alt ekstremitede tek lezyon ile başvuran ancak fizik bakıda multipl pilomatriksomaları saptanan bir olgu sunulmuştur.

Olgu sunumu: On bir yaşında erkek hasta sol tibaia alt lateral kısmında son üç aydır fark edilen ve giderek büyüyen şişlik yakınmasıyla başvurdu. Muayenede sol tibia alt lateral kesimde yaklaşık 3x2 cm boyutlarında sert, mobil ve siyah görünümlü ciltaltı lezyon saptandı. Yapılan genel sistemik muayenede üst ekstremitede, boyun bölgesinde, sırtta toplam 5 adet en büyüğü 2 cm çapa ulaşan lezyonlar saptandı. Lezyonlar eksize edildi. En büyük lezyonun patolojik incelemesinde makroskobik olarak üzerinde 3x2 cm cilt elipsi bulunan 1 cm kalınlıkta cilt altında 2 cm çapında sert taşlaşmış lezyon izlendi. Mikroskobik incelemede santralde hayalet hücreleri ile periferde bazofilik çekirdekli hücreler saptandı. İnvazyon bulgusu izlenmedi. Patolojik inceleme sonucu "pilomatriksoma" olarak yorumlandı.

Tartışma: Pilomatriksomalar, ender görülen subkutanöz benign lezyonlardır. Kitlenin üzerini örten cilt kırmızı-mavi bir renk gösterebilir. Koyu renkli olanlar ayırıcı tanıda malign melanoma ile karışabilir. Pilomatriksoma, en sık baş ve boyun bölgesinde yerleşir. Kadınlarda 3/2 oranında daha sık gözlenmektedir. Görülme yaşına bakıldığında vakaların birçoğu pediatrik yaş grubunda olup olguların yaklaşık %90'ı 10 yaş altındadır Klinik olarak mobil, sert kitle olarak saptanır. Lezyonun ortalama boyutları 0,5–3 cm arasında izlenmektedir. Nadir de olsa hızlı büyüme paterni gösteren, üzerini kaplayan cildi ülsere eden, ağrılı olgular yanın¬da; aynı hastada birden fazla pilomatriksoma olan vakalar da literatürde mevcuttur. Olgumuzdaki tümör literatürle uyumlu olarak büyüklüğü 3 x2 cm olup, ağrısız, asemptomatik, mobil, taş gibi sert, üzerinde mavimsi renk değişikliği yapan ve uzun süredir büyüklüğü fazla değişmeyen cilt altında yerleşik bir kitle şeklindeydi ve üst ekstremitede benzer lezyonları mevcut idi. Sendromlar açısından irdelendiğinde klinik olarak ek bir bulgu saptanmadı. Olgumuzda takip döneminde nüks ya da malign dönüşüm saptanmadı. Pilomatriksoma nadir olarak görülse de diğer cilt neoplazmlarıyla karışabilmesi nedeniyle önemlidir.

Anahtar Kelimeler: Pilomatriksoma, Multipl lezyon, çocuk

PP-103

BÖBREĞİN PRİMER EWİNG SARKOMU; ÇOCUKLUK ÇAĞININ ÇOK NADİR BİR TÜMÖRÜ

Mustafa Asım Yörük[1], Zeliha Ural Büyükbesnili[2], Burcu Tufan Taş[1], Çiğdem Ulukaya Durakbaşa[3], Çetin Timur[1], Aylin Canbolat Ayhan[1], Başak Adaklı Aksoy[1]

[1]İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi Çocuk Hematoloji ve Onkolojisi Servisi
[2]SBÜ Zeynep Kamil Kadın ve Çocuk Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi Çocuk Ürolojisi
[3]İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi Çocuk Cerrahisi Kliniği

Böbreğin primer Ewing sarkomu (ES) son derece nadir görülen malign bir lezyondur. Böbrek primitif nöroektodermal tümörü (PNET) ilk kez 1975 yılında ilk PNET tanısından 60 yıl sonra rapor edilmiştir. Bugüne kadar toplam 100 civarında olgu bildirilmiştir. Genelde genç erişkinlerde görülür. 4–60 yaş arasında bildirilmiştir. Erkek/kız oranı 3/1 dir. Karın ağrısı, ele gelen kitle ve hematüri ile başvurabilirler. Agresif seyirli bir klinik tablo ile ilerler ve kötü prognoza sahiptir. Kliniğimize yan ağrısı ve hematüri şikâyeti ile başvuran 10 yaşında kız hastanın fizik muayenesinde sağda karaciğere dek uzanan sert kitle tespit edildi. Tetkiklerinde WBC: 14300/mm3, Hb: 7,7 gr/dl, Hct: %24, Trombosit: 412000/mm3, LDH: 3492 IU/L idi. Radyolojik değerlendirmede: Sağ böbrek alt polden pelvise uzanım gösteren, posterior yerleşimli, pelvikalisiyel sisteme baskı gösteren 145x79 mm boyutlarında kitlesel lezyon tespit edildi. Trucut biyopsi örneği CD99 kuvvetli pozitif ve lokal sinaptofizin pozitif PNET/Ewing sarkom olarak raporlandı. FISH tekniği ile incelenen tümör hücrelerinde, EWSR1 geninde yeniden düzenleme mevcuttu. Kemik iliği aspirasyon ve biyopsi örneği normal olan hastanın kemiklerinde yaygın metastazlar ve sağ renal hilus düzeyi paraaortik, interaortakaval alanlarda lenf nodlarında metastatik tutulum vardı. Hastaya IE/VAdC kemoterapisi başlandı. 3 kür kemoterapi sonrası tümörde %87,8 küçülme mevcut. Hastanın metastatik lezyonları nedeniyle 3 kür daha kemoterapi alması ve takiben operasyonu planlandı. ES/PNET böbrek tümörlerinin ayırıcı tanısında göz önünde tutulmalıdır. Ewing sarkomunun nadir görülen bir tutulumu olması nedeniyle olgu sunulmuştur.

Anahtar Kelimeler: Ewing sarkom, PNET, böbrek

PP-104

ÇOCUKLUK ÇAĞI YUMUŞAK DOKU SARKOMU: BEYİN METASTAZI GERÇEKLEŞEN NADİR BİR OLGU

Şule Toprak, Şule Yeşil, Burçak Bilgin, Hikmet Gülşah Tanyıldız, Gürses Şahin

Dr. Sami Ulus kadın Doğum ve Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Hematoloji ve Onkoloji Bölümü, Ankara

Giriş: Yumuşak doku sarkomları (YDS) mezenkimal orijinli tümörlerdir, biyolojik ve klinik açıdan heterojen bir tümör grubunu oluştururlar. Gövde yerleşimi daha az sıklıktadır ve beyin metastazı oldukça nadirdir.

Olgu: On üç aylık erkek hasta, solunum sıkıntısı şikayeti ile başvurduğu dış merkezde torakal kitle tespit edilmesi nedeniyle bölümümüze yönlendirildi. Başvuru fizik muayenesinde sol hemitoraksta solunum seslerinde azalma, takipne, sol skapula üzerinde 20x20 cm ciltten kabarık yumuşak kitle lezyonu mevcut idi. Abdomen ultrasonografisi normal olan hastanın toraks bilgisayarlı tomografi görüntülemesinde sırtta sol paravertebral kaslardan ayırt edilemeyen skapulayı deplese ederek göğüs arka duvarından T2-T11 arasında uzanım gösteren, 17 x 8,5 x 6,5 cm boyutunda solid kitle lezyonu, komşu torakal vertebralarda kortikal düzensizlikler, her iki akciğerde parankimal ve plevral yüzlerde en büyüğü yaklaşık sağda 5 x 4 cm boyutunda olmak üzere multipl yaygın kitle lezyonları izlendi. İnfantil fibrosarkom?, rabdomiyosarkom? ön tanısı olan hastadan kesin tanı için tru cut biyopsi ile doku örneği alındı. Patoloji raporu malign mezenkimal tümör, high grade sarkom lehine yorumlandı. "EPSSG RMS 2005 very high risk group" tedavi protokolü başlandı. Üç kür kemoterapi sonrası kotrol görüntüleme tetkikleri ile kitle eksizyonu için çocuk cerrahi kliniğine danışıldı. Hastanın primer kitlesi ve metastazlarının kemoterapiye iyi cevap verdiği fakat akciğer metastazlarının sebat etmesi üzerine kemoterapiye devam edilmesi önerildi. İki kür kemoterapi aldıktan sonra tekrar değerlendirilen hastaya yumuşak doku tümör rezeksiyonu yapıldı. Patoloji raporu "yuvarlak ve pleomorfik hücreli yüksek dereceli malign tümör, tümör materyalin cerrahi sınırlarına infiltre" şeklinde raporlandı. Klinik izleminde huzursuzluk ve baş ağrısı olması nedeni ile çekilen beyin bilgisayarlı tomografi görüntülemesinde sol frontal lobda 6,6 x 5,8 x 5,2 cm ölçülen metastatik kitle lezyonu ve lezyon basısına bağlı olarak sol lateral ventrikülde silinme, sağa subfalsin herniasyon, sağ lateral ventrikül anterior hornun basılanmış olduğu görüldü. Beyin cerrahisi kliniğine danışıldı, kemoterapi devamı önerildi. Hastanın protokolü değiştirilerek ifosfamid, karboplatin ve etoposid tedavisi başlandı. İkinci kür tedavi sonrası yapılan değerlendirmede akciğerdeki metastatik lezyonların ve intrakranial kitle boyutlarının büyük oranda gerilediği (> %50), bası ve ödem bulgularının kaybolduğu izlendi. Hastanın halen tedavisine devam edilmektedir.

Sonuç: Yumuşak doku sarkomları (YDS) mezenkimal orijinli tümörlerdir, biyolojik ve klinik açıdan heterojen bir tümör grubunu oluştururlar. Rabdomiyosarkoma-dışı yumuşak doku sarkomaları tüm çocukluk çağı kanserlerinin %3–3,5'ini oluşturur. En sık akciğere metastaz beklenir. Kemik, beyin ve cilt tutulumları sık olmamakla birlikte gözlenebilir; kemik iliği ve beyin metastazı çok nadir olarak ortaya çıkar. Olgumuz nadir görülmesi nedeni ile sunulmuştur.

Anahtar Kelimeler: beyin metastazı, çocuk, yumuşak doku sarkomu

PP-105

İLERLEYİCİ ŞİLOTORAKS GELİŞEN VE SİROLİMUS TEDAVİSİNE CEVAP VEREN BİR GORHAM-STOUT SENDROMU

Fatma Betül Çakır[1], Selçuk Uzuner[2], Fatouma Khalif[2], Cemil Akdemir[3], Sedat Ziyade[3], Onur Nurettin Kutlu[4]

[1]Bezmialem Vakıf Üniversitesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Çocuk Hematoloji Onkoloji Bilim Dalı
[2]Bezmialem Vakıf Üniversitesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı
[3]Bezmialem Vakıf Üniversitesi Göğüs Cerrahisi Anabilim Dalı
[4]Bezmialem Vakıf Üniversitesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Çocuk Yoğun Bakım Bilim Dalı

Giriş: Gorham-Stout Sendromu, vücutta yer alan geniş bir lenfanjiom dokusuyla beraber kemik dokuda çoklu litik lezyonların bulunmasıyla seyreden bir hastalıktır. Şilotoraksa neden olduğunda, prognoz kötüdür. İlerleyici şilotoraks gelişen ve Gorham Stout Sendromu tanısı alan 2 yaşındaki bir hastada, sirolimus tedavisiyle efüzyon sınırlandırılabilmiştir.

Gereç ve Yöntem: Kistik higroma nedeniyle periyodik aralıklarla ultrason takibi yapılan ve 2 yaşına kadar bulguları normal seyreden hastada, sağ tarafta ani başlayan plevral efüzyon yakınması oldu. Hastanın sağ taraflı bulguları artarak diğer tarafta da başgösterdiğinden ve hastada solunum sıkıntısı başladığından, hasta yoğun bakıma alınarak ve iki taraflı göğüs tüpü takılarak izleme alındı. Torasentez mayi silöz kıvamdaydı. Toraks tomografisinde, iki taraflı plevral efüzyon dışında, kosta ve omurlarda litik kemik lezyonlarla beraber batın manyetik rezonans görüntülemede, tüm dalak dokusunu kaplayan yaygın, hipodens noduler kistik lezyonlar tespit edildi. Hastanın bu bulgularından dolayı, vücutta sistemik lenfanjiomatozisle seyreden sendromik bir hastalık olabileceği düşünüldü ve literatür araştırıldığında olgunun klinik ve radyolojik bulgularının Gorham-Stout sendromuyla uyumlu olduğu görüldü.

Bulgular: Çok ciddi büyüyen kistik yapının cerrahiye uygun olmaması nedeniyle, orta zincir yağ asitleri ile beslenmeyle beraber hastaya oktreotid ve propranolol tedavisi başlandı. Hasta şiloz mayi nedeniyle yüksek derecede albumin ve sodyum kaybetmekteydi. Tedaviye rağmen bu durum devam ettiğinden sirolimus tedavisine başlanmasına karar verildi. Diğer medikal tedavilerin azaltılarak kesildiği hastada, 3 haftanın sonunda, drenajın azaldığı ve lenfanjiom genişliğinin daraldığı gözlendi. Sirolimus tedavisinin 2 ay sürdürüldüğü olguda, efüzyon tekrarlamadı. Hasta 2 yıldır tedavi almadan ve sıkıntısız izlemdedir.

Sonuç: Gorham-Stout Sendromu, çok nadir bir hastalıktır. Kanıtlanmış standart bir tedavisi bulunmamaktadır. Bir mTOR inhibitörü olan Sirolimus, bu hastada lenfanjiom kökenli plevral efüzyonda başarılı olmuştur. Dirençli lenfajiomatozis ve Gorham-Stout Sendromu olgularında kullanımı için daha çok tecrübeye ihtiyaç duyulmaktadır.

Anahtar Kelimeler: Gorham-Stout Sendromu, lenfanjiom, şilotoraks, sirolimus

PP-106

KEMİK İLİĞİ TUTULUMU İLE GELEN RABDOMYOSARKOM OLGUSU

Deniz Kızmazoğlu[1], Dilek İnce[1], Şebnem Yılmaz[2], Özlem Tüfekçi[2], Erdener Özer[3], Hale Ören[2], Nur Olgun[1]

[1]Dokuz Eylül Üniversitesi Onkoloji Enstitüsü Çocuk Onkoloji Bilim Dalı, İzmir
[2]Dokuz Eylül Üniversitesi Çocuk Hematoloji Bilim Dalı , İzmir
[3]Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Patoloji Anabilim Dalı, İzmir

Giriş: Rabdomyosarkom, çocukluk çağının en sık görülen yumuşak doku sarkomu olarak bilinir. En sık baş boyun yerleşimli olmakla birlikte yaygın tutulumu olan hastalarda farklı klinik tablolar ile başvurabilir. Burada kemik iliği tutulumu ile başvuran ve rabdomyosarkom tanısı alan bir olgu sunulmaktadır.

Olgu: Onbir yaşında kız hasta, ilk olarak 2 ay önce bel ağrısı nedeni ile hastaneye başvurmuş. Travma öyküsü de olduğundan çekilen tomografide L5 vertebrada kompresyon fraktürü ve eşlik eden yumuşak doku komponenti saptanmış, ortopediye yönlendirilmiş. Yapılan biyopsisi nonspesifik olarak sonuçlanmış, hastanın yakınmaları artmış ve yaygın kemik ağrıları da eklenmiş.

Tekrarlanan görüntülemelerinde yaygın litik kemik lezyonları da olan hasta merkezimize refere edildi. Çok düşkün ve ağrı nedeni ile huzursuz olan hastanın fizik incelemesinde solukluk, yaygın kemik hassasiyeti, azalmış solunum sesleri ve batın distansiyonu vardı. Hemogramında anemi dışında sitopenisi olmayan hastanın periferik yaymasında myeloid öncüller görüldü. LDH yüksekliği olan hastada ön planda lösemi/lenfoma düşünülerek hızlıca kemik iliği aspirasyonu yapıldı ve morfolojik olarak L3 tipi blastlara benzeyen blastik hücreler görüldü. Akım sitometrik incelemede B hücre marker pozitifliği saptanmadı. Hastanın ileri radyolojik değerlendirmeleri yapılarak servise yatırıldı, tümör lizis açısından önlemler alındı. Çekilen Torakoabdominal BT'de bilateral plevral efüzyon, karında asit, toraks, meme ve abdomende yaygın nodüler lezyonlar görüldü. Dış merkezde ortopedi tarafından alınan biyopsiye ait patoloji preperatları merkezimizde tekrar değerlendirildiğinde tanı embriyonel rabdomyosarkom olarak sonuçlandı. Hastaya ARST0431 yüksek risk rabdomyosarkom protokolüne göre kemoterapi başlandı.

Yorum: Rabdomyosarkomun kemik iliği tutulumu lenfoproliferatif malignileri taklit edebilir. Klinik ve radyolojik bulguların yanısıra histopatolojik değerlendirme tanı koydurucudur.

Anahtar Kelimeler: Kemik iliği tutulumu, Rabdomyosarkom, Hematolojik malignansi

PP-107

ÇOCUKLUK ÇAĞINDA PLÖROPULMONER BLASTOM: OLGU SUNUMU

Ayşe Özkan Karagenç[1], Deniz Tuğcu[1], Zuhal Bayramoğlu[2], Ceyhun Tıkız[1], Feryal Gün Soysal[3], Serap Karaman[1], Başak Erginel[3], Zeynep Karakaş[1]

[1]İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, Pediatrik Hematoloji-Onkoloji Bilim Dalı, İstanbul
[2]İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, Radyoloji Anabilim Dalı, İstanbul
[3]İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, Çocuk Cerrahisi Anabilim Dalı, İstanbul

Giriş: Pleuroopulmoner blastoma (PPB) ilk olarak 1988'de tanımlanmış, plöropulmoner mezenkimden kaynaklanan, disembriyonik nadir bir malinitedir. Genellikle 3–4 yaşındaki çocuklarda saptanmakla birlikte, yenidoğan döneminden 12 yaşına kadar görülebilir. Hastaların %93'ü 6 yaş altında tanı alır. Üç farklı tipi vardır. Tip I PPB, kistik tip olup küçük çocuklarda görülür. Tip II mikst solid ve kistik, tip III ise solid agresif varyant olup daha büyük çocuklarda saptanır. Akciğer parenkimi, viseral ve paryetal plevradan kaynaklanır.

Olgu: Daha önce hiçbir şikayeti olmayan 2,5 yaşında kız hasta, karın ağrısı şikayetiyle gittiği merkezde çekilen ADBG de barsaklarda gaz artışı görülmesi nedeni ile semptomatik tedavi almış, ancak karın ağrısı gerilememesi, halsizlik ve solunum sıkıntısı şikayeti başlaması üzerine tarafımıza başvurmuştu. PA akciğer grafisi ve toraks BTde, sağ hemitoraks plevral sıvı ile dolu görünümde ve sağ akciğerde total kollaps mevcuttu. Sağ akciğerde septalı, kistik bileşen ağırlıklı heterojen kitlesel lezyon vardı. Hastaya sağ hemitorakstaki sıvıyı boşaltmak için torax tüpü takıldı. 150 cc hemorojik sıvı geldi. Hasta stabil edildikten 6 gün sonra opere edildi. Akciğer üst orta lobektomi yapıldı. Eksizyon materyali pleuropulmoner blastom (tipII-III) le uyumlu geldi. Operasyondan üç hafta sonra çekilen torax BT de sağ akciğerde rezidü kitle olmamasına rağmen plevrada en büyüğü 32x22 mm boyutunda çok sayıda plevral metastazlar izlendi. Kemik sintigrafisinde lezyonun olduğu bölge dışında tutulum görülmedi. Kranyal MR normaldi. Operasyondan 4 hafta sonra International Pleuropulmonary Blastoma Treatment and Biology Registry (IPBTBR) protokolüne

göre 3 haftada bir ifosfamid, vinkristin, aktinomisin D, doksorubisin kemoterapisine başlandı. Kemoterapiden 6 hafta sonra çekilen toraks BT de plevral metastazlarda regresyon mevcuttu.

Hastanın 4 kür kemoterapisi tamamlandı. Her kür sonrasında febril nötropenisi olan hastanın kemoterapisine devam edildi.

Tartışma: PPB genetik kökenli bir hastalıktır. Multipl PPB olguları olan aileler bildirilmektedir. Bu çocuklarda ve akrabalarında multifokal ve/veya bilateral akciğer kistleri ve kistik nefroma saptanmaktadır. Tip I de metastaz görülmezken, tip II ve III sıklıkla beyin parenkimine metastaz yapar (%11/ %55). %5'ten az hastada kemik, karaciğer ve akciğer parenkim metastazı görülebilir. Kemik iliği metastazı son derece nadirdir. Tip I sadece cerrahi ile tedavi edilirken, tip II ve tip III agresif sarkomlar olduklarından cerrahi ve multiajanlı kemoterapi gereklidir. Lokal kontrolü sağlayabilmek için ikincil veya üçüncül cerrahilere gereksinim olabilir. Rezeke edilemeyen fokal rezidüel hastalığı olanlarda radyoterapi tedavi seçeneği olabilir. Tip II ve tip III'de multimodal tedaviye rağmen 5 yıllık yaşam oranı %42'dir.

Sonuç: PPB çocukluk çağında nadir bir malinite olmasına rağmen akciğer kitlelerinde akla gelmeli, erken tanı, multimodal tedavi ve yakın izlem ile sağkalımların arttırılması amaçlanmalıdır

Anahtar Kelimeler: pediatrik, plöropulmoner blastom, tip III

PP-108

'TEDAVİYE CEVAPSIZ HEMANJİOM'OLDUĞU DÜŞÜNÜLEN OLGUDA RABDOMYOSARKOM

Nalan Yazıcı[1], Faik Sarıalioğlu[1], Ayşe Erbay[1], Cem Özer[2], Naime Altınkaya[3], Bermal Hasbay[4]

[1]Başkent Üniversitesi Çocuk Onkolojisi Bilim Dalı
[2]Başkent Üniversitesi Kulak Burun Boğaz Anabilim Dalı
[3]Başkent Üniversitesi Radyoloji Anabilim Dalı
[4]Başkent Üniversitesi Patoloji Anabilim Dalı

İnfantil hemanjiomlar çocukluk çağının en sık görülen tümörleridir. Özellikle yüzde yerleşim gösterenler kozmetik ve fonksiyonel kötü sonuçlara neden olabilmektedir. Ancak maliyn tümörler de yüzde şişlik, şekil bozukluğu yaparak vasküler lezyonlara benzer şekilde gelebilmektedir. Bu bildiride hemanjiom nedenli izlenip değişik tedaviler almış faysal yerleşimli bir rabdomyosarkom olgusu sunulacaktır.

14 aylık kız hasta hastanemize başvurdu. Doğuşta yüzde sorun olmayan, 2 aylıkken burunda şişlik başlayan, plastik cerrahi tarafından hemanjiom tanısı konarak bir çocuk onkoloji bölümünde 5 aylıkken propranolol başlanan, 6 ay süre ile tedavi alan tedaviye cevap vermeyen bir başka merkeze başvuran, MRG çekilen hemanjioma olarak tanımlanan ve interferon tedavisi başlanan hasta tedavinin 4. ayında son iki aydır hızlı büyüme ve gözünün kapanması nedenli hastanemize başvurdu. Öz ve soygeçmişinde özellik olmayan hastanın fizik incelemesinde yüzün sağ yarımında 25x20 cm alanda sert, dev kitle mevcut olup burun aşırı deforme, üst dudak sağ taraf aşırı kalın, renk kırmızı mor, sağ burun deliği tamamen tıkalıydı. Solda parotis bölgesinde 3x2 cm ve ayrıca 2x1,5 cm boyutlarında kitleler mevcuttu. Boynun üst kısımlarında venöz genişlemeler belirgindi. (Şekil 1). Acil biyopsi yapıldı, embriyonel rabdomyosarkom IRS grup 3 Regimen 45 VAC olarak başlandı. Kemoterapiye yanıtı hızlı oldu, preoperatif tedavisi devam etmektedir.

Sonuç: Vasküler lezyonlar son derece yanıltıcı olabilmekte, klinik cevap saptanmayan olgularda yeniden ve dikkatli değerlendirme gerekmektedir. Solid pediatrik tümörler de aşırı vaskülarizasyon gösteren tümörlerdir. Hemanjiomlarla karışabilirler. İnfantil hemanjiomlar beta blokör tedavisine erken yanıt verirler, yanıtsız hastalarda tanı yeniden tartışılıp histopatolojik konfirmasyon şarttır.

Anahtar Kelimeler: İnfantil hemanjiom, embriyonel rabdomyosarkom



Şekil 1. Tedavi öncesi



Şekil 2. Tedavi Sonrası

PP-109

GÖVDE YERLEŞİMLİ BİR OLGU NEDENİYLE MALİYN TRİTON TÜMÖR'E KISA BİR BAKIŞ

Eda Ataseven[1], Zuhal Önder Siviş[1], Burçak Tatlı Güneş[1], Fatma Burcu Belen[1], Barış Malbora[1], Meral Türker[1], Berna Atabay[1], Serra Kamer[2], Yavuz Anacak[2], Ahmet Çelik[3], Taner Akalın[4], Haldun Öniz[1]

[1]İzmir Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Hematoloji-Onkoloji Bölümü, İzmir
[2]Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı, İzmir
[3]Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Cerrahisi Anabilim Dalı, İzmir
[4]Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Patoloji Anabilim Dalı, İzmir

Yumuşak doku sarkomları, kas, fibröz doku, yağ, Schwann hücreleri, stromal hücreler ve kan damarları gibi mezoderm kökenli yapılardan kaynaklanan heterojen bir maliyn tümör grubudur. Erişkin solid tümörlerinin %5'ini ve çocuk ya da genç erişkin kanserlerinin %8–10'unu oluşturur.

Bu yazıda, sol koltuk altı yerleşimli kitlesi bölgesinde çıkarılan ve maliyn mezenkimal tümör tanısı ile merkezimize başvurduğunda operasyon alanındaki insizyon skarı dışında anormal bir bulgusu olmayan, gönderilen patoloji bloklarının incelemesi sonucu dermatofibrosarkoma protuberans ile iğ hücreli rabdomyosarkom arasında kalınması ve kitlenin tamamen tümörden oluşması üzerine tanı ne olursa olsun tümör bölgesinde geniş radikal eksizyon yapılmasına karar verilen ve bilgilendirilerek Çocuk Cerrahisi'ne yönlendirilen, ancak 3 ay sonra, kitlenin tekrarlaması nedeniyle başvurduğunda opere edilerek kitlesi geniş olarak çıkarılan, patolojik inceleme sonucu, derece III iğ hücreli sarkom olarak bildirilen, maliyn sinir kılıfı tümörü ile uyumlu morfolojisi ve daha önceki patolojik inceleme sonuçları gözönüne alındığında maliyn triton tümörü olarak yorumlanabileceği belirtilen, Avrupa Pediatrik Yumuşak Doku Sarkom Çalışma Grubu'nun (EpSSG) Lokalize Rabdomyosarkom dışı Yumuşak Doku Sarkom (NRSTS-2005, versiyon 1,1) Protokolü (3 haftada bir uygulanan, 3 kür 3 gün ifosfamid (3 gr/m2/gün) ve 2 gün doksorubisin (37,5 mg/m2/gün), sonra 54 Gy radyoterapi ve eş zamanlı olarak 2 kür 2 gün sadece ifosfamid ve radyoterapiden sonra bir kür daha İFO+DOXO olmak üzere toplam 6 kür) uygulanan 16 yaşında bir erkek hasta, Maliyn periferik sinir kılıfı tümörlerine göre daha hızlı büyüme, erken metastaz ve kötü prognoz gösterdiği, nörofibromatozis tip 1 ile yakın ilişkili olabildiği bildirilen ve henüz herkes tarafından kabul edilen uygun bir tedavi yaklaşımı olmayan Malign triton tümörü'nün (MTT), maliyn periferik sinir kılıfı tümörleri heterojen grubu içinde yer alan ve rabdomiyoblastik farklılaşma gösteren nadir bir yumuşak doku sarkomu olması nedeniyle tanı, tedavi ve izlem deneyimlerinin paylaşılması amacıyla sunuldu.

Anahtar Kelimeler: Maliyn Periferik Sinir Kılıfı Tümörü, Maliyn Triton Tümörü, Nörofibromatozis-1

PP-110

EWİNG SARKOM VE PNET'İN NADİR BİR TUTULUMU: PRİMER DERMAL PNET/ES

Ferhan Akıncı, Işık Odaman Al, Cengiz Bayram, Gönül Aydoğan, Deniz Tuğcu, Gizem Ersoy, Zafer Şalcıoğlu, Ezgi Paslı Uysalol, Nihal Özdemir, Ali Ayçiçek

Kanuni Sultan Süleyman Eğitim ve Araştırma Hastanesi Çocuk Hematoloji ve Onkoloji Bilim Dalı

Giriş: Ewing sarkom ailesi tümörü (ESFT) Ewing sarkom, primitif nöroektodermal tümör (PNET) ve göğüs duvarı kaynaklı askin tümöründen oluşur. Çocuk ve adölesanlarda 2. sıklıkta görülen primer kemik tümörüdür. Primer kutanöz tutulum ise son derece nadir görülmektedir. Burada primer kutanöz dermal PNET/ES tanısı alan iki olgu sunulacaktır.

Olgu: Yedi yaşında erkek hasta iki aydır sağ üst bacakta varolan cilt lezyonu ile başvurdu. Yaklaşık 2x2 cm çapında, endürasyon gösteren, ciltten kabarık ve ağrılı bir lezyon idi. Sistemik muayenesinde özellik saptanmadı. Tam kan sayımı ve sedimentasyonu normal, LDH normal saptandı. Lokal anestezi altında lezyon eksize edildi. Histopatolojik inceleme sonucu yuvarlak hücreli malin tümör (Ewing sarkomu/PNET) olarak sonuçlandı. İmmunhistokimyasal incelemede CD 99 pozitif, Fli-1 pozitif idi. Moleküler inceleme ile tümör hücrelerinde EWSR1 (22q12) pozitif saptandı. Femur manyetik rezonans incelemesinde kemik, kas ve fasiyal alanlarda tutulum saptanmadı. Tüm vücut PET BT incelemesi normalsi. Hasta mevcut bulguları ile dermal kaynaklı PNET tanısı aldı. Vincristin, adriamisin ve siklofosfamitten oluşan kemoterapi protokolü başlandı.

Sekiz yaşında erkek hasta bir aydır olan kafasının arkasında şişlik nedeni ile dış merkeze başvurdu. Muayenesinde oksipital bölgede ciltten kabarık, 4x4 cm boyutlarında, yumuşak, ağrısız, hareketli lezyon saptandı. Saçlı deri kaynaklı olduğu görülen kitle total eksizyon ile çıkarıldı ve patoloji sonucu Ewing's sarkomu/PNET olarak sonuçlandı. Hastanın lenfadenopatisi ve hepatosplenomegalisi yoktu. Tam kan sayımında özellik saptanmadı, sedimentasyonu ve LDH normal idi. Kranial MR ve PET BT normal olarak sonuçlandı. Kemik iliği ve BOS tutulumu saptanmadı. İmmunhistokimyasal incelemede Ewing's sarkom/PNET ile uyumlu olarak FLİ-1 pozitif ve CD99 ile diffüz membranöz pozitiflik saptandı. Mevcut bulguları ile hasta saçlı deri kaynaklı PNET/Ewing's sarkom tanısı aldı. Hastaya vincristin, ifosfamid, doksorubisin ve etopositten oluşan kemoterapi protokolü başlandı.

Sonuç: Ewing sarkom ailesi tümörü (ESFT) genellikle kemik ve derin yumuşak dokuları tutarken primer dermal kaynaklı olgular son derece nadirdir. Nadir görülmesi ve diğer cilt tümörleri ile morfolojik benzerliğinden dolayı klinik ve patolojik olarak tanı alması zordur. 1975'de Angerwall ve Enzinger tarafından ilk kez tanımlandığından bu yana literatürde az sayıda olgu bildirimleri mevcuttur. ES/PNET hücreleri histolojik olarak birçok farklı tümör çeşidinde görülebilen indiferensiye küçük yuvarlak hücreli tümör özelliği gösterir. EWS genini içeren t (11; 22) (q24; q22) ve immunfenotipik incelemede CD 99 için kuvvetli membranöz pozitiflik ES/PNET için karakteristiktir. Dermal kaynaklı PNET/ES prognozu kemik ve derin doku kaynaklı olanlara göre oldukça iyidir ve on yıllık sağkalım %90 civarındadır. Tedavi cerrahi, kemoterapi ve bazı durumlarda radyoterapidir.

Anahtar Kelimeler: ES/PNET, Cilt, dermal

Onkoloji Hemşireliği
Poster Bildiriler

PH-01

ORAL KEMOTERAPİ KULLANAN HASTALARDA İLAÇ ETKİLEŞİMLERİ RİSKİ VE RİSK DÜZEYİNİN UYKU, YAŞAM KALİTESİNE ETKİSİ

Yasemin Kondak[1], Hasan Şenol Coşkun[1], Zehra Boztepe[1], Mürvet Artuk Uçar[1], Fatma Arıkan[2], Sema Sezgin Göksu[1]

[1]Akdeniz Üniversitesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı, Antalya
[2]Akdeniz Üniversitesi, Hemşirelik Fakültesi, İç Hastalıkları Hemşireliği Anabilim Dalı, Antalya

Amaç: Oral kemoterapi kullanan hastalar bu tedavinin yanında semptom kontrolü ya da eşlik eden komorbid durumlar için çok sayıda ilaç kullanmakta ve çoklu ilaç kullanımı nedeniyle hastalarda ilaç etkileşimleri riski artmaktadır. Tanımlayıcı olarak planlanan bu çalışmada oral kemoterapi kullanan hastalarda ilaç-ilaç etkileşimi riskini belirlemek, risk düzeyinin uyku ve yaşam kalitesine etkisinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Yöntem:: Araştırma Haziran 2016-Kasım 2016 tarihleri arasında Akdeniz Üniversitesi Hastanesin'nde oral kemoterapi protokolü başlanan 120 hastanın katılımıyla gerçekleştirilmiştir. Veriler; Hasta Tanıtım-İlaç Bilgi Formu, Pittsburgh Uyku Kalitesi İndeksi (PUKI) ve EORTQLQ C-30 Yaşam Kalitesi Ölçeği kullanılarak elde edilmiştir. Veriler oral kemoterapi kullanımı öncesi ve bir kür kullanım sonrası toplanmıştır ve tüm hastalardan bilgilendirilmiş onam alınmıştır. Oral kemoterapiyle ilaç etkileşimlerinin analizi web tabanlı veri bankası kullanılarak saptanmıştır.

Bulgular: Araştırmamızda hastaların yaş ortalaması 57,62±10,68 olup, erkeklerin kadınlara oranı 1,72, %30,83'ü kolorektal kanser tanılı ve %62,2'si evre IV olarak tespit edildi. Ek hastalık varlığı %53,3, 5 ve üzeri çeşit çoklu ilaç kullanımı %58,8 ve oral kemoterapi ile orta-ciddi ilaç-ilaç etkileşimi %15 olarak saptanmıştır. Oral kemoterapi kullanımı sonrası hastalarda uyku kalitesinde bozulma saptandı ve kadınlarda uyku kalitesinin erkeklere oranla istatistiksel olarak farklı olduğu bulundu (p=0,031). Oral kemoterapi ile ilaç etkileşimi olan ve etkileşim olmayan hastalarda uyku latensinin farklılık gösterdiği, ilaç etkileşimi olan grupta uyku latensinin anlamlı düzeyde yüksek olduğu saptanmıştır (p=0,004). Hastalarda oral kemoterapi öncesi ve sonrası PUKİ ile Yaşam Kalitesi ölçeğinin alt boyutları; Genel Sağlık Skoru ve Fonksiyonel Sağlık Skoru arasında negatif, Semptom Skoru ile pozitif korelasyon olduğu saptanmıştır (p<0,01).

Sonuç: Oral kemoterapilerde ileri yaş, eşlik eden hastalık ve çoklu ilaç kullanımının ilaç etkileşimleri açısından risk oluşturduğu saptanmıştır. Oral kemoterapi tedavisine bağlı olarak hastaların yaşam kaliteleri ve uyku kaliteleri olumsuz etkilenmektedir.

Anahtar Kelimeler: Oral kemoterapi, ilaç-ilaç etkileşimi, uyku ve yaşam kalitesi

PH-02

GERİATRİK KANSER HASTALARINDA GÜNLÜK YAŞAM AKTİVİTELERİNİ ETKİLEYEN FAKTÖRLER

Nevin Kırmızıpamuk[1], Ali Alkan[2], Filiz Çay Şenler[1]

[1]Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Onkoloji
[2]Osmaniye Devlet Hastanesi, Tıbbi Onkoloji

Giriş: İlerleyen yaşla birlikte günlük ihtiyaçları karşılama becerisi azalmaktadır. Kanser tanısı ile izlenen yaşlı hastaların, gerek hastalık gerekse uygulanan tedavilerin sonucu olarak günlük yaşam aktiviteleri etkilenmektedir. Çalışmada, geriatrik kanser hastalarının günlük yaşam aktivitelerini etkileyen faktörlerin değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Metod: Çalışmada, Ankara Üniversitesi Tıbbi Onkoloji poliklinikte takip edilen, 65 yaş ve üzeri hastalar yüz yüze görüşme Yöntem:i ile değerlendirildi. Demografik ve hastalık özellikleri yanı sıra Lawton-Brody enstrümental günlük yaşam aktivite (EGYA) ölçeğini içeren bir anket uygulandı. EGYA ölçeği 0–17 arasında puanlandırılmakta olup, yüksek puanlar bağımsızlığın arttığını göstermektedir.

Bulgular: Çalışmada, 65 yaş ve üzeri 129 hasta değerlendirildi. (Tablo-1). EGYA skorlarının değerlendirilmesinde; 75 yaş altında olanlarda, çocuğu olmayanlarda, ilkokul ve üzeri eğitim seviyesine sahip olanlarda EGYA skorları daha yüksek saptandı. (Tablo-2). Çok değişkenli analizde; ilkokul ve üzeri eğitim seviyesine sahip olmak artmış EGYA skorları ile ilişkili bulundu. (RR: 8,4, 1,6–44,0, %95 GA, p= 0,012). (Tablo-3)

Sonuç: Çalışmamızda, geriatrik kanser hastalarında artmış eğitim seviyesinin, fonksiyonel bağımsızlığın önemli bir belirleyicisi olduğu bulunmuştur.

Anahtar Kelimeler: Geriatrik kanser hastası, Enstrümental günlük yaşam aktivitesi,

Tablo 1. Hasta özellikleri

Özellikler	n, %
Yaş, medyan(aralık)	70 (64-87)
>75 yaş	28(21.7)
Kadın	45(34.9)
Medeni durum	
Evli	104(80.6)
Bekar/Dul	25(19.4)
Çocuk var	122(94.2)
İkamet	
Şehir merkezi	101(78.3)
Diğer	28(21.7)
Ev	
Müstakil	25(19.4)
Apartman	104(80.6)
Aylık toplam gelir	
1000tl'den az	3(2.3)
1000-2000tl	68(52.7)
2000-4000tl	52(40.3)
4000tl'den fazla	6(4.7)
Eğitim durumu	
Okur yazar değil	7(5.4)
İş	
Emekli	96(74.4)
Çalışıyor	2(1.6)
Çalışmıyor	31(24.0)
Komorbid hastalık var	70(59.7)
Ev halkı sayısı >2	62(48.1)
Tanı	
Baş- boyun/Akciğer kanseri	31(24.0)
Gastrointestinal kanser	58(45.0)
Meme kanseri	13(10.1)
Ürogenital kanser	13(10.1)
Diğer	14(10.9)
Hastalık durumu	
Remisyonda/takip	68(52.7)
Adjuvant tedavi	29(22.5)
Palyatif kemo/radyoterapi	30(23.7)
Destek tedavi	2(1.6)

Tablo 2. EGYA skorlarını etkileyen faktörler

Etkiyen faktörler	Lawton Brody Skor Meyan(aralık)	p
Yaş		
>75 yaş	11.5(3-16)	
<75	13(2-17)	0.050
Cinsiyet		
Erkek	12(4-17)	
Kadın	13(2-17)	0.97
Medeni durum		
Evli	12(2-17)	
Bekar/Dul	13(6-17)	0.24
Çocuk		
Var	12(2-17)	
Yok	15(10-17)	0.035
İkamet		
Şehir merkezi	13(2-17)	
Diğer	11(6-17)	0.067
Ev		
Müstakil	13(4-17)	
Apartman	12(2-17)	0.06
Aylık toplam gelir		
2000tl'den az	11(2-17)	
2000tl'den fazla	13(3-17)	0.19
Eğitim durumu		
Okur yazar değil/ okuryazar	7(3-16)	
İlkokul ve üstü	13(2-17)	<0.001
İş		
Emekli	13(4-17)	
diğer	11(2-17)	0.17
Komorbid hastalık		
Var	13(2-17)	
Yok	12(4-17)	0.83
Ev halkı sayısı		
2'den fazla	12(2-17)	
2'den az	13(7-17)	0.63
Tanı		
Baş- boyun/Akciğer kanseri	12(7-17)	
Gastrointestinal kanser	13(6-17)	
Meme kanseri	13(10-17)	
Ürogenital kanser	13(3-17)	
Diğer	10(2-16)	0.25
Hastalık durumu		
Remisyonda/takip	13(4-17)	
Adjuvant tedavi	12(3-17)	
Palyatif kemo/radyoterapi	12(2-17)	
Destek tedavi	12.5(10-15)	0.78

Tablo 3. EGYA skorunu etkileyen faktörlerin çok değişkenli analizi

Faktör	Yüksek EGYA skoru (EGYA açısından Bağımsızlık)	
	RR(95%CI)	p
Eğitim seviyesi- ilkokul ve üzeri	8.4(1.6-44.0)	0.012
<75 yaş	0.56(0.2-1.3)	0.21
Çocuk yok	0.25(0.02-2.3)	0.22
Şehir merkezinde yaşamak	2.2(0.9-5.5)	0.72
Emekli	1.0(0.4-2.7)	0.86

PH-03

KANSERLİ BİREYLERDE DÜŞMEYİ ETKİLEYEN FAKTÖRLERİN BELİRLENMESİ

Öznur Usta Yeşilbalkan[1], Sema Üstündağ[1], Ayşe Özkaraman[2]

[1]Ege Üniversitesi Hemşirelik Fakültesi, İç Hastalıkları Hemşireliği Ana Bilim Dalı, İzmir
[2]Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi

Giriş ve Amaç: Sağlık bakımında hasta güvenliği kapsamında ele alınan düşmeler ciddi bir sorun olarak varlığını sürdürmektedir. Kanserli bireylerde düşme oranının %15 ile %50 arasında yaşandığı belirtilmektedir. Kanserli bireyler, kanserin kendisi ve uygulanan tedavilerin yan etkilerine bağlı olarak düşme risk faktörleriyle karşı karşıya kalmaktadırlar. Bu araştırma kanserli bireylerde düşme riskini, düşmeleri etkileyen faktörleri ve düşmeleri önlemeye ilişin alınan önlemleri saptamak amacıyla yapılmıştır.

Gereç ve Yöntem: Araştırmanın Yöntem:i, "tanımlayıcı ve kesitsel" dir. Araştırmanın yapılabilmesi için gerekli etik kurul onayı ve kurum izinleri alınmıştır. Araştırmanın örneklemini, 2016–2017 yılında bir üniversite hastanesinin onkoloji servisinde yatmakta olan hastalar oluşturmuştur. Veri toplama aracı olarak birey tanıtım formu, "İtaki Düşme Riski Ölçeği" ve"ECOG Performans Durum Değerlendirme Ölçeği" kullanılmıştır. Son hemoglobin ölçüm değeri ve görüşme gününün sabahına ait kan basıncı değeri kaydedilmiştir. Araştırma verilerinin analizinde SPSS 20,0 paket programı kullanılmış; sayı ve yüzde dağılımları, varyans, normal dağılıma uygunluk analizleri ile veriler normal dağılım göstermediğinden düşme durumu ile bağımsız değişkenlerin ikili analizinde Mann Whitney U ve Chi-Square testi uygulanmıştır. Yeterli örneklem sayısına ulaşmak için veri toplama aşaması devam etmektedir.

Bulgular: Araştırmaya katılan bireylerin (n=70) yaş ortalaması 51,97±15,82, %55,7'si kadın, %78,6'sı evli, %32,9'u ev hanımı, %42,9'u ilk okul mezunudur. Hastaların %20'si GİS, %18,6'sı ise bağ ve yumuşak doku kanseri tanısı almıştır. %36,2'si metastaza sahip, %61,4'ü kemoterapi almak için serviste yatmaktadır. %28,6'sı Doksorubisin bazlı, %14,3'ü Platin bazlı kemoterapi almaktadır. Hastaların %28,6'sı (n=20) en az bir kez düşme yaşamıştır. Düşmeler en sık (%18,6) evde yaşanmaktadır. En sık düşme nedeninin"baş dönmesi" (%11,4) olduğu, düşmelerin %7,1'inin yaralanmayla sonuçlandığı saptanmıştır. Veriler normal dağılım göstermediğinden hemoglobin düzeyi, kan basınç değerleri ve ECOG puanı ile düşme durumu arasındaki farkın incelenmesinde Mann Whitney U testi kullanılmıştır. Hemoglobin düzeyi (0,329, p>0,05), diyastolik kan basıncı (0,61, p>0,05) ve sistolik kan basıncı (0,470, p>0,05) ile düşme değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamaktadır. ECOG puanı ile düşme durumu arasındaki ilişki Spearman testi ile incelenmiş olup anlamlı (0,0029, p<0,05) ve negatif yönlü (r: 0,263) olarak saptanmıştır.

Sonuç ve Öneriler: ECOG skoru ile düşme arasında anlamlı bir ilişki literatür ile uyumludur. Hemoglobin değeri ile Kan basıncı değeri ile düşme arasında anlamlı ilişki bulunmamıştır. Yeterli veri sayısına ulaşıldığında çoklu analizler yapılacaktır.

Anahtar Kelimeler: Kanser, Düşme, Hemşirelik

PH-04

ONKOLOJİ VE HEMATOLOJİ HASTALARINDA PORT KULLANIMINDA BUNDLE DENEYİMİMİZ

Pınar Kum[1], Hamide Şişman[2], Hürü Çoban[3], Nursen Can[4], Asiye Yaylacı[4], Lütfiye Yenel[5], Dilek Karakaya Duman[3], Burcu Yavuz Gözüyeşil[6]

[1]Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Kanser Kayıt Merkezi
[2]Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Hemşirelik Hizmetleri Müdürlüğü
[3]Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı
[4]Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Pediatrik Onkoloji Bilim Dalı
[5]Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Pediatrik Hematoloji Bilim Dalı
[6]Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Dahiliye Hematoloji Bilim Dalı

Amaç: Port; tekrarlanan ilaç uygulamalarında, güvenli ve kolay damar girişi sağlayan, tamamı cilt altına implante edilmiş olan sabit kataterlerdir. Özellikle kanser tedavisi gören hastalar için kullanımı daha avantajlı ve konforludur. Ancak doğru kullanılmadığı durumlarda enfeksiyon başta olmak üzere birçok olumsuz sonucu olabilecektir. Onkoloji ve hematoloji bölümlerinde tedavi gören port kateteri takılı olan hastalarda port iğnesinin takılması esnasında Bundle uygulamasının kateter enfeksiyonlarına etkisinin belirlenmesi amacıyla bu çalışma yapılmıştır.

Materyal-Metod: Çalışma Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Balcalı Hastanesi Hemşirelik Araştırma-Geliştirme Komitesi tarafından onkoloji ve hematoloji bölümlerinde tedavi gören port kateteri takılı olan ve port iğnesi takılan 75 hastaya uygulanmıştır. Çalışmada hastanın demografik, tanı, tedavi ve port kateteri ile ilgili 1. kısım,

port kateter değiştirilme, takılma ve değerlendirilmenin olduğu 2. kısım ve takip bölümünü içeren 3. kısımda olduğu anket, port takılması işlemini yapan hemşireyi takip eden 2. hemşire tarafından doldurulmuştur. Çalışma verileri SPSS 16,0 istatistik programı tarafından analiz edilmiştir.

Bulgular: Çalışmada gerçekleşitirilen 75 port kateter takılma-değiştirme işlemindeki hastaların 49 (%64,3)'ü erkek olup bu hastaların %60'ına kemoterapi uygulamak için port kateter kullanılmıştır. Hastalıklarının tanı süreleri %34,2'sinin 6 ay ile 1 arasında olduğu, 10 hastanın nakil hastası olduğu, 54 (%72) hastanın hematolojik malignensisi olduğu görülmüştür. Hastaların 10'unda daha önce geçirilmiş port kateter enfeksiyonu olduğu, 4 (%5,5)'ünde port iğnesi takılırken ağrı, 5 (%6,7)'inde renk değişikliği, 1 (%1,4)'ünde ısı değişikliği saptanmıştır. Port iğnesi takılan hastaların 45 (%60)'inde doğru uygulama ile işlemin gerçekleştirildiği görülmüştür. Port iğnesi takılan 1 hastanın 2. gün port kateteri çalışmadığı için iğne çıkarılmış, 1 hastanın 3. gün port kateterinde enfeksiyon ürediği için port iğnesi çıkarılmıştır.

Sonuç: Veriler çalışmanın elde edilen ilk sonuçları olup port kateter kullanımının enfeksiyona etkisi, iğne takılma-değiştirme basamaklarından aksatılan uygulamalar bildirilecektir.

Anahtar Kelimeler: Port İğnesi, Enfeksiyon, Kateter

PH-05

KEMOTERAPİ ALAN HASTALARIN BAKIM VERENLERİNİN NÖTROPENİYE İLİŞKİN BİLGİLERİ

Öznur Usta Yeşilbalkan[1], İsmail Ayvaz[1], Fatma Aksoy[2], Zülküf Can[2], Ayfer Karadakovan[1]

[1]Ege Üniversitesi Hemşirelik Fakültesi, İç hastalıkları Hemşireliği Anabilim Dalı, İzmir
[2]Ege Üniversitesi Tülay Aktaş Onkoloji Hastanesi, Kemoterapi Ünitesi, İzmir

Amaç: Tanımlayıcı tipte belirlenen bu araştırmanın amacı kemoterapi alan hastaların bakım verenlerinin nötropeniye ilişkin bilgilerini değerlendirmekti.

Gereç Yöntem: Araştırma Ocak 2016-Ocak 2017 tarihleri arasında bir üniversite hastanesinin ayaktan kemoterapi ünitesinde yürütülmüştür. Araştırmanın verileri "Bakım Veren Tanıtım Formu" ve "Nötropeni Soru Formu" kullanılarak toplanmıştır. Ege Üniversitesi Hemşirelik Fakültesi etik kurulu ve araştırmaya katılan hastalardan yazılı izin alınmıştır. Verilerin analizinde tanımlayıcı istatistikler kullanılmıştır.

Bulgular: Araştırmanın verileri toplanmaya devam edilmektedir. Araştırmaya katılan 132 bakım verenin yaş ortalaması 45,34 yaş (SD: 1,03) idi. Bakım verenlerin %34,8'i hastaların eşinin olduğu ve çoğunluğunun (%81,8) herhangi bir kronik hastalığının olmadığı belirlenmiştir. Bakım verenlere "Kemoterapi süresince hastalarının enfeksiyon yaşayıp yaşamayacağı sorulduğunda" %51,5'i bu konuyu bilmediklerini, %56,8'i kemoterapi öncesinde nötropeniye ilişkin herhangi bir bilgi almadıklarını bildirmişlerdir. Bakım verenlere "Hastanız kemoterapi sırasında enfeksiyon yaşarsa ne yaparsınız? " diye sorulduğunda %78,8'i hastalarını en yakın sağlık bakım kurumunun acil ünitesine götüreceklerini bildirmiştir. Nötropeniye bağlı enfeksiyon gelişimini önlemek için bakım verenlerin %98,5'i el yıkamanın önemli olduğunu ve %96,2'si hastaneye başvurulması gerektiğini ifade etmiştir.

Sonuç: Araştırma sonuçlarına hasta yakınlarının nötropeniden korunmaya ilişkin bilgilerinin olduğu söylenebilir. Kanserli hastalarda özellikle kemoterapi alan hastalarda ateş ve enfeksiyon riski çok yüksektir. Bu nedenle onkoloji hemşiresi kemoterapi alan hasta yanında hasta yakınlarına da nötropeniye bağlı gelişen enfeksiyondan korunma Yöntem:leri, belirti-bulguları ve tedavisine ilişkin bilgi vermeli enfeksiyon belirti ve bulguları olduğunda mutlaka sağlık bakım ekibine bildirilmesinin önemli olduğunu vurgulamalıdır.

Anahtar Kelimeler: nötropeni, hemşire, bakım veren

PH-06

KEMOTERAPİ ALAN HASTALARIN NÖTROPENİYE İLİŞKİN BİLGİLERİ

Öznur Usta Yeşilbalkan[1], İsmail Ayvaz[1], Esra Sönmez[2], Yasemin Güzel[2], Tuğba Akgün[2], Ayfer Karadakovan[1]

[1]Ege Üniversitesi Hemşirelik Fakültesi, İç hastalıkları Hemşireliği Anabilim Dalı, İzmir
[2]Ege Üniversitesi Tülay Aktaş Onkoloji Hastanesi, Kemoterapi Ünitesi, İzmir

Amaç: Şiddetli nötropeni ve febril nötropeni kemoterapi alan hastalarda morbidite nedeni ayrıca doz azaltılmasına neden olan hematolojik toksisitelerden biridir. Bu araştırmanın amacı kemoterapi alan hastaların nötropeniyle ilişkili enfeksiyonlara ilişkin bilgi durumlarını değerlendirmekti.

Gereç-Yöntem: Araştırma Ocak 2016-Ocak 2017 tarihleri arasında bir üniversite hastanesinin ayaktan kemoterapi ünitesinde yürütülmüştür. Araştırmanın verileri "Hasta Tanıtım Formu" ve "Nötropeni Soru Formu" kullanılarak toplanmıştır. Ege Üniversitesi Hemşirelik Fakültesi etik kurulu ve araştırmaya katılan hastalardan yazılı izin alınmıştır. Verilerin analizinde tanımlayıcı istatistikler kullanılmıştır.

Bulgular: Araştırmanın verileri toplanmaya devam edilmektedir Araştırmaya 146 hasta katıldı. Hastaların yaş ortalaması 51,01 (SD: 1,41) idi. Yarısından çoğu kadın (%58,9) ve %56,1'i meme kanseri tanısı konmuş bireylerdi. Hastaların yarısından çoğu (%60,3) "Kemoterapi uygulandığı dönemde enfeksiyon yaşadınız mı?" sorusuna "evet" yanıtı verdi. Hastaların %22,6'sı nötropeni oluşumunu önlemek için antibiyotik veya başka ilaç kullandığını bildirdi. Hastaların %91,1'i kemoterapi aldığı dönemde enfeksiyona yatkın olduğunu bilmediğini ifade etti. Hastalara "Kemoterapi tedavisine bağlı en son yaşadığınız enfeksiyon nedeniyle ne yaptınız" sorusu sorulduğunda %32,2'si en yakın sağlık kuruluşunun acil bölümüne başvurduklarını bildirmişlerdir.

Sonuç: Araştırma sonuçları hastaların kemoterapi ile ilişkili nötropeniye ilişkin bilgi ihtiyaçlarının olduğunu göstermiştir.

Anahtar Kelimeler: nötropeni, enfeksiyon, hemşire

PH-07

HPV (HUMAN PAPİLLOMA VİRÜS) AŞISI BİLGİ DÜZEYİNİ DEĞERLENDİREN ANKET ÇALIŞMASI

Özge Duran, Oya Bildik, Emine Kaya, Özlem Özkaya Akagündüz, Zeynep Özsaran

Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı, İzmir

Amaç: Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı'nda tedavi gören hasta ve hasta yakınlarının, Türkiye'de yakın dönemde ruhsatlandırılmış olan human papilloma virüs (HPV) aşısı konusundaki bilgi düzeylerinin değerlendirilmesidir.

Gereç-Yöntem: HPV aşısı ile ilgili hazırlanan anket formu daha önceden HPV aşısı hakkında eğitim verilen kliniğimizde görevli 2 hemşiremiz tarafından hasta ve hasta yakınlarına tek tek sorulup doldurulduldu. Elde edilen veriler SPSS 13,0 programına girilip istatisitiksel analizleri yapıldı.

Bulgular: Anket toplam 260 kadına uygulandı. Olguların medyan yaşı 42 olup, %41,2'si üniversite, %30,8'i lise, %28,1'i ilköğretim mezunuydu. HPV aşısı uygulaması olduğunu bilme oranı %84,6 olarak saptanmıştır. Bilgiye ulaşım şekli sorgulandığında; medya aracılığı ile bilgi edinme %37,7, doktordan öğrenme %25,8, çevresinden öğrenme %21,2 olarak bulunmuştur. Aşı gereklimi sorusuna %85,8 oranında evet cevabı alınmasına karşın ancak 7 kadın (%2,7) HPV aşısı olmuştur. Aşı kimlere yapılmalı sorusunda %97,3 oranında kızlara cevabı alınmış, en erken uygulama yaşı %48,5 oranında 13 yaş olarak cevaplanmıştır. Aşının kaç kez yapılması gerekliliği sorgulandığında; %33,5 1 kez, %31,5 2 kez, %35,0 3 kez cevabı alınmıştır. Aşı uygulama şeklinin subkutan olduğu %70,8 oranında doğru olarak yanıtlanmış, başka kanserlere karşı koruyucu olduğu ise %63 oranında bilinmiştir. Aşı ödemesinin özel olduğu %65,4 oranında yanıtlan-

mıştır. Aşının bilinirliliği için üniversite mezunu ile diğerleri karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmuştur (p=0,000).

Sonuç: HPV aşı uygulaması konusunda 260 kadın üzerinde yapılan küçük çaplı anket çalışmamızda medya aracılığı ile bilgi edinmenin yüksek, üniversite mezunları arasında bilincin daha fazla olduğu görülse de genel olarak bilgilerin yetersiz olduğu ve toplum sağlığı açısından daha fazla bilgilendirilme çalışmalarına ihtiyaç olduğu düşünülmüştür.

Anahtar Kelimeler: HPV aşısı, Serviks karsinomu, Bilgi düzeyi anketi

PH-08

MEME KANSERLİ HASTALIKLARIN YAŞAM KALİTESİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

Gülbahar Gülcivan[1], Birol Topçu[2], Tarkan Yetişyiğit[3], Tülin Yıldız[1], Özge Bengü Urcanoğlu[1]

[1]Namık Kemal Üniversitesi, Cerrahi Hastalıklar Hemşireliği Tekirdağ
[2]Namık Kemal Üniversitesi, Bioistatistik Anabilim Dalı Tekirdağ
[3]Namık Kemal Üniversitesi, Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı Tekirdağ

Kanser, ülkemizde ve tüm dünyada önemli bir sağlık sorunu olup, kalp hastalıklarından sonra ölüme neden olan ikinci hastalıktır. Günümüzde sağlık hizmetindeki gelişmeler, kanserin tıbbı tanısı, tedavisi ve koruma Yöntem:lerindeki ilerlemelere karşın kanser olgularında artış görülmektedir. Kanser hasta bireylerin yaşam kalitesini olumsuz etkilemektedir.

Bu çalışmada meme kanseri olan hastalarda sosyodemografik etmenlerin yaşam kalitesinin üzerine etkilerinin incelenmesi amaçlandı. Namık Kemal Üniversitesi Sağlık Uygulama ve Araştırma Hastanesi'nin Günübirlik Tedavi odasın da 1 Ocak-20 Mayıs 2015 tarihleri arasında tedavi alan bayan hastalar araştırma kapsamına alındı. (n= 50). Araştırma için Hastane ve ilgili klinikten izin alındı, çalışmaya katılan gönüllü hastaların sözel onamları alındı. Hastalarla yüz yüze görüşerek verilerin toplanmasında "Sosyodemografik Veri Formu", "SF 36 Yaşam Kalitesi" ölçeğinden yararlanıldı.

Verilerin bilgisayar ortamına aktarılmasında ve analizlerinde PASW® Statistics 18 for Windows istatistik paket programı kullanıldı. Verileri değerlendirilmesinde ve sunulmasında frekans, yüzde, ortalama ve standart sapma kullanıldı. Değişkenler arasında ilişki olup-olmadığına Ki-Kare testi ile bakıldı. P<0,05 değeri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

Araştırma bulgularına göre; hastaların yaşam kalitelerinin sadece Fiziksel fonksiyon ortalaması: 56,00±23,84 ve Sosyal fonksiyon ortalaması: 56,00±17,20 haricindeki tüm alt ölçeklerin puan ortalamasının 50'nin altında olduğu saptanmıştır. Hastaların yaşam kalitesinde yaş, öğrenim durumu, sigara ve alkol kullanımı, yaşanılan yerin yaşam kalitesini etkilemediğini; medeni durumun, mesleğin, kronik hastalığın varlığının, hastaya destek verenin, tedavi sonrası etkilerin yaşam kalitesinin bazı alanlarını etkilediği belirlenmiştir. Pınar S.'nin "Jinekolojik kanserli Hastalarda Yaşam Kalitesi" isimli çalışmadasında yaş ile yaşam kalitesi arasında negatif ilişki olduğunu yaş arttıkça yaşam kalitesinin azaldığını belirtmiştir. Ertem'in "Radyoterapi Alan Hastaların Evde Bakım Gereksinimleri ve Yaşam Kaliteleri" isimli çalışmasında da evli olan bireylerin fiziksel fonksiyon alanındaki yaşam kalitesi puanlarının daha yüksek olduğu belirtilmektedir. Güngörmüş'ün "Kanser Hastalarında Yaşam Kalitesi ve Oral Mukozit" isimli çalışması çalışmamıza paralellik göstererek yüksekokul mezunlarında yüksek olmakla birlikte istatistiksel olarak fark bulunmamıştır.

Hastalara verilecek olan bakım planlanırken kişisel farklılıklar ve bazı özellikleri (medeni durum, çalışma durumu, gelir durumu) göz önünde bulundurularak kişiye özgü bakım ve eğitim planlanmalıdır.

Anahtar Kelimeler: Meme Kanseri, Sosyo Demografik Etmenleri, Yaşam Kalitesi

Tablo 1. Yaşam Kalitesinin Alt Boyutlarının Ortalaması

Yaşam kalitesinin alt boyutları	*Ortalama +-standart sapma*
Fiziksel fonksiyon	56,00+-23,84
Fiziksel rol kısıtlılığı	28,50 +-37,11
Sosyal fonksiyon	56,00+-17,20
Emosyonel sağlık	48,32+-13,34
Emosyonel rol kısıtlılığı	49,33+-41,09
Enerji/vitabilite	46,60 +-41,92
Ağrı	29,80+-19,11
Genel sağlığın algılanması	49,10+-15,60

PH-09

İMMİNOTERAPİ UYGULAMASINDA ONKOLOJİ HEMŞİRESİ GÖZLEMLERİ

Ümit Öztürk, Melek Çakıroğlu, Birol Yıldız

Gülhane Eğitim ve Araştırma Hastanesi Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı, Ankara

Giriş: Kanser hücreleri kişinin bağışıklık sistemi tarafından algılanır ve yok edilir. Fakat kanser hücreleri bağışıklık sisteminden kurtulmak amacıyla direnç mekanizmaları geliştirmektedir. İmmunterapiler kanser hücresi tarafından bağışıklık sisteminden kaçış yolaklarını hedef alan tedavilerdir. Bu yolaklara kaşı geliştirilen tedavilerden birisi de Anti PD1 inhibitörleridir. Anti PD-1 inhibitörleri T lenfositler tarafından kanser hücrelerinin tanınmasını ve onların yok edilmesini hedef alan ilaçlardır. Bu çalışmada Anti PD-1 inhibitörlerinden Nivolumab tedavisinin uygulanma sırasındaki gözlemlerimizi paylaşmayı amaçladık.

Materyal-metod: Gülhane Eğitim ve Araştırma Hastanesi Tıbbi Onkoloji kliniğinde Nivolumab tedavisi alan 26 hasta tedaviye dahil edildi. Onamları alınan hastalar gözlemsel olarak incelendi. Hastalara tedavi dışında ek işlem uygulanmadı.

Bulgular: Toplam 26 hasta çalışmaya alındı. Hastaların 4 tanesi (%15,3) kadın, 22 tanesi (%64,7) erkekti. Hastaların 9 tanesi (%34,6) Hodgkin Lenfoma tanısıyla, 14 tanesi (%53,9) Renal hücreli karsinom tanısıyla ve 3 tanesi (%11,5) Malign melanom tanısıyla tedavi görmekteydi. Hastaların hiçbirine tedavi sırasında tedavi protokolüne uygun olarak premedikasyon uygulanmadı ve en az 30 dakikalık infüzyon ile tedavileri uygulandı. Hiçbir hastamızda tedavi sırasında komplikasyon gelişmedi. Hastalarımızın 16 tanesi (%61,5) şehir dışından gelmekteydi ve genellikle tedavi sonrası tekrardan şehir değişikliği yapmaktaydılar. Çünkü tedavi sonrasında hiçbir hastamızda komplikasyon gözlenmedi. Tedavi sırasında ve sonrasında hiçbir hastamızda alerjik reaksiyon, bulantı kusma, genel durum bozukluğu, halsizlik, iştahsızlık, mukozit, karın ağrısı, kanama, ateş, enfeksiyon vb konvansiyonel tedaviler sırasında ve sonrasında görmeye alışık olduğumuz komplikasyonlar gözlenmedi.

Sonuç: İmmunoterapiler etkinlikleri yüksek olan ve konvansiyonel tedavilerle karşılaştırıldığında uygulaması daha pratik, komplikasyon riski düşük tedavilerdir. Konvansiyonel tedavilerde başarı şansı yüksek tedaviler olmasına rağmen tedavi sırasında ve sonrasında komplikasyon riskleri yüksek tedavilerdir. Hastaların başarılı bir tedaviyi hayat konforları bozulmadan alıyor olmaları onları aileleri gibi gören onkoloji sağlık çalışanlarının da en büyük isteğidir.

Anahtar Kelimeler: İmmunoterapi, Komplikasyon, Hemşire

PH-10

KEMOTERAPİ ALMASI KARARLAŞTIRILAN HASTALARIN ÖNCEDEN DAMAR YOLU KONTROLÜ İLE PORT KATETERİ TAKILMASINA YÖNELİK İZMİR ÖZEL KENT HASTANESİ ONKOLOJİ BÖLÜMÜ DENEYİMİ

Şerife Karakaş[1], Pınar Sade[1], Aysun Yavuz[1], Başak Gülyüz[1], Yaprak Zenginoğlu[1], Ozan Atar[1], Emrah Gezer[2], Gürbüz Görümlü[2], Tülay Akman[2], Arzum Kale[3], Makbule Kesici[3], Yılmaz Deniz[3], Ulusal Coşkun[3], Tangül Pekey[1], Suat Buket[3], Ali Reşat Moral[4], Mehmet Niyazi Alakavuklar[2]

[1]Kent Hastanesi Hemşirelik Hizmetleri
[2]Kent Hastanesi Onkoloji Bölümü
[3]Kent Hastanesi Kalp Damar Cerrahisi Kliniği
[4]Kent Hastanesi Anestezi ve Reanimasyon Kliniği

Amaç: Bu çalışmanın amacı, onkoloji bölümüne başvuran hastaların konforlu bir şekilde tedavilerinin yürütülmesi, yaşam kalitelerinin arttırılması, oluşabilecek komplikasyonların en aza indirilmesine yönelik port kateteri takılma işlemi öncesinde hemşire tarafınca kontrolünün önemini vurgulamak üzere Kent Hastanesi deneyimini sunmaktır.

Materyal metot: Onkoloji hastalarında; tedavinin sorunsuz bir şekilde yürütülmesi, damar yolu komplikasyonlarının en aza indirilmesi önem taşımaktadır. Kliniğimizde port kateteri takılan hastaların damar yolları önceden onkoloji hemşireleri tarafından değerlendirilmekte ve damar yapıları kemoterapi için uygun olmayanlar kalp damar cerrahisine yönlendirilmektedir. Bu çalışmada değerlendirme geriye doğru yapılmış olup, Kasım 2012-Aralık 2016 zaman sürecini kapsamaktadır.

Bulgular: Kasım 2012-Aralık 2016 tarihleri arasında onkoloji bölümü polikliniklerimizde 4710 hasta muayene edilmiş olup, 2226 hastaya kemoterapi uygulanmış, bu hastaların 506'sına port kateteri takılmıştır. Bu süreçte port takılan 506 hastanın tanısına göre dağılımı aşağıda sunulmuştur.

Hasta tanılarına göre port takılan hastaların dağılımı

SAYI	YÜZDE %	TÜMÖR CİNSİ
259	51,18	Meme Kanseri
85	16,79	Kolon Kanseri
30	5,92	Mide Kanseri
40	7,9	Akciğer Kanseri
27	5,33	Prostat Kanseri
23	4,54	Rectum Kanseri
18	3,55	Pancreas Kanseri
7	1,38	Özefagus Kanseri
5	0,98	Over Kanseri
8	1,58	Diğer

Gözlenen komplikasyonlar: Port kateteri takılan 506 hastadan 17 sinde (%3,35) komplikasyon nedeniyle kateterleri çıkarılmıştır. Bunların dağılımı şu şekildedir:

6 Hastada port kateteri takılması sonrasında alerjik reaksiyon gelişmiş, port kateteri çıkarılmıştır.[3] Hastada tümör yayılımı nedenli cilt lezyonları oluşması sonucu kateter çıkarılmıştır.[4] Hastada gelişen enfeksiyon nedeni ile port kateteri çıkarılmıştır.[3] Hastada süreç içinde deri incelmesi nedeni ile port kateteri çıkarılmıştır.[2] Hastada kateter, port rezervuarından ayrıldığı için çıkarılmıştır.[1] Hastada kateterin deri altında yön değiştirmesi nedeni ile kateter çıkarılmıştır.

Tartışma/Sonuç: Port kateterinin uygun kişiye takılması hasta konforu açısından çok önemlidir. Bunun için, hastanın damar yapısının uygunluğunun onkoloji hemşiresi tarafınca değerlendirilmesi başarı şansını arttırmaktadır. Bölümümüze başvuran hastaların büyük çoğunluğunu meme tümörü vakaları oluşturmuştur.

Hastanemizde port kateteri Kalp Damar Cerrahisi Kliniğince takılmaktadır. Bu nedenle disiplinler arası işbirliği de çok önem taşımaktadır.

Anahtar Kelimeler: Damar Yolu Kontrolü, Port Kateteri, Hasta Konforu

PH-11

GERİATRİK HASTALARDA PALYATİF BAKIM

Güngör Örnek[1], Yüksel Geçer[2]

[1]Bağcılar Eğitim ve Araştırma Hastanesi İç Hastalıkları Kliniği
[2]Bağcılar Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kemoterapi Ünitesi

Amaç: Palyatif bakım alanı Türkiye'de yeni gelişmeye başlayan oldukça yeni bir alandır. Doğumla beklenen yaşam süresi tüm dünyada olduğu gibi ülkemizde de hızla artmaktadır. Uzayan yaşam süresi, kronik ve yaşamı tehdit eden hastalıkları da beraberinde getirmektedir. Bununla beraber her geçen gün geriatri hastalarında palyatif bakım ihtiyacı artmaktadır. Bu çalışmamızda kliniğimizde takip edilen geriatri hastaların sosyo-demoğrafik özelliklerinin tanımlanması amaçlı yapılmıştır.

Gereç-Yöntem: 01,01,2016–31,06,2016 tarihlerinde kliniğimizdeki 189 hasta yatışından, 65 yaş ve üzeri toplam 95 hasta yatışı (%50,26) retrospektrif olarak incelenmiştir. Hastalar yaş, cinsiyet, tanı, yatış gün sayısı ve mortalite açısından değerlendirilmiştir.

Bulgular: Hastaların 58'i (%59,77) erkek, 37'si (%40,22) kadındır. Yaş ortalaması 74,5 dir. Bu hasta yatışlarında 7 (%7,36) hastanın tekrarlayan yatışları olmuştur. Hastaların ortalama yatış süresi 9,63 gün belirlenmiştir. Hastaların 49 'u (%51,57) malignite, 16'sı (%16,84) nörolojik hastalıklar, kalan kısmı ise tedaviye yanıtsız kaldığında multiorgan yetersizliğine sebep olabilecek kronik hastalıklar oluşturmaktadır (Son dönem böbrek yetmezliği, Kronik obstrüktif akciğer hastalığı, Karaciğer hastalıkları ve bu hastalıklara bağlı gelişen akut komplikasyonlar). Hastaların 75'i (%78,94) eve taburcu edilirken, 13'ü (%13,68) yoğun bakım ünitesine sevk edilmiş, 2 hasta (%2,1) tedavi red etmiş, 4 'ü (%4,21) ex olmuştur.

Sonuç: Toplumsal, kültürel ve sosyo ekonomik alanda yaşanan değişiklikler genelde hastalarına ve yaşlılarına evde bakım veren Türk toplumuna da dönüştürmektedir. Özellikle kanser hastalığının yaygınlığı ve diğer kronik hastalıkların getirdiği uzun süreli bakım ihtiyacı, hasta yakınlarının hastalığın üstesinden gelmelerini, ağrı ve acı ile baş etmelerini engellemektedir. Bu sebeple Geriatri hastalarının bakım süreci için palyatif bakımın önemi göz ardı edilmemelidir.

Anahtar Kelimeler: Palyatif Bakım, Geriatri

PH-12

ONKOLOJİ-HEMOTOLOJİ KLİNİKLERİNDE TEDAVİ GÖREN HASTALARIN MUKOZİT GELİŞİMİ VE TEDAVİSİNDE KULLANILAN FARKLI BAKIM PROTOKOLLERİNİN ORAL BESLENMEYE GEÇİŞ SÜRESİ AÇISINDAN ETKİNLİĞİNİ DEĞERLENDİRMEK'

Pınar Kum, Hamide Şişman, Meral Köklü, Zeynep Altintop, Havva Dulda, Dilek Karakaya Duman, Burcu Yavuz Gözüküçük, Yıldız Topal

Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Balcalı Hastanesi Romatoloji Bilim Dalı, Adana

Bu çalışma, hastanede yatarak kemoterapi tedavisi alan hastalarda tedavinin oral mukozit oluşumuna etkisi ve beslenme durumu ile ilişkisini değerlendirmek amacıyla planlanmış olup halen yürütülmektedir. Çalışmaya Balcalı Hastanesi Onkoloji ve Hematoloji oklinlerinde kemoterapi almak amacı ile yatan 18 yaş ve üzeri 50 hasta planlanmış olup çalışma devam etmektedir. . Hastalar kemoterapi almak için yattıkları ilk gün ve ilaç aldıkları son gün izlenmesi planlanmış olup, hastaların kemoterapinin ilk, son gün mukozit varlığı, ağrı, biyokimyasal ve hematolojik bulguları değerlendirilmektedir. Ayrıca 24 saatlik besin tüketimi alınarak, kemoterapi öncesi, son günü ve mukozit başlangıcı ile karşılaştırılmakta ve İştah durumu 5'li likert sistemi ile değerlendirilmekte aynı zamanda gastrointestinal sistem sıkıntısı varlığı sorgulanmaktadır.

Anahtar Kelimeler: kanser, beslenme, mukozit

PH-13

İZMİR MEDİCAL PARK HASTANESİ RADYASYON ONKOLOJİSİ KLİNİĞİNDE TEDAVİ UYGULANAN HASTALARIN TANILARA GÖRE DAĞILIMI

Gönül Özbekli, Cenk Ahmet Şen

İzmir Medical Park Hastanesi, Radyasyon Onkolojisi Kliniği, İzmir

Giriş: Sağlık Bakanlığı Türkiye Halk Sağlığı Kurumu Kanser Daire Başkanlığı 2013 yılı Türkiye Birleşik Veri Tabanı bilgilerine göre, tüm yaş gruplarındaki erkeklerde ve kadınlarda en sık görülen kanserlerin grup içindeki yüzde dağılımları değerlendirildiğinde; erkeklerde en sık akciğer (%21,9), kadınlarda ise en sık meme kanserlerinin (%24,6) görüldüğü raporlanmıştır. Bu çalışmada Bölümümüze başvurup tedavi alan hastaların tanı sıklıklarına göre dağılımlarını incelemeyi amaçladık.

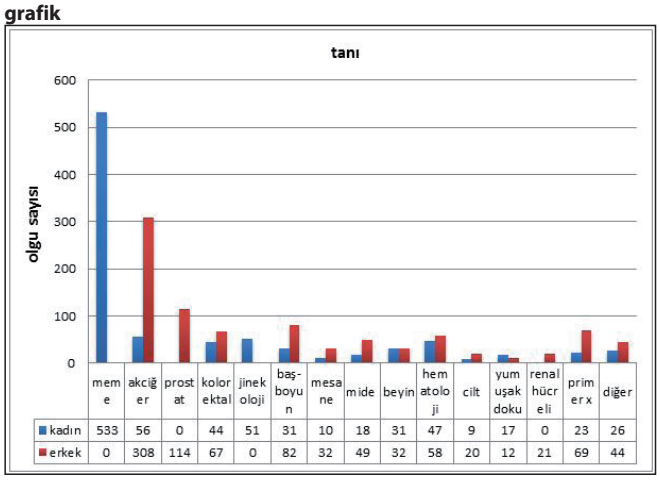
Materyal-metod: 2012–2016 yılları arasında İzmir Medical Park Hastanesi Radyasyon Onkolojisi Kliniği'ne başvuran ve tedavi uygulanan 1805 hastanın tanıları geriye dönük Yöntem:le incelendi.

Sonuç: Hastaların %50,3'ü (908) erkek, %49,6'sı (897) kadın idi. Bölümümüze başvuran erkek hastalarda en sık akciğer kanseri 308 (%33,9) ardından sırasıyla prostat kanserleri 114 (%12,5), baş boyun tümörleri 82 (%9), primeri bilinmeyen kanserler 69 (%7,5) ve kolorektal tümörler 67 (%7,3) görüldü. Kliniğimize başvuran kadın hastalarda ise en sık meme kanseri 533 (%59,4) ardından sırasıyla akciğer kanserleri 56 (%6,2), jinekolojik tümörler 51 (%5,6), hematolojik maligniteler 47 (%5,2) ve kolorektal kanserler 44 (%4,9) görüldü.

Tartışma: Bölümümüz kayıtları değerlendirildiğinde hasta dağılımının erkekler ve kadınlarda 2013 yılı Türkiye Veri Tabanına göre birinci sıklıkta görülen tümörler açısından benzer olmakla birlikte diğer sıralamalara uygun olmadığı izlendi. Bu durumun muhtemel nedenleri içinde tiroid malignitelerinin tedavisinde radyoterapi dışındaki seçeneklerin kullanılması (radyoaktif iyot) ve diğer alt grupta (andiferansiye tip) ileri evrede başvuru ve kemoterapi seçeneğinin önceliği düşünülebilir. Diğer tümörler açısından değerlendirildiğinde ise merkezin bölgesel yerleşimi, tercih edilebilirlik ve öncelik sıralamalarındaki farklılıklar neden olarak sunulabilir. Merkezlerin hasta profillerini iyi bilmesi, tedavi ve hizmet planlamalarını belirlemelerinde önemli bir faktör olabilir.

Anahtar Kelimeler: radyasyon onkolojisi, hasta profili, kanser

grafik



PH-14

ÇOCUK ONKOLOJİ-HEMOTOLOJİ KLİNİKLERİNDE TEDAVİ GÖREN HASTALARIN MUKOZİT GELİŞİMİ VE TEDAVİSİNDE KULLANILAN FARKLI BAKIM PROTOKOLLERİNİN ORAL BESLENMEYE GEÇİŞ SÜRESİ AÇISINDAN ETKİNLİĞİNİ DEĞERLENDİRMEK

Pınar Kum, Hamide Şişman, Asiye Yaylacı, Lütfiye Venel, Nursen Can, Zeynep Altıntop

Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Balcalı Hastanesi Romatoloji Bilim Dalı Adana

Bu çalışma, hastanede yatarak kemoterapi tedavisi alan çocuklarda, tedavinin oral mukozit oluşumuna etkisi ve beslenme durumu ile ilişkisini değerlendirmek amacıyla planlanmış ve yürütülmektedir. . Çalışmaya Çukurova Üniversitesi BalcalıHastanesi Pediatrik

Onkoloji, Hematoloji ve KİT Servisi'ne kemoterapi almak için yatan, 2–18 yaş arası 50 çocuk hasta alınması planlanmıştır. Hastalar kemoterapi almak için yattıkları ilk gün ve ilaç aldıkları son gün izlenmektedir, Hastaların kemoterapinin ilk, son ve mukozit, biyokimyasal ve hematolojik bulguları değerlendirilmektedir. İştah durumu 5'li likert sistemi ile değerlendirilmekte olup gastrointestinal sistem sıkıntısı varlığı sorgulanmaktadır.

Anahtar Kelimeler: kanser, çocuk, mukozit, beslenme

PH-15

KEMOTERAPİ SÜRECİNDE SOSYAL DESTEĞİN YERİ

Tülin Yıldız, Dilek Erden

Namık Kemal Üniversitesi Sağlık Yüksekokulu, Tekirdağ

Kanser günümüzde en büyük sağlık sorunları arasında yer almaktadır. Türkiye'de ölüme neden olan hastalıklar arasında ikinci sırada yer alan kanserin bu denli artması beraberinde çeşitli tedavi olanaklarını da getirmiştir. Bu tedaviler arasında yer alan kemoterapi, uzun ve sancılı sürece sahip olan bir Yöntem:dir. Tedavinin yan etkileri, tedaviye uyum, tedaviyi sürdürmede yetersizlik, toksik etkiler gibi tedavi ile ilgili zorluklar hastaların ve ailelerinin hayatlarını değişik şekillerde etkilemektedir. Ayrıca hastaların günlük aktivitelerinde, bireysel ilişkilerinde, aile rollerinde değişikliklere ve strese neden olmaktadır. Bu durum, kişisel kontrol eksikliği ve sosyal izolasyonu da getirir. Yapılan araştırmalarda kanser hastalarının sosyal destek sistemlerindeki eksikliğini de tümörün büyümesine teşvik eden fizyolojik bir unsur olduğu belirtilmektedir. Sosyal çevre, temel fizyolojik süreçleri değiştirebilir ve bu da tümör büyümesini modüle edebilir. Bu nedenle kanser hastalarının tıbbi tedavinin yanı sıra psikolojik ve sosyal desteğe ihtiyaçları elzemdir

Kanser hastaları sağlık profesyonelleri tarafından kemoterapi sürecinde mutlaka tedavi, prognoz, yan etkiler hakkında bilgilendirilmeli, psikolojik güçlüklerle başa çıkma ve sosyal destek ihtiyacı konusunda da desteklenmelidir. Hemşireler hasta ve ailesine en yakın olan, sağlık ile hasta arasında köprü görevi üstlenen sağlık profesyonelleridir. Hemşire hastalığın ve tedavi sürecinin fonksiyonel duruma etkisini değerlendirirken sosyal destek faktörlerine de yer vermelidir. Sosyal destek sağlamada hemşirenin danışmanlık rolü de önemli bir yere sahiptir. Hemşire hastanın sosyal destek ihtiyacına göre hareket etmelidir. Bireyin yaşadığı temel zorluklar tanımlanmalı ve ne tür sosyal destek verileceğine karar verilmelidir. Sosyal destek, problemin giderilmesinde etkili değilse nedeni belirlenmelidir. Sosyal destek yetersizliğinde birey kaynaklı engeller ya da dış kaynaklı engeller tespit edilmelidir. Hemşire bu durumda hasta ve ailesi ile işbirliği içinde olmalıdır.

Sonuç olarak; gereksinim duyulan sosyal destek ihtiyacı kapsamında hasta ve ailesine bireysel gereksinimler göz önüne alınarak danışmanlık hizmeti verilmeli, böylece fizyolojik, psikolojik, sosyal ihtiyaçları doğrultusunda bir bütün olarak ele alınan hastanın tedavi sürecinde daha kaliteli bir yaşam sürdürebileceği göz ardı edilmemelidir.

Anahtar Kelimeler: kanser, kemoterapi, sosyal destek

PH-16

EMPATİ BECERİSİNİN KANSER HASTASINA YÖNELİK TUTUM ÜZERİNE ETKİSİ

Emine Beslenti Köklü, Durdu Yaman, Ayşe Arıkanoğlu Soğancı, Fikret Duran, Ali Alkan

Osmaniye Devlet Hastanesi, Tıbbi Onkoloji

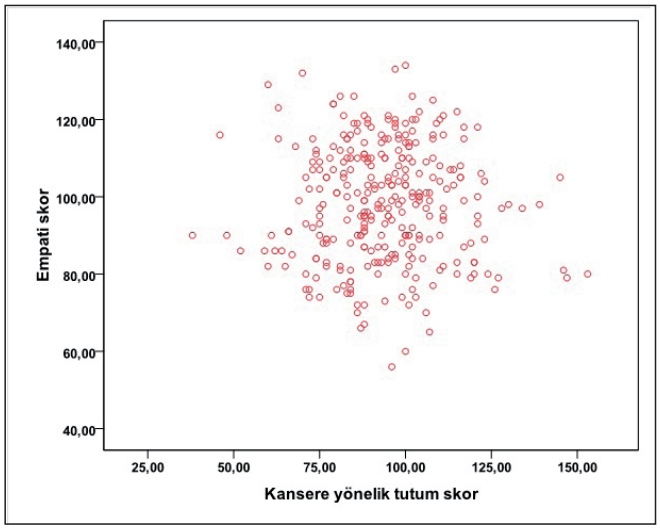
Giriş: Kanser gerek tedavi süreci gerekse terminal süreçte yönetimi zor bir hastalıktır. Kanser hastalarının bakımında aktif rol alan hemşirelerin bilgi, becerisi ve kanser hastalarına yönelik tutumları tedavi başarısı açısından önemlidir. Çalışmada amaç; hemşirelerde empati becerisi ve kanser hastasına karşı tutumu etkileyen parametreleri değerlendirmek; empati becerisi ile kanser hastasına yönelik tutum ilişkisini analiz etmektir.

Metod: Çalışma, Osmaniye Devlet Hastanesi'nde aktif olarak çalışan hemşireler ile yürütülmüştür. Hazırlanan anket ile katılımcı demografik özellikleri (yaş, cinsiyet, medeni durum), aylık gelir, komorbid hastalıkları, mesleki özellikleri (çalışma süresi, aktif çalıştığı departman, bakımından sorumlu olduğu kanser hastası sayısı, daha önceki mesleksel tecrübeleri, kanser hasta bakımı ile ilgili eğitim tecrübesi) kaydedildi. Empati becerisini değerlendirmek amacıyla 20 sorudan oluşan Jefferson empati ölçeği kullanıldı. Kanser karşı tutum ise "kansere yönelik tutum ölçeği" ile değerlendirildi.

Bulgular: Çalışmada 17–52 (medyan 33) yaşları arasında 305 hemşire değerlendirildi. %82,6'sı kadın olan grubun 119 (40,3)'u 10 yıldan uzun iş tecrübesine sahipti. Yapılan analizde; kadın hemşirelerde, evli olanlarda ve 10 yıldan uzun iş tecrübesine sahip olanlarda empati beceri skorları yüksek bulundu. Kanser hasta maruziyeti fazla olan, kanser hastası izlenen bölüm tecrübesi olan, kanser ile ilgili eğitim toplantısına katılan ve ailede kanser hikayesi olan hemşirelerin kanser hastasına yönelik tutumlarının olumlu yönde olduğu kaydedildi. Empati becerisi ile kanser hastasına yönelik tutum arasında pozitif ancak zayıf bir korelasyon saptandı. (r= 0,017, p= 0,38)

Sonuç: Hemşireler, kanser hasta yönetiminin önemli elemanlarıdır. Kanser hasta bakımından aktif sorumlu olan hemşirelerin eğitim toplantıları ile kanser hastalarına yönelik tutumları pozitif yönde geliştirilebilir. Ayrıca eğitim ile geliştirilebilen empati becerisi de gerek hemşirelik pratiği gerekse kanser hastası yönetimine olumlu katkı sağlayabilir.

Anahtar Kelimeler: Empati Becerisi, Kansere yönelik tutum, Destek tedavi



Şekil 1. Empati Becerisi ve Kanser yönelik tutum skorlarının ilişkisi

Tablo 1. Katılımcı Özellikleri

Yaş (medyan/ aralık)	33/ (17-52)
>40 yaş	61(20)
Kadın	252(82.6)
Medeni Durum	
Evli	188(61.6)
Bekar	105(34.4)
Boşanmış	7(2.3)
Eşi vefat etmiş	5(1.6)
Çocuk var	186(61.0)
Aylık Gelir	
1000-2000 tl	43(14.1)
2000-4000 tl	126(41.3)
4000tl'den fazla	136(44.6)
Komorbid hastalık	65(21.3)
Kanser tarama hikayesi	83(27.2)
Ailede kanser hikayesi	52(17.1)
İş Tecrübesi	
1 yıldan az	29(9.8)
1-5 yıl	69(23.4)
5-10 yıl	78(26.4)
10 yıldan fazla	119(40.3)
Görev yeri	
Ayaktan tedavi (plk, acil.)	82(27.6)
Yatan hasta/Servis	215(72.4)
Maruz kalınan kanser hasta sayısı (/hafta)	
10'dan az	211(86.1)
10'dan fazla	34(13.8)
Kanser hastası izlenen bölüm tecrübesi	58(19.1)
Kanser ilgili eğitim toplantısı	106(35.0)

Tablo 2. Empati Becerisi ve Kanser yönelik tutum Ölçeğini Etkileyen faktörler

Özellikler	Empati Ölçeği skor	p	Kansere yönelik tutum skor	p
>40 yaş	103(70-134)		94(67-122)	
<40 yaş	97(56-133)	0.106	92(38-153)	0.25
Kadın	99(56-134)		93(46-153)	
Erkek	93(66-126)	0.003	84(38-119)	0.94
Medeni Durum				
Evli	101(72-134)		93(38-153)	
Bekar	95(60-132)	0.005	93(46-146)	0.49
Çocuk				
Var	100(56-134)		91(38-153)	
Yok	98(60-132)	0.165	92(46-134)	0.85
Komorbid hastalık				
Var	101(56-126)		95(46-153)	
Yok	98(60-134)	0.09	90(38-146)	0.47
İş Tecrübesi				
1 yıldan az	96(65-132)		88(48-146)	
1-5 yıl	99(60-122)		92(38-134)	
5-10 yıl	98(72-125)		96(60-153)	
10 yıldan fazla	101(56-134)	0.06	90(59-127)	0.92
>10 yıl	102(56-134)		90(59-127)	
<10 yıl	97(60-132)	0.014	92(38-153)	0.81
Görev yeri				
Ayaktan tedavi	98(56-134)		95(38-146)	
Yatan hasta/Servis	99(60-132)	0.51	90(46-153)	0.87
Haftalık kanser hasta maruziyeti			90(38-158)	
10'dan az			100(60-127)	0.007
10'dan fazla				
Kanser hastası izlenen bölüm tecrübesi			99(67-126)	
Var			89(38-153)	0.002
Yok				
Kanser ilgili eğitim toplantısı			95(61-145)	
Var			90(38-153)	0.026
Yok				
Kanser tarama hikayesi				
Var			92(38-153)	
Yok			92(46-146)	0.28
Ailede kanser hikayesi			98(74-153)	
			92(38-134)	0.001

PH-17

KANSER TANISI İLE KEMOTERAPİ TEDAVİSİ GÖREN ÇOCUKLARDA ENFEKSİYON GELİŞME RİSKİNİ AZALTMADA EĞİTİMİN ETKİSİ

Cansu Çorak Çebi

İstanbul Üniversitesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, İstanbul

Yarı deneysel nitelikte olan bu çalışma, Mart 2014-Ağustos 2015 tarihleri arasında İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Çocuk Hematoloji-Onkoloji Kliniğinde tedavi gören ve enfeksiyon gelişme riski yüksek olan 30 pediatrik onkoloji hastasının katılımı ile gerçekleştirilmiştir. Amacımız, bu grupta uygulanan interaktif eğitimin enfeksiyon kontrolündeki etkinliğini belirlemekti. Çocuk ve ebeveynlerinden çalışmaya katılımı ile ilgili bilgilendirilmiş ve yazılı onam alındıktan sonra, araştırma verileri yüz yüze görüşme tekniği kullanılarak elde edilmiştir. Görüşme sırasında, araştırmacı tarafından hazırlanan Hasta Tanılama Formu, Nötropeni ve Enfeksiyon Varlığını Değerlendirme Formu, Nötropeni ve Enfeksiyon-Bilgi Formu, Nötropeni ve Enfeksiyon-Eğitim Etkinliğini Değerlendirme Formu kullanılmıştır. Takiben araştırmadan elde edilen veriler SPSS for Windows 10,0 istatistik paket programında; Paired t test, Student's test ve Mann Whitney U test, Mc Nemar test kullanılarak analiz edildi. Çalışma grubunun büyük bir kısmını 12 yaş ve altı yaş grubunda olan (%66,6), ilköğretim eğitimini tamamlamış (%80) olan çocuklar oluşturdu. %60'ı erkek ve %40'ı kız olan çocuklarda en sık görülen tanıların %26,7 ile Akut Lenfoblastik Lösemi, %20 ile Osteosarkom ve %13,3 ile Ewing Sarkom olduğu belirlendi. Eğitim öncesi 16 sorunun ortalama 9,17±2,45'ine doğru cevap veren hastaların, eğitimden hemen sonra bilgi düzeyi artarak ortalama doğru sayısının 15,40±0,89'a yükseldiği, eğitim sonrası ilk ayda 14,43±1,61'e düştüğü ve 3. ayda tekrar 15,40±0,86'ya yükseldiği saptanmıştır (p<0,05). Verilen eğitim çocukların bilgi düzeyi arttırmış olsa da, tedavi ile ilişkili nötropeni ve ateş gelişme riskini etkilemediği görüldü. Sonuç olarak, kanser tanısı ile kemoterapi tedavisi gören çocuklara verilen eğitimin çocukların nötropeni ile ilgili bilgi düzeyini arttırdığı ancak eğitimin nötropeni ve ateş sıklığını etkilemediği saptanmıştır.

Anahtar Kelimeler: Pediatrik Onkoloji, Nötropeni, Hasta Eğitimi, Hemşirelik Bakımı

PH-19

KANSER TANISI İLE İZLENEN ÇOCUKLARDA SEMPTOM KÜMELEMESİ

Filiz Yıldız Savran[1], Remziye Semerci[2], Melahat Akgün Kostak[2], Tuba Eren[1], Gülcan Avcı[1]

[1]Trakya Üniversitesi Sağlık Araştırma ve Uygulama Merkezi, Çocuk Onkoloji Ünitesi, Edirne

[2]Trakya Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Hemşirelik Anabilim Dalı, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Hemşireliği, Edirne

Giriş-Amaç: Kanser hastasının yaşayabileceği tüm semptomları ve ne şiddette yaşandığını bilmek ve değerlendirebilmek, bireye özgü bakım sunabilmek için önemli bir konudur. Kanser hastaları hastalık süreci ve tedavisinin yan etkilerine bağlı olarak birçok semptom yaşamaktadırlar. Semptom değerlendirmesine yönelik çalışmalarda, hastanın ve bakım verenin belirlediği semptomlar arasında farklılıklar olduğu, özellikle subjektif semptomların bakım veren kişi tarafından doğru değerlendirilmediği literatürde belirtilmektedir. Bu çalışmanın amacı kanser tanısı ile izlenen çocukların yaşadıkları semptomları belirlemektir.

Yöntem: Araştırmanın evrenini 15 Kasım 2016–15 Ocak 2017 tarihlerinde bir üniversite hastanesinde çocuk onkoloji kliniğinde takip edilen 10–18 yaşındaki 26 çocuk oluşturdu. Veriler "Anket Formu" ve "Memorial Semptom Değerlendirme Ölçeği (MSDÖ)" ile toplandı.

Bulgular: Çocukların yaşı 15,04±2,19, %53,8'i erkek, tanı süresi 2,52± 2,76 yıl, %57'7'si tedavisine evde devam etmekte ve %50'si okula gitmektedir. Çocukların %23,1'i osteosarkom, %19,2'si ALL, %19,2'si lenfoma tanısı ile takip edilmektedir. Çocukların toplam MSDÖ puan ortalamaları 0,62±0,68, psikolojik boyut 0,70±0,69, fizyolojik boyut 0,60±. 67, genel durum indeksi puan ortalamaları 0,86±76 idi. Çocukların yaşadıkları semptomlar incelendiğinde; çocukların %40-%60'ının ağrı, öksürük, bulantı kusma, iştahsızlık ve yemeklerinde tadında değişiklik hissetme, halsizlik ve enerji kaybı, kendini sinirli hissetme, üzgün hissetme, dikkati toplamada zorluk semptomlarını yaşadıkları bulundu. Tedavisi hastanede süren çocukların fizyolojik boyut puan ortalamaları daha yüksek idi (p=0,026). Çocukların yaşları ile MSDÖ puanları arasında pozitif yönde korelasyon vardı (p=0,004). Çocukların tanı süresi ile genel durum indeksi puanları arasında (p=0,032), alınan kemoterapi kür sayısı ile genel durum indeksi, fizyolojik boyut ve psikolojik boyut puanları arasında pozitif yönde korelasyon vardı (p<0,05).

Sonuç: Çocukların yaşı, tanı süresi ve aldıkları kemoterapi kür sayısının yaşadıkları semptomları etkilediği bulundu. Çocuğun yaşı, tanı süresi ve aldığı kemoterapi kür sayısı arttıkça yaşadığı semptomlar da arttı. Tedavisi hastanede devam eden çocukların fiziksel semptomları daha sık yaşadıkları belirlendi. Çocukların en sık iştahsızlık, kendini sinirli hissetme ve dikkati toplamada zorluk semptomlarını yaşadıkları belirlendi. Hemşirelerin çocukların yaşadığı semptomların çocukların yaş, tanı süresi ve kemoterapi kür sayısından etkilendiğini dikkate alarak bu semptomları azaltıcı girişimlerde bulunması ve çocuğun kendisini ifade etmesine olanak sağlayacak ortamları sağlaması önerilmektedir.

Anahtar Kelimeler: Çocuk, hemşirelik bakımı, kanser, semptom kümelemesi

PH-20

KEMOTERAPİ ALAN HASTALARIN UYKU KALİTESİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ VE HEMŞİRELİK BAKIMI

Birgül Zengin, Asuman Kuşçu, Aytül Yüntem, Ahmet Yanar

Özel Anadolu Sağlık Merkezi Hastanesi

Amaç: Ayaktan kemoterapi alan hastalarda uyku kalitesini değerlendirmek ve uyku semptomunun yönetimini sağlayarak yaşam kalitesinin iyileşmesine katkı sağlamak.

Giriş: Kanser ile ilgili yaşam kalitesini etkileyen en önemli semptomlar; ağrı, depresyon, uyku bozuklukları ve yorgunluktur [1]. Kanser hastalarında uyku bozuklukları çok sık rastlanan ve sıklıkla hem hasta hemde bakım verenler tarafından göz ardı edilen önemli bir problemdir (2). Uyku bozukluklarının görülme sıklığı heterojen kanser hastalarında %30-%50 arasında değişmektedir (3)

Gereç-Yöntem: 2016 Şubat-Aralık aylarında ayaktan tedavi alan 43 hasta üzerinde Pitsburg Uyku Kalitesi Ölçeği uygulanarak veriler toplanmıştır.

Bulgular: Hastaların sosyo-demografik özellikleri incelendiğinde; yaş aralıkların 25 ile 65 arasında değiştiği, %70'inin 45 yaş ve üzeri olduğu, %60'ının kadın olduğu, %68'inin lise ve daha üzeri eğitimli olduğu, %63'ünün aktif olarak çalıştığı ve %95'inin evli olduğu görülmüştür.

%42'si metastatik olan hastaların tanılarına göre dağılımları; %35'si gastrointestinal tümör, %33'ü meme ca, %12'si akciğer, %9'u baş boyun, %11'i diğer şeklinde idi. Hastaların %51'inde kötü uyku kalitesi olduğu saptanmıştır. Metastatik hastalığa sahip olan hastalarda kötü uyku kalitesi %58 bulunurken, metastatik olmayan hastalarda %46 olarak bulgulanmıştır. Yaş aralığına göre dağılım incelendiğinde 25–35 yaş arasında sorun olmadığı, 35–45 yaş aralığının %45'inin, 45–55 yaş arasındaki hastaların %62,5'inin, 55–65 yaş aralığındaki hastaların da %42,8'inin kötü uyku kalitesi olduğu tespit edilmiştir. Çalışma durumlarına bakıldığında çalışmayanların %48'inin, çalışanlarında %44 'ünün kötü uyku kalitesi olduğu görülmüştür.

Çalışmamızda; Pitsburg Uyku Kalitesi Ölçeği 5 ve üzerinde olan hastaların uykusuzluk semptomu hemşire tarafından bakım planına alındı. Hastanın hekim tarafından değerlendirilmesi sağlandı, hasta

ve ailesine uykusuzluk nedenleri yaşam kalitesine etkileri konusunda eğitim verildi, nedene yönelik öneriler sunuldu. Hastaların tümünün Konsültan Liyezon Psikiyari hemşiresi ile görüşülmesi sağlandı. Hastaların bazılarına ilaç tedavisi başlandı.

Sonuç: Yaşam kalitesi üzerine etkisi yüksek olan uykusuzluk semptomunun kanserin doğal bir parçası olarak görülmeden diğer fizyolojik semptomlar gibi iyi bir değerlendirilme sonrası tedavi edilmesinin hastanın yaşam kalitesini arttıracağını düşünmekteyiz.

Anahtar Kelimeler: Uykusuzluk, kanser, hemşirelik

PH-21

KEMOTERAPİ ALAN HASTALARDA RESİM YAPMA ETKİNLİĞİNİN DEPRESYON VE ANKSİYETE ÜZERİNE ETKİSİ

Sema Efe[1], Meral Buyuran[1], Nuriye Özdemir[2], Bülent Güven[1], Ozan Yazıcı[1], Hülya Turgut[1], Aynur Çetin[1], Nurullah Zengin[1]

[1]Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Onkoloji Kliniği
[2]Yıldırım Beyazıt Üniversitesi Tıp Fakültesi, Radyasyon Onkoloji Kliniği

Giriş: Kanser tanısı ve tedavi süreci hastaları için önemli bir depresyon ve anksiyete nedenidir. Bu süreçte gelişen ve anksiyete uzun vadede hem hasta için ciddi bir problem oluştururken hemde uzun vadede tedavi uyumunu etkileyebilmektedir. Biz bu çalışmamızda kliniğimiz ayaktan tedavi ünitesinde istekli hastalar ile rutin olarak yapılan resim etkinliğinin hastaların depresyon ve anksiyeteleri üzerine etkisini değerlendirmeyi amaçladık.

Materyal-metod: Gündüz Kemoterapi Ünitesinde tedavi alan yeni tanılı 34 meme kanserli kadın çalışmaya dahil edildi. Hastalar için tedavi planı yapılırken, kliniğimizde tüm hastalara yönelik Hemşire Ressam Sema Efe'nin gözetimi ve eğitmenliğinde devam eden resim yapma aktivitesine katılmak isteyip istemediği soruldu. Resim etkinliğine katılan ve katılmayan tüm meme tümörlü hastaların 1. kür tedavi öncesi ve 4. kür tedavi sonrası depresyon ve anksiyete seviyeleri beck depresyon ve beck anksiyete ölçeklerine göre değerlendirildi. Hastaların depresyon ve anksiyete seviyelerindeki değişiklik resim yapan ve yapmayan grupta karşılaştırmalı olarak değerlendirildi. Karşılaştırmada independent samples T test kullanıldı.

Sonuçlar: Çalışmaya 18 resim yapan ve16 resim yapmayan meme tümörlü kadın hasta dahil edildi. Çalışmaya dahi edilen hastaların median yaş aralığı 41–50 yaş idi. %82,4'ü evli, %50'si ilk okul, %67,6'sı ise ev hanımı idi. Hastalardan sadece 2'si yalnız yaşıyordu, %11,8'inde ise önceden psikiyatri tarafından başlanan ilaç kullanım öyküsü mevcut idi. Her iki grubun bazal ve kontrol depresyon ve anksiyete seviyeleri tablo. 1'de özetlenmiştir. Resim yapmayı tercih eden hastaların bazal median depresyon ve anksiyete puanları resim yapmak istemeyen gruba göre daha yüksek idi (bazal median depresyon puanı 11 vs 6, bazal median anksiyete puanı 11 vs 5). Kontrol değerlendirmede resim yapan grubun depresyon ve anksiyete oranlarında düşme gözlenirken resim yapmayan grupta hem depresyon hemde anksiyete puanlarında artış gözlendi. Resim yapan ve yapmayan grup arasındaki depresyon puanındaki değişiklik istatistiksel olarak anlamlılığa yakın (p=0,07), anksiyete puanındaki değişiklik ise istatistiksel olarak anlamlı (p=0,002) şekilde resim yapan grup lehine idi.

Tartışma: Resim yapma etkinliği çalışması göstermiştir ki resim yapmayı genelde bazal depresyon ve anksiyete seviyeleri daha yüksekk olan hastalar tercih etmiştir. Bu grupta resim yapma etkinliği sayesinde hastaların depresyon ve anksiyetelerinde belirgin bir azalma olmuştur. Oysaki resim yapmayan grup bazalde daha iyi yönde depresyon ve anksiyete puanınına sahip iken kemoterapi sonrası kontrolde depresyon ve aknsiyete oranlarında artış gözlenmiştir. Sonuç olarak malign tanı alan hastalarda tedavi sürecinde hastaların keyf alabileceği ek uğraşlar hastaların psikolojik durumlarını olumlu yönde etkilemektedir, bu durumda uzun vadede tedaviye uyumu olumlu yönde arttırabilmektedir.

Anahtar Kelimeler: resim, anksiyete, depresyon

Tablo 1. Gruplara Göre Depresyon ve Anksiyete Ölçeklerindeki Değişim

Grup	*Depresyon*	*Depresyon*	*Anksiyete*	*Anksiyete*
	Bazal (median) range	*Kontrol (median) range*	*Bazal (median) range*	*Kontrol (median) range*
Resim yapan n: 18	11 (5–31)	8 (1–28)	11 (0–29)	10 (3–24)
Resim yapmayan n: 16	6 (0–32)	9 (1–34)	5 (0–18)	11 (3–46)

PH-22

MEME KANSERLİ HASTALARIN BRCA1–2 GENETİK TESTLERİ HAKKINDAKİ FARKINDALIKLARININ VE BAKIŞ AÇILARININ DEĞERLENDİRİLMESİ

Senem Alanyalı[1], Banu Şen[1], Özge Duran[1], Aslı Solmaz[2], Zeynep Özsaran[1]

[1]Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı
[2]Ege Üniveristesi Tıp Fakültesi Tıbbi Genetik Anabilim Dalı

Giriş: Meme kanserli hastaların %5–10'unda BRCA 1–2 mutasyonu saptanmakta olup bu mutasyon varlığı bazı olgularda takip ve tedavi yaklaşımlarında değişikliğe neden olabilmektedir. Bu çalışmada meme kanserli hastalarımızın genetik testler hakkındaki farkındalıkları, bilgileri ve yaklaşımlarının değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Gereç-Yöntem: Kliniğimizde sağ-sağlıklı ve hastalıksız olarak izlemde olup BRCA1–2 genetik testi için aday olan (50 yaş altında tanı almış tüm meme kanserli ve 60 yaş altında tanı almış triple negatif olgular) hastalara 20 soruluk bir anket uygulanmıştır. Anket hastaların sosyodemografik verilerini, aile öyküsünü, ve BRCA1–2 genetik testleri ile ilgili duyum, bilgi, testi yaptırma kararlarını sorgulamaktadır. İstatistiksel analiz için veriler SPSS 13,0 programına aktarılarak genel tanımlayıcı analiz Yöntem:leri ve ki-kare testi uygulanmıştır.

Bulgular: Otuzyedi olgunun sosyodemografik özellikleri Tablo 1'de özetlenmiştir. Olguların 18'i sağ, 18'i sol ve 1'i bilateral meme kanseriydi. Tüm hastaların radyoterapi aldığı bu grupta, kemoterapi 30 (%81), hormonoterapi ise 31 (%84) hastaya uygulanmıştır. Tanı tarihinden anket yapıldığı zamana kadar geçen medyan takip süresi 40 ay (4–222 ay)'dı. Anket soruları ve hastaların yanıtları Tablo 2'de sunulmuştur.

Hastaların %51'i genetik test ile ilgili bir duyumu olmadığını, %78'si BRCA1–2 ile ilgili bir bilgisi olmadığını belirtmekte olup, %60'ı meme kanserine kalıtsal yatkınlığı olup olmadığını öğrenmek istediğini belirtti. Genetik testi yaptırmak istemeyen 15 (%40,5) hastanın kendi ifadelerine göre nedenleri tablo 3'de özetlenmiştir.

Hastaların sosyodemografik özelliklerinden eğitim seviyesi ve genetik testlerin farkındalığı arasındaki ilişki incelendiğinde; ilkokul mezunu olanların sadece %25'i meme kanseri ile ilgili genetik test yapıldığını duyduğunu belirtirken bu oran daha yüksek eğitim seviyesinde olanlarda %77'dir (p: 0,003). Benzer olarak ilkokul mezunu olanların %5'i meme kanserinde yapılan BRCA1–2 genetik testleri hakkında bilgileri olduğunu ifade ederken, daha yüksek eğitim seviyesinde olanlarda bu oran %41'dir (p: 0,01). Genetik testi yaptırmak isteyen olguların %60'ı test sonucu pozitif gelmesi durumunda koruyucu cerrahi yerine yakın takip olmak istediklerini belirttiler. Çocuk sahibi olan 31 hastalık grupta, testin pozitif gelmesi durumunda çocuğunuza bu testi yaptırmak ister misiniz sorusuna kız çocuğu olanların %100'ü, erkek çocuğu olanların %20'si evet yanıtını vermiştir (p: 0,002).

Sonuç: Meme kanserli olguların BRCA1–2 genetik testleri hakkındaki duyum ve bilgi düzeyleri beklendiği gibi eğitim seviyesi ile ilişkili olup, testi yaptırmama isteğinin en önemli nedeni psikolojik olarak etkilenme ve strese girme olarak karşımıza çıkmaktadır. Meme kanserli hastalarda BRCA1–2 genetik testlerinin hastanın sosyode-

mografik özellikleri ve stres düzeyini de göz önüne alarak bütüncül olarak tartışılması gerektiğini düşünmekteyiz.

Anahtar Kelimeler: MEME KANSERİ, BRCA 1–2, FARKINDALIK DÜZEYİ

Tablo 1. Olguların sosyodemografik özellikleri

Özellik	N (%)
Tanı yaşı (medyan)	46 (aralık: 28–53)
Medeni Durum	
Evli	29 (78,4)
Dul/boşanmış	4 (10,8)
Hiç evlenmemiş	4 (10,8)
Çocuk	
Yok	6 (16,2)
Var	31 (83,8)
Meslek	
Ev hanımı	28 (%75,7)
Çalışıyor	9 (%24,3)
Öğrenim durumu	
İlkokul	20 (54,1)
Ortaokul	2 (5,4)
Lise	9 (24,3)
Yüksekokul/fakülte	6 (16,2)
Aylık gelir	
1500 TL ve altı	20 (54,1)
1500–4000 TL	14 (37,8)
4000 TL ve üzeri	3 (8,1)
Yerleşim yeri	
Köy/kasaba	11 (29,7)
Kent	26 (70,3)
Ailede meme kanseri öyküsü	
Var	11 (29,7)

Tablo 2. Anket soruları ve yanıtları

Meme kanseri ile ilgili genetik test yapıldığını duydunuz mu?	
Hayır	19 (51,4)
Evet	18 (48,6)
Meme kanserinde yapılan BRCA1–2 genetik testleri hakkında bilginiz var mı?	
Hayır	29 (78,4)
Evet	8 (21,6)
Meme kanserine kalıtsal yatkınlığınızın olup olmadığını öğrenmek ister misiniz?	
Hayır	15 (40,5)
Evet	22 (59,5)
Aşağıdaki sorular bir önceki soruya evet cevabı veren 22 hastaya sorulmuştur	
Genetik test sonucunuz pozitif gelirse size önerilen koruyucu meme ameliyatı ve/veya koruyucu yumurtalık ameliyatını mı yoksa yakın takip seçeneğini mi kabul edersiniz?	
Koruyucu cerrahi	9 (40,9)
Yakın takip	13 (59,1)
Genetik testiniz pozitif gelirse ailenize söylemek ister misiniz?	
Hayır	1 (4,5)
Evet	21 (95,5)
Genetik testiniz pozitif gelirse kimler ile paylaşmak istersiniz?	
Eş	13 (59,5)
Anne-baba	2 (9)
Kardeş	2 (9)
Diğer akrabalar	4 (18)
Yanıt vermemiş	1 (4,5)
Genetik testiniz pozitif gelirse çocuğunuza da genetik testi yaptırmak ister misiniz?	
Hayır	4 (18)
Evet	14 (64)
Çocuk sahibi değil	4 (18)
Genetik testiniz pozitif gelirse aile ilişkilerinizi olumsuz etkileyeceğini düşünür müsünüz?	
Hayır	21 (95,5)
Evet	1 (4,5)

Tablo 3. Meme kanserine kalıtsal yatkınlığınızın olup olmadığını öğrenmek ister misiniz sorusuna hayır yanıtı veren 15 hastanın kendi ifadelerine göre nedenleri

Aileden geçişli olduğunu düşünmüyorum
Evli olmadığım için gerek görmüyorum
Gerekli görmüyorum
Kalıtsal yatkınlık olduğunu düşünmüyorum
Kararsızım
Kızım olmadığı için
Kontrollerim yapılıyor gerek görmüyorum
Öğrenirsem strese girerim
Psikolojik olarak etkilenirim
Strese girerim kızım için erken olduğunu düşünüyorum
Strese girmek istemiyorum
Takipte olduğum için gerekli görmüyorum
Uğraşmak istemiyorum zaman alacağı için
Yakın takipte olduğum için gerekli görmüyorum

PH-23

GÜNEY MARMARA BÖLGESİ BURSA İLİ AKCİĞER KANSERİ OLGULARININ RETROSPEKTİF DEĞERLENDİRİMİ; 2000–2015 YILLARI ARASINDA 15 YILLIK DENEYİM

Yasemin Karacan[1], Selahaddin Alan[1], Emine Akan[1], Hülya Ertaş[2], Burcu Caner[2], Adem Deligönül[3], Özcan Akan[4], Esat Dinçer[4], Tülay Köse[5], Gülden Karaca[5], Sevgi Ayık[5], Yasemin Durgut[5], Mekin Kırbıyık[5], Saliha Macun[2], Necla İsa[2], Mine Taylan[2], Türkkan Evrensel[2]

[1]*Uludağ Üniversitesi Sağlık Uygulama ve Araştırma Merkezi Kanser Kayıt Birimi*
[2]*Uludağ Üniversitesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Onkoloji Bilim Dalı*
[3]*İnegöl Devlet Hastanesi Onkoloji Kliniği*
[4]*Bursa Halk Sağlığı Müdürlüğü Kanser Şube Müdürlüğü*
[5]*Bursa Halk Sağlığı Müdürlüğü Kanser Şube Müdürlüğü Kanser Kayıt Merkezi*

Giriş ve Amaç: Akciğer kanseri, 20. yüzyılın başlarında nadir görülen bir hastalık iken, 1950 yılından itibaren sıklığı belirgin derecede artmıştır. 2000 yılında, dünyada tanı konulan akciğer kanserli olgu sayısının 1,2 milyon olduğu ve akciğer kanserli olguların tüm kanserli olguların %12,3'ünü oluşturduğu rapor edilmiştir. Ülkemizde akciğer kanseri erkeklerde en sık görülen kanser tipi olup, kadınlarda sıklık açısından 7. sıradadır.

Bu çalışmada, 2000 yılı referans yılı olarak alınıp 2015 yılına kadar akciğer kanseri tanısı alan olguları yaş, cinsiyet, histoloji, yıllık vaka sayısı, lateralite ve SEER (The Surveillance, Epidemiology, and End Results) özet evre olarak tanımlamayı amaçladık.

Materyal ve Metod: Referans yılı olarak kabul edilen 2000 yılından itibaren, 2015 yılına kadar Bursa ilinde tetkik, tanı ve tedavi alan 13280 akciğer kanseri olgusu çalışmaya alındı. Olgular Bursa İli Kanser Daire Başkanlığı ve Uludağ Üniversitesi Kanser Kayıt Birimi ile birlikte retrospektif olarak incelendi. Tümör sınıflamasında Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ-2004) nün sınıflaması kullanıldı. Verilerin analizinde Statistical Package for Social Sciens-20 (SPSS-20) yazılımı kullanıldı.

Bulgular: Çalışmaya alınan 13280 akciğer kanserli olgunun 11916 (%89,7)'ü erkek, 1364 (%10,3)'ü kadın olup, kadın/erkek hasta oranı 1/8,7 dir. Tüm olguların ortalama yaşı 61,90 (10,63) olup, erkeklerin ortalama yaşı 61,90 (10,33), kadınların ortalama yaşı ise 61,88 (13,01) dır.

Histolojik tiplerine göre olguların dağılımına bakıldığında skuamöz hücreli karsinom %31, adenokarsinom %20,2 ve sınıflanamayan grup %16,3 olarak ilk üç sırada yer almaktadır. Histolojilere bakıldığında; yıllara göre farklılık göstermiş olup skuamöz hücreli karsinom olgusunda belirgin azalma görülürken adenokarsinom ve küçük hücreli karsinomda artış görülmektedir. Ayrıca lateralite olarak değerlendirildiğinde olguların %38'i akciğer üst lob da patolojik lezyonun geliştiği belirlenmiştir.

0–40 yaşları arasında adenokarsinom (%37,8), 41–70 yaşları arasında skuamöz hücreli karsinom (%32,1), 71–100 yaşları arasında da sınıflanamayan grubun (%30,9) ve skuamöz hüceli karsinomun (%28,7) daha fazla olduğu görülmektedir.

Akciğer kanseri tanısı alan olgularda SEER özet evresi olarak uzak yaygın metastazlarla izlediği görülmektedir.

Sonuç: Akciğer kanseri, günümüzde en yaygın görülen ve en fazla ölüme neden olan kanserlerin başında gelmektedir. Akciğer kanserli hastaların çalışmamızda tanı sırasında ileri ve metastatik olduğu görülmektedir. Bu durum akciğer kanserinde erken tanı için gerekli adımların atılmasının önemini vurgulamaktadır. Ayrıca ülkemizde sık görülen akciğer kanseri tarama programlarının ve sigara-radon gibi etiyolojik faktörlerle mücadelenin durumu değiştireceği öngörülebilir. Tanı ve epidemiyolojik sağlıklı veri toplanması gözlenen değişimin ve buna yönelik alınacak tedbirlerin oluşturulmasında hayati önem taşımaktadır.

Anahtar Kelimeler: kanser, akciğer kanseri, kanser kayıtçılığı,

PH-24

KEMOTERAPİ ALAN ÇOCUKLARA BAKIM VEREN ANNELERİN YAŞAM KALİTESİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

Ayşe Güleç[1], Arife Kaygusuz[2], Nurgin Altınkaya[1], Emine Erkan[1], Aysel Naslıca[1], Hamiyet Hekimci Özdemir[1], Caner Baysan[3], Erhan Eser[4], Mehmet Kantar[1], Nazan Çetingül[1]

[1]Ege Üniversitesi Onkoloji Bilim Dali
[2]Behçet Uz Çocuk Hastanesi
[3]Ege Üniversitesi Halk Sağlığı Anabilim Dalı
[4]Celal Bayar Üniversitesi Halk Sağlığı Anabilim Dalı

Amaç: Kanser, psikolojik güçlük ve bozukluklara yol açma olasılığı en yüksek hastalıktır. Bu durumun yarattığı sıkıntıyla hasta ve hasta yakınlarının yaşam kaliteleri etkilenmektedir. Bu çalışmada kemoterapi alan çocuklara bakım veren annelerin yaşam kalitesini saptamak amaçlanmıştır.

Yöntem: Çalışmaya kanser tanısı ile klinikte yatarak tedavi alan 26 hasta annesi (Grup 1), poliklinikte ayaktan tedavisi yürütülen 25 hasta annesi (Grup 2) ve 25 sağlıklı çocuk annesi (Grup 3) olmak üzere 76 kişi alındı. Yaşam kalitesinin değerlendirilmesi için "Dünya Sağlık Örgütü Yaşam Kalitesi Ölçeği-Kısa Form'u (WHOQOL-BREF)" uygulandı. Bu ölçekte, her bir alan, birbirinden bağımsız olarak kendi alanındaki yaşam kalitesini ifade ettiği için alan puanları, 0–100 puanları olarak hesaplanmakta olup, puan artışı yaşam kalitesinin yükseldiğinin göstergesi olarak tanımlanmaktadır.

Bulgular: Katılımcıların gruplara göre dağılımı incelendiğinde; %34,2'si Grup 1 anne, %32,9'u Grup 2 anne ve %32,9'u Grup 3 'u oluşturuyordu. Tüm annelerin %5,9'unda kronik bir hastalığı bulunurken, %94,1'inin kronik hastalığı yoktu. Eğitim durumuna göre dağılımı incelendiğinde; annelerin %47,3 'ü ilkokul, %14,9'u ortaokul, %21,6'sı lise ve %16,2'sı üniversite mezunu idi.

Annelerin çocuk sayısına göre dağılımı ise; tek çocuklu olanlar %24, iki çocuklu olanlar %56; üç çocuklu olanlar %13,3 ve 4 ve daha çok çocuğu olanlar %6,7 olarak saptandı.

Analiz sonuçlarına göre; beden alanı, ruhsal alan, sosyal alan ve çevresel alan yaşam kalitesi ortalamaları sırasıyla;

Grup 1 'de; 69,64/62,66/64,10/63,68

Grup 2'de; 64,43/62,33/61,33/59,33

Grup 3'de; 63,86/49,33/62,33/53,78 olarak puan aldı.

Yaşam kalitesi puanlarına göre, Grup 1 annelerinin bedensel, ruhsal, sosyal ve çevresel alan puanları Grup 2 annelerinden daha yüksek olarak bulundu. Ancak istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmadı. Beden alanı, sosyal alan ve çevresel alan yaşam kalitesi ortalamaları gruplara göre anlamlı düzeyde farklılık göstermezken ($p<0,05$), ruhsal alan da Grup 1 ve 2 ile Grup 3 arasında anlamlı düzeyde farklılık gözlendi ($p<0,05$).

Sonuç: Araştırmamızda Çocuk Onkoloji Kliniğinde yatarak tedavi edilmekte olan hasta annelerinin yaşam kalitesinin beklenenden iyi olduğu ve orta düzeyde etkilendiği gözlendi. Ruhsal alanda bile ilginç olarak sağlıklı çocuk annelerinden daha yüksek puan almalarının nedeni olarak kanseri hayatlarının merkezine almaları, tüm onkoloji ekibi (doktor, hemşire, psikolog) ile pozitif iletişimleri, güvenleri ve hastalıkla ilgili umudun olmasının yaşam kalitesini olumlu etkilediğini düşündürmektedir.

Grup 2 ve Grup 3 annelerinin ise dışarıda, sosyal yaşamda birçok değişkenle karşılaşmalarının yaşam kalitesini negatif yönde etkileyebileceğini akla getirmektedir. Ancak daha fazla deneklerde ve farklı faktörlerin de incelenmesi ile daha doğru veriler elde edilebileceği unutulmamalıdır.

Anahtar Kelimeler: Çocuk Onkoloji, Kemoterapi, Yaşam Kalitesi

PH-25

KANSER HASTALARINDA ORAL KEMOTERAPİYE UYUM VE ETKİLEYEN FAKTÖRLER

Fatma Arikan[1], Aysel Tekeli[2], Yasemin Kondak[2], Sebahat Gözüm[3]

[1]Akdeniz Üniversitesi Hemşirelik Fakültesi, İç Hastalıkları Hemşireliği Anabilim Dalı, Antalya
[2]Akdeniz Üniversitesi Tıbbi Onkoloji Bölümü, Eğitim Hemşiresi, Antalya
[3]Akdeniz Üniversitesi Hemşirelik Fakültesi, Halk Sağlığı Hemşireliği Anabilim Dalı, Antalya

Giriş: Oral kemoterapinin kullanımı ilaç yönetiminde hastaların daha fazla sorumluluk almalarını ve tedaviye uyumunu gerektirmektedir. Tedaviye uyum ve tedavinin başarısı arasındaki ilişkiden dolayı oral kemoterapiye uyumun onkolojide önemli olduğu bildirilmektedir. İlaç tedavisine uyum, hastanın verilen ilaçları zamanında ve önerilen biçimde eksiksiz, kullanması veya ilaçlarını önerilen zamandan önce bırakmaması, yapması ya da yapmaması gereken davranışlara uygun davranması şeklinde tanımlanmaktadır.

Amaç: Bu çalışmanın amacı oral kemoterapi kullanan hastaların ilaca uyum düzeyleri ve ilaca uyumlarını etkileyen faktörleri belirlemektir.

Materyal-metod: Tanımlayıcı nitelikte olan bu çalışmaya dahil edilme kriterlerini karşılayan 103 oral kemoterapi kullanan hasta dahil edilmiştir. Verilerin toplanmasında Hasta Tanıtım Formu, Oral Kemoterapi Uyum Ölçeği, Edmonton Semptom Tanılama Ölçeği kullanılmıştır.

Bulgular: Araştırmaya katılan hastaların yaş ortalaması 57,0±11,1 (min: 21-max: 81), %54,4'ü erkek, %64,1'i ilokul mezunudur. Hastaların tanıları %44,7'sinin tanısı kolorektal kanser ve %66'sinin hastalığı metastatik kanserdir. Hastaların çoğunluğu oral kemoterapi ilacı olarak "kapesitabin" kullanmakta ve ortalama ilaç kullanım süreleri 3,46±1,91 (min: 1-max: 10) aydır. Oral kemoterapi kullanan hastalarda en sık görülen semptomlar yorgunluktur.

Anahtar Kelimeler: Oral Kemoterapi, İlaca Uyum, Semptomlar

PH-26

İNTRAVENÖZ PORT KATETER BAKIMI: 3 YILLIK DENEYİM

İlknur Yıldırım[1], Aysel Turan[2], İncihan Tuna[3], Berna Şener[4], Fatma Can Beşe[2], Berkay Kılıç[5], Süleyman Bademler[5], Hasan Karanlık[5]

[1]İ. Ü. Onkoloji Enstitüsü, Klinik Onkoloji Bilim Dalı-Anesteziyoloji ve Reanimasyon, İstanbul
[2]İ. Ü. Onkoloji Enstitüsü, Cerrahi Onkoloji Ünitesi, İstanbul
[3]İ. Ü. Onkoloji Enstitüsü, Ayaktan Kemoterapi Ünitesi, İstanbul
[4]İ. Ü. Onkoloji Enstitüsü, Kemoterapi Servisi, İstanbul
[5]İ. Ü. Onkoloji Enstitüsü, Klinik Onkoloji Bilim Dalı-Cerrahi, İstanbul

Amaç: İntravenöz port kataterlerinin (İPK) açıklığını korumak için yıllar boyunca değişik oranlarda izotonik sodyum klorür ile dilüe

edilmiş heparin kullanılmıştır. Son yıllarda yapılan randomize kontrollü çalışmalarda, venöz portların bakımının heparin yerine izotonik sodyum klorür ile güvenli bir şekilde yapılabileceği belirtilmiştir. Bu bilgiler ışığında kurumumuzda 2014 yılından itibaren, yetişkin hastada İPK bakımı talimatında heparin kullanımı iptal edilip izotonik sodyum klorür ile uygulamaya başlanılmıştır.

Çalışmanın amacı kurumumuzda uyguladığımız izotonik sodyum klorür ile yapılan İPK bakımının sonucunda oluşabilecek komplikasyon oranlarını belirlemektir.

Gereç ve Yöntem: İstanbul Üniversitesi Onkoloji Enstitüsü'nde Şubat 2014-Aralık 2016 tarihleri arasında port kateter takılan, takip ve tedavisi aynı hastanede devam eden hastalar çalışmaya alındı.

Şubat 2014-Aralık 2016 tarihleri arasında İPK bakımının izotonik sodyum klorür ile yapıldığı hastaların sosyodemografik özellikleri, venöz port bakımının uygulama gün aralığı, toplam takip süresi ve komplikasyon oranları bilgisayar kayıtları ve dokümantasyon sistemi kullanılarak retrospektif olarak değerlendirildi.

Bulgular: Çalışma tarihleri arasında İPK olan 958 hastaya 5895 kez kateter girişimi yapıldı. Hastaların ortalama yaşı 54 (minimum 14, maksimum 81) 446'ü (%46,6) kadın, 512'si (%53,4) erkekti. Hastaların port takıldıktan sonra ortanca takip süresi 5 aydır (1–12ay). Takip süresi boyunca hastaların ortanca uygulama gün aralığı 14 gün (1–270 gün) dür. Takip süresi boyunca 1 ayda sadece 1 defa gelen hasta sayısı 124 (%16,4) tür. Geç komplikasyon olarak (port takımından en az 1 hafta sonra tespit edilen) hastaların 7'sinde derin ven trombozu (DVT) (%0,7), 5'inde oklüzyon (%0,5) saptandı.

Tartışma: Literatürde kanser hastalarında santral kateter ilişkili DVT ve oklüzyon (%0,3–28) oranları farklılık göstermektedir (ASCO 2013). Çalışmamızda geç komplikasyon oranları bu verilerle uyumlu bulunmuştur. İPK yıkamasının serum fizyolojik ile yapılması DVT ve oklüzyon oranlarını artırmadığı çeşitli klavuzlarda bildirilmiştir. Kateter ilişkili trombozda etkili faktörler arasında; İleri yaş, obesite, kateter ucunun malpozisyonu, immobilizasyon, kateterin sola yerleşimi vb sayılmaktadır (ESMO 2015 KLAVUZU). ASCO, ACCP ve SOR klavuzlarına göre profilaktik heparin veya düşük molekül ağırlıklı heparin önerilmemekte fakat rutin serum fizyolojik ile yıkama önerilmektedir.

Sonuç: Kanser hastalarında İPKlerin lümen açıklığı, İPK bakımının serum fizyolojik ile yapılmasıyla güvenle sürdürülebilir.

Anahtar Kelimeler: port bakımı, serum fizyolojikle yıkama, venöz port

PH-27

KANSER HASTASINA BAKIM VEREN AİLE BİREYLERİNİN YAŞADIĞI GÜÇLÜKLER VE BAKIM VERMEYE YÖNELİK GÖSTERDİĞİ TEPKİLER

Tuğba Pehlivan[1], Sanem Çömez[2], Perihan Güner[3]

[1]Koç Üniversitesi Hastanesi, İstanbul
[2] (1.-2.)
[3]Koç Üniversitesi Hemşirelik Fakültesi, İstanbul

Giriş-Amaç: Kanser, ölüm ve yaşam üzerindeki kontrolün sınırlılığını sembolize eden kronik bir hastalıktır (Onan ve Işıl 2010) ve hasta bireyi olduğu kadar hastanın ailesini de fiziksel, duygusal ve sosyal olarak etkiler (Erdoğan ve Yavuz 2014). Kanser hastaları yaşadıkları sorunlar nedeniyle ailelerin bakımına ihtiyaç duymaktadırlar. Bakım vericilerin, hastaların bakım ihtiyaçlarını karşılamada hem hastalığın kendisi hem de tedavinin yan etkilerine bağlı olarak ortaya çıkan sorunları yönetme sürecinde fiziksel, ruhsal, sosyal ve ekonomik güçlükler yaşadıkları bildirilmektedir (Koç ve ark 2016). Kanser hastasına bakım veren aile bireylerinin yaşadığı güçlüklerin ve etkilendiği faktörlerin belirlenmesi, sağlık bakım hizmetlerinin geliştirilmesi açısından önemlidir. Bakım verenlerin yaşadığı güçlükler zamana ve yere göre değişiklik gösterebileceğinden farklı yerlerde belirli aralıklarla bu alanda çalışmaların yapılması önerilmektedir. Ayrıca ülkemizde bakım verenlerin yaşadığı güçlükler konusunda yapılmış çalışma sayısının yetersiz olduğu belirtilmiştir (Orak ve Sezgin 2015). Bu çalışmanın amacı, kanser hastalarına bakım veren hasta yakınlarının yaşadığı güçlükleri ve bakım vermeye yönelik gösterdiği tepkileri belirlemektir.

Yöntem: Çalışma, tanımlayıcı tipte tasarlanmıştır. Koç Üniversitesi Hastanesi'nde, Ocak-Mart 2017 tarihleri arasında kanser tedavisi gören hastaların primer bakım vericileri ile yapılmaktadır. Veriler; Hasta Bilgi Formu, Hasta Yakını Bilgi Formu, Bakım Verenin Stres İndeksi ve Aile Bireyinizi Yardımcı Olmaya Gösterdiğiniz Tepkiler Ölçeği aracılığıyla toplanmaktadır. Verilerin analizinde SPSS 21 paket programı kullanılacaktır. Verilerin değerlendirilmesinde tanımlayıcı istatistik olarak, veri tipine göre sayı ve yüzdelikler veya ortalama±standart sapma kullanılacaktır. İstatistiksel analizler; korelasyon, varyans analizi ve t testi ile yapılacaktır. Koç Üniversitesi Sosyal Bilimler Araştırmaları Etik Kurulu'ndan etik kurul izni ve araştırmanın uygulanacağı hastaneden kurum izin alınmıştır.

Bulgular: Etik kurul izni alınmış olup veriler toplanma aşamasındadır.

Sonuç: Kanser hastalarının bakım vericileri bakım verme sürecinde fiziksel, ruhsal, sosyal ve ekonomik açıdan güçlükler yaşamaktadırlar (Terakye 2011). Bakım verici aile yakınının yaşadığı sorunlara yönelik güçlendirilmesi hemşirelik yönetmeliğine göre hemşirenin sorumluluğundadır. Bu açıdan, sağlık profesyonellerinin kanser hastasına bakım verirken bakım verenlerin yaşadıkları sorunları göz ardı etmemeleri son derece önemlidir. Bakım verenlerin özelliklerinin saptanması, güçlük yaşama yönünden risk altındaki grubun belirlenmesi, sağlık bakım hizmetlerinin planlanması, sağlık kurumlarının vereceği hizmetin geliştirilmesi ve sağlık politikalarının oluşturulması açısından önemlidir (Ak ve ark 2012). Bu doğrultuda, yapılan çalışma ile kanser hastasına bakım veren aile bireylerinin yaşadığı güçlükler ve özellikleri hakkında mevcut literatüre katkı sağlaması planlanmaktadır.

Anahtar Kelimeler: Kanser, bakım verici, güçlükler, tepkiler

PH-28

MEME KANSERİ KADINLARDA ÖZ ETKİLİLİĞİN, TANI SONRASI CİNSEL UYUM VE BEDEN İMAJINA ETKİSİ

Fatma Arikan[1], Ayşegül Küçükçakal[2], Öznur Körükcü[3], Hasan Şenol Coşkun[4]

[1]Akdeniz Üniversitesi Hemşirelik Fakültesi, İç Hastalıkları Hemşireliği Anabilim Dalı, Antalya
[2]Akdeniz Üniversitesi, Gündüz Kemoterapi Ünitesi, Antalya
[3]Akdeniz Üniversitesi Hemşirelik Fakültesi, Doğum ve Kadın Hastalıkları Hemşireliği Anabilim Dalı, Antalya
[4]Akdeniz Üniversitesi Hastanesi Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı

Giriş: Meme kanseri tedavisi uzun bir süreci kapsamaktadır. Hastalığın tedavisinde cerrahi, kemoterapi, radyasyon ve hormon tedavisi tekli yada kombine halinde kullanılmaktadır. Cerrahi tedavi memenin bir kısmını ya da tamamının kaybı, asimetri, lenf ödeme, kemoterapi saç kaybı, cilt ve tırnaklarda renk değişikliği, kilo alma ya da verme ve erke menopoz gibi beden imajında bozulmaya yol açan değişimlere neden olur. Radyoterapi ciltte reaksiyonlara ve renk değişikliklerine, hormon tedavisi ise kilo alma ve sıcak basması gibi kadının cinselliğini olumsuz etkileyen sonuçlar ortaya çıkarmaktadır.

Amaç: Bu çalışmanın amacı meme kanseri kadınlarda öz etkililik düzeyi, cinsel uyum ve beden imajı algısını değerlendirmektir.

Metaryal metod: Tanımlayıcı tipte olan bu çalışmanın örneklemini meme kanseri tanısı olan, çalışmaya dahil edilme kriterlerini karşılayan 117 hasta oluşturmuştur. Verilerin toplanmasında Karnofsky Performans Skalası, Cinsel Uyum ve Beden İmajı Ölçeği, Hastaların Kullandığı Sağlığı Geliştirme Stratejileri Ölçeği kullanılmıştır. Verilerin değerlendirilmesi SPSS 23,0 versiyonu kullanılarak yapılmıştır. Veriler tanımlayıcı istatistikler (sayı, yüzde, ortalama), t-testi, Pearson korelasyon analizi yapılarak değerlendirilmiştir.

Bulgular: Meme kanseri kadınların %90,6'sı evli, %60,7'sinin hastalığı II. evredir, Kemoterapi ve radyoterapi alan hastalarda Cinsel Uyum Ölçeği "önceki cinsel uyum"puanı diğer tedavi tiplerine göre

daha yüksek olduğu ancak tedavi sonrası seksüel fonksiyonlarında azalma saptanmıştır. Kemoterapi, radyoterapi, cerrahi, hormon tedavisi alan hastaların çoğunluğu tedaviden dolayı cinsel yaşamlarının negatif etkilendiği tespit edilmiştir.

Anahtar Kelimeler: meme kanseri, cinsellik, beden imajı, öz etkililik

PH-29

KANSER TANISI ALAN OLGULARIN TIP DIŞI UYGULAMA YAPMA DURUMU; ULUDAĞ ÜNİVERSİTESİ TIBBİ ONKOLOJİ BİLİM DALI DENEYİMİ

Nazime Akaltun, Yasemin Karacan, Saliha Macun, Mine Taylan, Necla İsa, Selahaddin Alan, Türkkan Evrensel

Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı, Bursa

Giriş: Günümüzde TAT kullanımı gelişmiş ve gelişmekte olan ülkelerde yaygın olarak kullanılmaktadır. Ülkemizde TAT kullanım oranına ilişkin çalışmalarda toplumda %70–72,5 oranında TAT kullanıldığı belirtilmektedir. Kanser hastalarına bakıldığında ise %39,2–80,0 oranında geleneksel tedavilerin yanı sıra TAT kullanılmaktadır.

Kanser hastalarının TAT kullanma nedeni; standart tedavilerine destek olmak, immün sistemlerini güçlendirmek, hastalığa bağlı semptomları gidermek, nüksleri önlemek ve hatta kür sağlamak amacıyla kullanılmaktadır.

Kanser hastalarının kullanım amaçlarını, etki ve yan etkilerini değerlendirmek amacıyla yapılan bu çalışma ile hastaların TAT kullanımını düzenli değerlendirme, sorunları erken dönemde saptama, uygun müdahale yapma, ihtiyaçlara yön verme ve hastayı bütün olarak değerlendirme fırsatı sunacağı düşünülmektedir. Çalışma kanser hastaların TAT kullanım durumunu belirlemek amacıyla yapıldı.

Gereç ve Yöntem: Çalışma Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Sağlık Uygulama ve Araştırma Onkoloji Bilim Dalı Polikliniğine başvuran 150 hasta ile Aralık 2016-Ocak 2017 tarihleri arasında tamamlandı. Çalışmanın yapılabilmesi için hastalardan yazılı izin alındı. Çalışmada demografik özellikler, yaş, cinsiyet, eğitim düzeyi, medeni durum, tanı-tedavi ve geleneksel ilaçların kullanımı değişken olarak alındı. Verilerin değerlendirilmesinde SPSS 20 paket programı kullanılarak sayı, yüzdelik ve ki-kare (X2) testleriyle değerlendirilme yapıldı. İstatistik anlamlılık derecesi $p<0,05$ değeri olarak kabul edildi.

Bulgular ve Sonuç: Çalışmaya alınan 150 hastanın ortanca yaş 60 (27–85), %54,0'ü erkek, %86,0'sının evli, %46,0'ının ilkokul mezunu olduğu, %42,0'sinin emekli, %8'inin ailesinde sağlık personeli bulunduğu görülmektedir. Hastaların %27,4'ünün meme kanseri, %21,3'ünün akciğer kanseri, %15,4'ünün kolon kanseri, %31,3'ünde başka kronik hastalık olduğu belirlendi. Ayrıca bütün hastaların %38,7'sinin TAT kullandığı belirlendi.

Hastaların TAT uygulamalarına bakıldığında; %18,7'sinin bitki, %14,0'sinin vitamin %7,3'ünün spiritual aktiviteler, %5,3'ünün karışım, %1,3'ünün gevşeme tekniği %0,7'sinin hayvan ürünleri gibi uygulamaları yaptığı görülmektedir.

Hastaların kür beklentisi ile %57,1 bitkisel ürün, %75,0 karışım, %63,6 spiritual/dini aktivite uyguladığı görüldü.

Hastalar kullandıkları ürünlere ilişkin gelişen toksik ya da alerjik olumsuz etki belirtmedi.

Kanser tedavisi için kullanılan radyoterapi, kemoterapi gibi tedaviler tamamlayıcı tedavi uygulamalarıyla etkileşerek istenmeyen yan etkilere yol açabilmektedir. Bu nedenle sağlık profesyonelleri kanser hastalarının TAT kullanım nedenlerini ve bunu etkileyen faktörleri bilmeli ve konvansiyonel tedavi uygularken hastaların tedaviye katılımını sağlamalıdır. Ayrıca hastanın TAT uygulamalarını paylaşması için cesaretlendirme ve olası yan etkilerine karşı uygun danışmanlığı sağlamalıdır.

Anahtar Kelimeler: kanser, TAT, yan etki

PH-30

HEMATOLOJİK KANSERLİ HASTALARIN ANKSİYETE, DEPRESYON VE DİSTRES YAŞAMA DURUMLARI

Elif Çalışkan[1], Nermin Gürhan[2], Emre Ali İrfan Tekgündüz[3]

[1]Dr. Abdurrahman Yurtarslan Ankara Onkoloji Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Hematoloji Bölümü, Hemşire, Ankara
[2]Gazi Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi, Hemşirelik Anabilim Dalı, Psikiyatri Hemşireliği Öğretim Görevlisi, Ankara
[3]Dr. Abdurrahman Yurtarslan Ankara Onkoloji Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Hematoloji ve Kemik İliği Nakil Ünitesi, İdari ve Eğitim Sorumlusu, Ankara

Amaç: Bu çalışmanın amacı, hematolojik kanser tanısı almış ve kemoterapi tedavisi görmekte olan hastalarda distres, anksiyete ve depresyon yaşama durumlarını belirlemektir.

Methot: Tanımlayıcı kesitsel tipte yapılan çalışmanın örneklemini, hematolojik kanser tanısı almış, hematoloji servisine yatışı yapılan veya ayaktan kemoterapi tedavisi görmekte olan 75 bireyden oluşmaktadır. Hastalara kişisel bilgi formu, Distres Termometresi (DT) ve Hastane Anksiyete ve Depresyon Skalası (HADS) testleri uygulandı.

Bulgular: DT'ye göre 52 hastanın (%69,3) yüksek stres (≥4) yaşadığı, 23 hastanın (%30,7) düşük stres (<4) yaşadığı belirlenmiştir. HAD ölçeğine göre, HAD-Anksiyete alt boyutu açısından 17 hastanın (%22,7) 10 ve üzeri olduğu belirlenmiştir. HAD-Depresyon alt boyutu açısından 47 hastanın (%62,7) 7 ve üzeri olduğu belirlenmiştir. DT ve HAD skalaları arasında pozitif yönlü korelasyon vardır. Bayanların anksiyete puan ortalamasının, erkeklerin anksiyete puan ortalamasından istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha yüksek olduğu belirlenmiştir.

Sonuç: Hastaların büyük çoğunluğu tanı anından itibaren tedavi süreci boyunca distres yaşamaktadır. Hastaların distresi artıkça anksiyete ve depresyon seviyeleri de artmaktadır. Böylece hastaların fiziksel ve emosyonel yakınmaları artarken, tedaviye uyum zorlaşmakta, hastane yatış süreleri artmakta ve hastanın yaşam kalitesi azalmaktadır. Psikolojik sıkıntı yaşayan hastaların gözden kaçmaması, tespit edilmesi ve yönlendirilmesi için ve nicel olarak ölçüm yapan, zaman almayan tarama ölçekleriyle hastaların rutin olarak değerlendirilmesi literatür ışığında önerilmektedir.

Anahtar Kelimeler: Hematolojik Kanser, Distres, Anksiyete ve Depresyon

PH-31

RADYASYON ONKOLOJİSİ VAKA YÖNETİMİ

Özlem Topkaya, Kayıhan Engin, Cemile Çelik Ceylan, Hande Baş Ayata, Hatice İlter, Asuman Kuşçu

Anadolu Sağlık Merkezi

Amaç: Radyoterapi kararı hastanın planlanmasını, tedavi sürecinde ve sonrasında izlemi kapsamaktadır. Tüm tedavi alternatiflerinde olduğu gibi yan etkileri vardır. Bu oluşan yan etkiler, hastaların yaşam kalitesini olumsuz yönde etkilemekte, fiziksel ve emosyonel semptomları yoğun bir şekilde yaşamalarına neden olmakta ve tedaviye uyumu güçleştirmektedir. Hastaların aldığı hizmetin kompleks olması ve taburculuk sonrası evde takibe ihtiyaç duyulması vaka yönetimini de beraberinde getirmektedir. Bu çalışmada; Ocak-Aralık 2016 tarihlerinde radyasyon onkolojisi vaka yönetimi ile takip edilen hasta sayısını, verilen eğitimleri ve telefon ile görüşme nedenlerini değerlendirmektir.

Gereç-Yöntem: 1 Ocak 2016–30 Aralık 2016 tarihleri arasında, merkezimizde Radyasyon Onkolojisi kliniğinde tedavi alan vaka yöneticisi tarafından takip edilen toplam 689 hastanın verileri, retrospektif olarak incelenmiştir.

Bulgular: 1 Ocak-30 Aralık 2016 tarihleri arasında 689 hasta takip edilmiştir. "Radyoterapi Hastası Standart Eğitim Planı" doğrultusunda tedavi süreçleri ve tedavinin yan etkileriyle nasıl baş etme konularında 656 hastaya Radyoterapi eğitimi verilmiştir. Radyoterapisi tamamlanmış, erken ve geç dönemde oluşabilecek komplikasyonların kontrolünü sağlamak için'Radyoterapi hastası evde takip/sürekli

tanılama formu doğrultusunda" 7. ve 30. günlerde toplamda 1203 hasta telefon ile takip edilmiştir.

Hastaların tedavi süresince ve sonrasında acil durumlarda ve sorunlarında ulaşabilecekleri telefon numarası verilmiş olup ve bu şekilde 394 hasta ile görüşülmüştür. Hastaların %51 'i (n: 202) ile telefon, %49'u (n: 192) ile yüz yüze görüşülmüştür. Hastaların cinsiyetinin %50'si erkek ve yaş ortalamaları ise 56'dır. Hastaların tanılarına göre dağılımları; meme kanseri %24 (n: 94), akciğer kanseri %20 (n: 77), üro-onkoloji tümörü %15 (n: 60), nöro-onkoloji tümörü %14 (n: 54), baş-boyun tümörü %13 (n: 50), gastrointestinal sistem tümörü %5 (n: 20), diğer ise %10 (n: 39)'dur. Hastaların %20'sine palyatif amaçlı tedavi verilmiştir. Hastaların %49'u (n: 190) semptom ve bulgularını bildirmek (cilt problemleri, ağız yarası, beslenememe, ağrı, yorgunluk vb), %17'si (n: 67) tedavi süreçleri ile ilgili bilgi almak, %6'sı (n: 24) sonuç göstermek, %7'si (n: 28) ilaçlar hakkında, %6'sı (n: 22) krem kullanımı ve temini, %7'si (n: 29) randevular, %9'u (n: 34) diğer nedenler ile aramıştır.

Sonuç: Sonuç olarak radyasyon onkolojisi vaka yöneticiliği; hastaların kendi öz bakım gereksinimlerini karşılamada aktif rol alabilmelerini ve tedaviye uyumun sağlanması, bakım kalitesinin geliştirilmesi, hemşire ve hekimin iş gücünün azaltılması, hasta odaklı bakımın sağlanması, hastaların bu uzun süreçte takip ve izlemlerinin yapılması, hastaların gereksinim duyduğu desteğin sağlanabilmesi, eğitimlerinin verilmesi, hastane içindeki planlanmalarının takip edilmesinde önemli katkı sağlayarak multidisipliner bakım hizmeti sunmaktadır.

Anahtar Kelimeler: Radyoterapi, Vaka Yönetimi, Onkoloji

PH-32

EGE ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ RADYASYON ONKOLOJİSİ ANABİLİM DALI'NDA BRAKİTERAPİ UYGULAMALARI VE İŞ YÜKÜ DEĞERLENDİRMESİ

Esma Didem İkiz, Emine Kaya, Oya Bildik, Senem Alanyalı, Arif Aras, Zeynep Özsaran

Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı, İzmir

Amaç: Brakiterapi, tedavi edilecek dokunun içine veya yakınına yerleştirilen radyoaktif kaynaklarla yapılan bir tedavi metodudur. Konformal radyoterapinin ilk formu olup çok farklı tümör lokalizasyonlarında uygulanmaktadır. Türkiye'de ilk kez 1933 yılında uygulanmaya başlanmış, kliniğimizde ise ilk uygulama 1992 yılında yapılmıştır. Brakiterapi bir ekip işi olup, doktor, fizikçi ve hemşirenin koordine çalışmasını gerektirmektedir. Bu çalışmada son 5 yıllık dönem içerisinde brakiterapi uygulanılan olguların tümör lokalizasyonlarına göre dağılımını, uygulama tipleri ve sayıları araştırılmıştır. Uygulama başına harcanan ortalama 2 saat süre ile brakiterapinin merkezlere zaman akışı yükünü belirlemeyi hedefledik.

Gereç-Yöntem: Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyasyon Onkolojisi Kliniği'ne Ocak 2012-Aralık 2016 tarihleri arasında brakiterapi uygulaması nedeniyle kabul edilen olgular geriye dönük olarak incelenmiştir. Olgular tümör tipleri, brakiterapi uygulama şekilleri, fraksiyon dozu ve sayılarına göre gruplandırılmıştır. Uygulama öncesi premedikasyondan başlayıp uygulama sonrası doktor ve hemşire ile son görüşmeye kadar geçen süre, tedavi tekniği (intertisiel, endobronşial, intrakaviter,), opere olup olmaması ve kaynak aktivitesine bağlı değişkenlik gösterip (45 dk-6 saat), 1 uygulama için ortalama 2 saat olarak düşünülerek toplam harcanan süre hesaplanmıştır.

Bulgular: Çalışmaya alınan olguların tümör tiplerine göre dağılımı ve fraksiyonasyonları Tablo-1 ve Tablo-2'de gösterilmiştir.

Toplam 2085 uygulama yapılmış olup, hasta başına 2 saat için hesaplandığında 4170 saat etmektedir. Bir ayda harcanan süreyi bulduğumuzda sonuç 69,5 saat olmuştur.

Sonuç: Brakiterapi uygulaması bir radyoterapi merkezinin en önemli yapıtaşlarındandır. Kliniğimizde de başta jinekolojik maligniteler olmakla birlikte aktif olarak kullanılmaktadır. Ayda ortalama 69 saat gibi bir sürenin brakiterapiye harcanıyor olması bu iş için ayrı bir ekip gerekliliğini ortaya koymaktadır.

Anahtar Kelimeler: brakiterapi, radyoterapi, radyoterapi hemşireliği

Tablo-1 :İntrakaviter Brakiterapi Uygulamaları

Tanı	Hasta Sayısı	RT dozu	Uygulama Sayısı
Jinekolojik Maligniteler			
- İnopere Serviks Ca	170	4x700 cGy	680
- Opere Serviks Ca	56	3x600 cGy	168
- Opere EndometriumCa	359	3x600 cGy / 3x700cGy	1077
- Over Ca	2	3x600cGy	6
- Opere Vajen Ca	9	3x600cGy	27
Akciğer Ca	19	2x750cGy	38
TOPLAM	615		1996

Tablo-2 :İntersitisyel Brakiterapi Uygulamaları

Tanı	Hasta Sayısı	RT dozu	Uygulama Sayısı
Pediatrik Maligniteler			
- Rabdomyosarkom			
Fasial (bukkal, nazal, göz kapağı)	6	8x300 cGy	48
Orbita	1	10x300 cGy	10
Mesane	1	12x300 cGy	12
Pelvik lateral duvar	1	6x300 cGy	6
- Yuvarlak hücreli sarkom	1	8x300 cGy	8
Keloid	1	2x800 cGy	2
Klatskin tümörü	1	3x500 cGy	3
TOPLAM	12		89

PH-33

KEMOTERAPİ TOKSİSİTE DEĞERLENDİRİLMESİ: KLİNİKTE DEĞERLENDİRME Mİ? EV UYGULAMASI MI?

Hülya Turgut, Meral Buyuran, Aynur Çetin, Şerife Fidan, Gülin Erdoğan, Neriman Gedik, Nuriye Özdemir, Ozan Yazıcı, Nurullah Zengin

Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi Tıbbi Onkoloji Bölümü

Giriş: Kemoterapiye bağlı hasta tarafından belirtilen yan etkilerin (Patientreportedoutcome) klinikte tesbit edilenden daha fazla olduğu Faz çalışmalarında gösterilmiştir. Klinikte yapılan toksisite değerlendirmesi zaman problemi, iş yoğunluğu veya hastanın anksiyetesi nedeni ile var olandan daha az kayda geçiyor olabilir. Bu çalışmamızda kliniğimizde kemoterapi alan hastaların yaşadıkları toksisiteleri ev ortamlarında kendi derecelendirmeleri ile klinikte hemşireler tarafından derecelendirilmesi arasında farklılığın değerlendirmesi amaçlanmıştır.

Materyal ve Metodlar: Çalışmaya Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi Gündüz Kemoterapi Biriminde tedavi gören 78 hasta dahil edilmiştir. Herhangi bir malignite tanısı ile kemoterapi (KT) alan hastalara bir sonraki kür randevusu verilip gönderilirken toksisite değerlendirme formuda verildi. Hastalara yaşadıkları yakınmaları nasıl forma aktaracağı anlatıldı. Hasta bir sonraki küre kadar bu formları doldurarak geldi. Aynı hastaya yeni tedavi kürüne geldiğinde klinik hemşiresi tarafından aynı değerlendirme formu dolduruldu. Çalışmada kemoterapiye bağlı yan etkilerin belirlenmesinde 'NationalCancerInstitute (NCI)'tarafından geliştirilen 'The Common Terminology Criteria for Adverse Events (CTCAE)'yan etki değerlendirme formu kullanılmıştır. Hemşire tarafından tesbit edilen yan etkiler ile hastan tarafından doldurulan formdaki yan etkiler karşılaştırılmalı olarak değerlendirilmiştir.

Bulgular: Çalımaya aktif KT alan 78 hasta dahil edildi. Hastaların 41'i (%52,6) kadın, 37'si (%47,4) erkek idi. Hastaların evde ve hastanedeki toksisite değerlendirmelerine sonuçları Tablo. 1'de gösterilmektedir. Genel olarak saç dökülmesi, enfeksiyon, uyku bozukluğu, cilt toksisitesi, kabızlık, bulantı gibi yan etkiler hemşire tarafından alınan öyküde daha düşük grad ile karşımıza çıkarken hastanın doldurduğu formda daha yüksek gradlar ile karşımıza çıkmıştır ve iki form arasındaki farklılık istatistiksel olarakta anlamlı bulunmuştur ($p<0,05$). Sadece KT sonrası görülen kusma ve ishal gradları hemşire tarafından alınan öykü ile hasta tarafından doldurulan formda benzerlik göstermektedir ($p>0,05$). Tüm toksisiteler ortak değerlendirildiğinde görülen toplam grad 3–4 yan etki oranı hasta tarafından doldurulan formda çok daha fazla idi (%29,5 vs %14,1) ($p<0,05$).

Sonuç: Kemoterapi yan etkilerinin doğru değerlendirilmesi hastanın sonraki tedavisinin daha iyi bir şekilde düzenlenmesini ve sonraki doz ayarlamasının daha doğru yapılmasını sağlar. Mevcut çalışmamızda rutin bir işleyiş olan hastanın KT öncesi değerlendirmesinde yan etkiler gerçekte olandan çok daha az kayıt altına alınıyor olabileceğini gösterdik. Üstelik hasta KT öncesi evde doldurdurduğu formlar sayesinde hemşire değerlendirmesinde daha allert olmasına rağmen toksisite sonuçları bribirinden oldukça farklı bulundu. Hastanın sakin bir ortamda, yaşadığı semptomları aynı anda kayıt alına alması KT toksisitesi konusunda bizlere daha doğru bilgi verebilir.

Anahtar Kelimeler: toksisite, kemoterapi, yan etki gradeleri

Tablo 1. Ev ile Merkez Toksisite Değerlendirmesi

Hasta Toksisite Düzeyi	p değeri	Anlamlı Fark	Evde Grade (EG) 0	EG1	EG2	EG3	EG4	Merkez Grade (MG) 0	MG1	MG2	MG3	MG4
enfeksiyon	<0,01	var	58	14	5	1		76	2			
ateş	<0,01	var	52	21	5			74	3	1	1	
saç dökülmesi	<0,01	var	26	25	27			50	10	18		
baş ağrısı	<0,01	var	33	31	13	1		46	31	1		
uyku bozukluğu	<0,01	var	36	33		1	8	58	9	5		6
ciltte döküntü	<0,01	var	50	19	7	1	1	69	7		2	
ağız yarası	<0,01	var	45	25	7	1		62	16			
bulantı	>0,05	yok	39	29	9	1		46	31	1		
kusma	>0,05	yok	59	13	6			68	9	1		
ishal	>0,05	yok	62	11	4	1		67	11			
kabızlık	>0,05	yok	40	22	12	1	3	51	25	2		
uyuşma	<0,01	var	33	34	9	2		55	20	2	1	
işitme	<0,01	var	57	6	9	6		71		4	3	
hareket kabiliyeti	<0,01	var	45	4	23	6		74	1	2	1	

PH-34

PEDİYATRİK ONKOLOJİ SERVİSİNDE TEDAVİ GÖREN ÇOCUKLARIN AİLELERİNİN HEMŞİRELERDEN BEKLENTİLERİ

Gülcan Avcı[1], Melahat Akgün Kostak[2], Remziye Semerci[2], Tuba Eren[1], Filiz Yıldız Savran[1]

[1]Trakya Üniversitesi Sağlık Araştırma ve Uygulama Merkezi, Çocuk Onkoloji Ünitesi, Edirne
[2]Trakya Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Hemşirelik Anabilim Dalı, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Hemşireliği, Edirne

Amaç: Bu çalışma çocuk onkoloji kliniğinde yatarak tedavi gören çocukların yakınlarının hemşirelerden beklentilerini, bu beklentilerin karşılanıp karşılanmadığını ve etkileyen faktörleri belirlemek amacıyla kesitsel ve tanımlayıcı olarak planlanmıştır.

Yöntem: Araştırmanın evrenini 15 Kasım 2016–15 Ocak 2017 tarihlerinde bir üniversitesi hastanesinin çocuk onkoloji kliniğinde yatan çocukların yakınları (83 kişi) oluşturdu. Veriler araştırmacılar tarafından "Anket Formu" ve "Ailelerin Hemşirelerin Rolünü Algılaması Ölçeği (AHRA)" ile toplandı.

Bulgular: Araştırmaya katılan hasta yakınlarının yaş ortalaması 38,94±10,59, %69,9'u kadın, %94,0'ı evli, %78,3'ü anne-baba, %55,4'ü ilköğretim mezunu idi. Hasta çocukların yaş ortalaması 9,29± 5,47, tanı süresi 2,39± 2,76 yıl, %24,1'i lenfoma tanısı ile izlenmekte idi. Hasta yakınlarının AHRA ölçek puan ortalamaları 103,34±11,03 idi. Çocuğun yaşı ile hasta yakınlarının AHRA ölçeği puan ortalamaları arasında pozitif korelasyon vardı ($r=0,277$, $p=0,011$). Çocuğun tanısı ile hasta yakınlarının AHRA puan ortalamaları arasında anlamlı fark vardı ($p=0,002$). Ewing sarkom tanılı çocukların yakınlarının AHRA puan ortalamaları daha yüksek idi.

Hasta yakınlarının %88'i hemşirelerin, hasta yakınına istediği zaman soru sorabileceği güvenini vermeli beklentisinde olduğunu, hasta yakınlarının %83,1'i de hemşirelerin bu beklentiyi karşıladığını ifade etti. Hasta yakınlarının %78,3'ü hemşirelerin, hastalığın gidişi hakkında hasta yakınına bilgi vermeli beklentisinde olduğunu, hasta yakınlarının %63,9'u da hemşirelerin bu beklentiyi karşıladığını belirtti. Hasta yakınlarının %75,9'u hemşirelerin, hasta yakınının istediği zaman telefonla hastaneyi arayabileceği güvenini vermeli beklentisinde olduğunu, hasta yakınlarının %78,3'ü de hemşirelerin bu beklentiyi karşıladığını belirtti.

Hasta yakınlarına açık uçlu olarak "Hemşirelerden beklentileriniz nelerdir?" diye sorulduğunda; %28,9'u hemşirelerin yapmaları gerekeni fazla ise yaptıklarını, %22,9'u güler yüz beklediğini, %9,6'sı çocukları için daha fazla ilgi beklediklerini ifade etti.

Sonuç: Bu çalışma çocuk hastaların yaş ve tanılarının hasta yakınlarının hemşirelerden beklentilerini etkilediğini göstermiştir. Çocukların yaşı arttıkça hasta yakınlarının hemşirelerden beklentileri artmıştır. Sonuç olarak hemşireler aile merkezli bakım ilkeleri doğrultusunda hasta yakınlarının beklentilerini belirlemeli ve bu beklentiler doğrultusunda hemşirelik girişimlerini planlanmalıdırlar.

Anahtar Kelimeler: Aile merkezli bakım, hasta memnuniyeti, hasta yakını, hemşirelerden beklenti.

PH-35

KEMOTERAPİ ALAN HASTALARDA OLUŞAN İLAÇ REAKSİYONLARININ HEMŞİRELİK TAKİP VE BAKIM UYGULAMALARININ RETROSPEKTİF OLARAK İNCELENMESİ

Bircan Nas[1], Gülseren Dayanç[1], Aytün Leymun[2], Özlem Doğan[1], Nurten Koyanoğlu[1], Suzan Aksoy[1], Güldane Gündüzhev[1], Zeliha Şahin[1], Mehmet Aliustaoğlu[3], Mehmet Emre Yıldırım[3]

[1]Sağlık Bilimleri Üniversitesi Dr. Lütfi Kırdar Kartal Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Ayaktan Kemoterapi Ünitesi, İstanbul
[2]Sağlık Bilimleri Üniversitesi Dr. Lütfi Kırdar Kartal Eğitim ve Araştırma Hastanesi Sağlık Bakım Hizmetleri Müdürü, İstanbul
[3]Sağlık Bilimleri Üniversitesi Dr. Lütfi Kırdar Kartal Eğitim ve Araştırma HastanesiTıbbı Onkoloji Kliniğ, İstanbul

Sağlık Bilimleri Üniversitesi Kartal Dr. Lütfi Kırdar Eğitim ve Araştırma Hastanesi Tıbbı Onkoloji Kemoterapi Ünitesinde 04/01/2016–15/12/2016 tarihleri arasında ilaç reaksiyonu gelişen hastaların 'retrospektif olarak incelenmesini amaçıyla yapıldı.

Uygulama: Ünitemizde kemoterapi tedavisi alıp, 18+ üstü cinsiyet ayrımı yapılmadan alerjik reaksiyon gelişen hastaların takibi "Kemoterapi İlaçları Reaksiyon Takip Formu"ile yapıldı. Kemoterapi ilaç reaksiyon takip formunda hastaların yaş, cinsiyet, reaksiyon gelişme tarihi, reaksiyonda etkilenen bölge, reaksiyona neden olan ilaç, reaksiyon esnasında yapılan müdahaleler, kullanılan ilaçlar, ve hastanın akibeti ile ilgili bilgileri içermektedir. Alerji gelişen hastalarda ünitede uygulanan acil müdahale prosüdürüyle hemşirelik takiplerinin, müdahaledeki etkinliği, erken müdahaleyle hastanın tedavisinin devamının sağlanması, alerjik reaksiyonlarda yaş, cinsiyet, ençok alerjik reaksiyona sebep olan ilaç, en fazla görülen alerji belirtisi ve mevsimsel değişiklik olup olmadığının araştırılması planlanmaktadır. Kemoterapi ünitemizde yıllık kemoterapi alan hasta sayımız 23916. Alerji gelişen hasta sayısı ise 282 dir Hastaların 242 tanesini bu çalışmaya dahil edildi. Diğer hastalar gönüllü olarak katılmayı kabul etmediler.

Yapılan çalışmanın sonunda kadın hasta sayısı 173 %71,5 iken erkek hasta sayısı 69 %28,5 dir. En fazla alerji gelişen %36,4 ile 51–60 yaş aralığıdır. hastaların en çok 1. ilaç uygulamasında %33,5 ve ilk 15 dakikada %56 oranında alerji geliştiğini görüldü. Temmuzda alerjinin en fazla olduğu tespit edildi. yapılan erken müdahale ile 192 hastanın tedavisi tamamlanmış 20 hastanın tedavisi iptal edilmiş kalan hastalarda ilaçını birsonraki gün almıştır.

Anahtar Kelimeler: kemoterapi, hasta, alerji hemşire

Tablo 1. Kemoterapi ilaç reaksiyonu retrospektif tablosu

Total
0–15 DK 15–30DK 30–60DK UYGULAMA BİTTİKTEN SONRA
İLAÇREAKSİYONTARİHİ OCAK 8 4 1 2 15
53,3 %26,7 %6,7 %13,3 %100,0 %
ŞUBAT 14 7 8 3 32
43,8 %21,9 %25,0 %9,4 %100,0 %
MART 4 2 0 2 8
50,0 %25,0 %, 0 %25,0 %100,0 %
NİSAN 9 5 4 0 18
50,0 %27,8 %22,2 %, 0 %100,0 %
MAYIS 9 0 8 0 18
50,0 %, 0 %44,4 %, 0 %100,0 %
HAZİRAN 14 2 4 4 25
56,0 %8,0 %16,0 %16,0 %100,0 %
TEMMUZ 15 4 1 0 21
71,4 %19,0 %4,8 %, 0 %100,0 %
AĞUSTOS 21 2 6 2 31
67,7 %6,5 %19,4 %6,5 %100,0 %
EYLÜL 17 1 9 1 28
60,7 %3,6 %32,1 %3,6 %100,0 %
EKİM 19 2 5 0 27
70,4 %7,4 %18,5 %, 0 %100,0 %
KASIM 4 2 0 1 9
44,4 %22,2 %, 0 %11,1 %100,0 %
ARALIK 2 3 3 2 10
20,0 %30,0 %30,0 %20,0 %100,0 %
Total 136 34 49 17 242
56,2 %14,0 %20,2 %7,0 %100,0 %

SONDURUM Total
KALANDOZVEDİĞERTEDAVİLERTAMAMLANDI KALANDOZ İMHA DİĞER TEDAVİLERTAMAMLANDI
TEDAVİ SONRAKİ GÜN TAMAMLANDI İLAÇ İMHA HASTA BAŞKA BÖLÜME SEVK TÜM TEDAVİ İPTAL
KAÇINCI UYGULAMADA ALLERJİ 1. İLAÇ UYGULAMASINDA 63 5 3 3 7 81
77,8 %6,2 %3,7 %3,7 %8,6 %100,0 %
2,00 44 4 0 2 3 53
83,0 %7,5 %, 0 %3,8 %5,7 %100,0 %
3,00 29 1 0 3 3 36
80,6 %2,8 %, 0 %8,3 %8,3 %100,0 %
4 VE ÜSTÜ 50 3 1 5 7 66
75,8 %4,5 %1,5 %7,6 %10,6 %100,0 %
Total 192 13 4 13 20 242
79,3 %5,4 %1,7 %5,4 %8,3 %100,0 %

PH-36

HEMATOLOJİK KANSERLİ BİREYLERDE PERİFERAL NÖROPATİ İLİŞKİLİ YAŞAM KALİTESİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

Öznur Usta Yeşilbalkan[1], Ayşe Özkaraman[2], Can Lafçı[1], Nazlı Evirgen[3], Nihal Orlu[4]

[1]Ege Üniversitesi Hemşirelik Fakültesi
[2]Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi
[3]Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi İç Hastalıkları Hematoloji Kliniği
[4]Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Hastanesi Gündüz Tedavi Ünitesi

Giriş: Kanser vakaları içinde hematolojik kanserlerin sayısı gün geçtikçe artmaktadır. Hematolojik kanserlerin tedavisinde kullanılan ilaç gruplarına, kullanılan ilaçların kümülatif dozu ve uygulama hızına bağlı periferal nöropati ortaya çıkmaktadır.

Gereç-Yöntem: Bu araştırma hematolojik kanser nedeniyle kemoterapi uygulanan hastalarda periferal nöropati ilişkili yaşam kalitesinin değerlendirilmesi amacıyla kesitsel türde tanımlayıcı bir araştırma olarak yapılmıştır. Araştırma örneklemini daha önce başka bir kemoterapi protokolü uygulanmayan; sinir sistemi, kas-iskelet sistemi, cilde özgü hastalık, bu bölgeleri etkileyen her hangi bir hastalığı olmayan, alkol kullanmayan, araştırmaya katılmaya gönüllü hastalar oluşturmuştur. Araştırmanın verileri hasta tanıtım formu, Ulusal Kanser Enstitüsü Yaygın Toksisite Kriterleri Duyu ve Motor Nöropati Skalası, Avrupa Kanser Araştırma ve Tedavi Organizasyonu Yaşam Kalitesi Ölçeği Kemoterapi İlişkili Periferal Nöropati ile toplanmıştır.

Bulgular: Araştırmaya katılan 115 hastanın %56,5'i erkek, %79,1'i evli, %45,2'i hodgkin dışı lenfoma, %40'ına RCHOP kemoterapi protokolü uygulanmaktadır. Hastaların %63,5'inde periferal nöropati şikayeti bulunmazken, %7,8'nde grad 2 düzeyinde periferal nöropati şikayetinin bulunduğu ve hastaların Avrupa Kanser Araştırma ve Tedavi Organizasyonu Yaşam Kalitesi Ölçeği Kemoterapi İlişkili Periferal Nöropati alt boyutlarından duyusal alt boyut puanının ortalama 27,56±8,25; motor alt boyut puanının ortalama 30,58±12,35; otonomik alt boyut puanının 42,12±18,31 saptanmıştır.

Sonuç ve Tartışma: Araştırmamızın sonuçlarına göre hematolojik kanserli hastaların çoğunluğunda periferal nöropati saptanmamış olup bu duruma hastalara uygulanan kemoterapiklerin etkisinin olabileceği düşünülmüştür.

Anahtar Kelimeler: Hematolojik kanser, periferal nöropati, yaşam kalitesi

PH-37

ELASTOMERİK İNFÜZİYON POMPASI ÇIKARILMA İŞLEMİ SIRASINDA HASTALARIN KARŞILAŞTIKLARI ZORLUKLARIN BELİRLENMESİ

İncihan Tuna, Elif Bülbül, Şeyma Gündoğdu, Nakiye Öztürk

İstanbul Üniversitesi Onkoloji Enstitüsü Fatih, İstanbul

Kolon ve rectum kanserlarinin tedavisinde kullanılan kemotepötik ilaçların uygulanmasında elastomerik infüziyon pompası kullanılmakta ve hastalar elastomerik infüziyon pompasını çıkarttırmak için tekrar Onkoloji Enstitüsüne gelmektedirler. Tedavi sırasında hasta yakınlarının bakım yükü artmakta, hastanın sürekli yanında bulunmaları gerekebilmektedir. Bu çalışma iıe ulaşım esnasında hastaların deneyimlediği gerek tedaviye bağlı komplikasyonları gerekse hasta yakınlarının yaşadığı zorlukları belirlemek amacıyla tanımlayıcı türde planlanmıştır. Bu araştırma elastomerik ifüziyon pompasını çıkartılması için İstanbul Üniversitesi Onkoloji Enstitüsü'nde, 18 ocak-29Şubat 2016 tarihlerii arasında, Etik Kurul izni ve kurum izni alınarak araştırmaya gönüllü olarak katılmayı kabul eden 49 hasta ile yürütülmüştür. Basit rastgele örnekleme Yöntem:i ile belirlenenhastalara; anketler yüz yüze görüşme Yöntem:i ile uygulanmıştır.

Çalışmaya katılan hastaların yaş ortalaması 52,84 (-11,15) %53,1'nin Kolon %46,9'unun Rectum Kanseri tanısı vardı. Tedaviortalama kür sayısı 6,9 (+3,6)'dır. %46,9'nun geliri giderinden az olan hastaların ulaşım şekli %53,1 oranında toplu taşıma ve 32,7 oranında şahsi araç ile sağlanmaktadır. Hastalar %39'10–30 dakikada, %47'si 31–60 dakikada, %14'ü ise 61–180 dakikada Enstitüye ulaşabilmektedir. Hastaların %8,2'si şehir dışından ulaşım sağlamaktadır. 35 hastaya refakatçı eşlik ederken, bunların 17'si çalışmakta ve iş yerlerinden izin almaktadır. Ulaşım esnasında hastaların %77,6'sındaçeşitli komplikasyonlar yaşamakta bunlar; %55i bulantı, kusma %49'u kokulara karşı hassasiyet, %37'si halsizlik, %20,4'ü baş dönmesi şikayetleridir. On iki hasta Onkoloji Enstitüsü dışında başka kurumda infüziyon pompasını çıkarttırmak üzere başvurmuş ve 10 kurum bu işlemi yapmıştır, bir kurum kendilerinin takmadığı için işlemi gerçekleştirmemiş, diğer kurum ise işlemi bilmediğini belirtmiştir.

Sonuç: Elastomerik infüziyon pompası takma ve çıkartma işlemi için hastalar iki gün ara ile hastaneye başvurmakta ve çalışan hasta yakınları izin almaktadır. Bununla birlikte hastalar ulaşım esnasında çeşitli komplikasyonlar yaşamaktadır.

Anahtar Kelimeler: Elastomerik, infüziyon, pompa, kanser, hasta komplikasyon

PH-38

ONKOLOJİ HEMŞİRELİĞİ AÇISINDAN İMMÜNOTERAPİ: TEK MERKEZ DENEYİMİ

Yıldız Çayır, Yasemin Aydın, Gözde Serdal, Ezgi Demirtaş, Suna Bıyıklı, Büşra Özalp, Ünal Zengin

Koç Üniversitesi Hastanesi Medikal Onkoloji Bölümü, İstanbul

Amaç: İmmünoterapinin günlük pratik uygulamaya girmesiyle birlikte, hemşirelik uygulamalarıda bu yönde farklı bir boyut kazanmıştır. Nivolumab, programlı hücre ölüm reseptör-1 (PD-1)'i inhibe ederek tümörün immun sistemden kaçışına neden olan, önemli bir immünoterapi ajanı olarak başta metastatik renal hücreli karsinom, malign melanom, metastatik küçük hücreli dışı akciğer kanseri olmak üzere pekçok hastalıkta kullanılmaktadır. Çalışmamızın amacı, Nivolumab kullanılan hastalarda uygulama ve yan etki profilinin hemşirelik hizmetleri açısından değerlendirilmesidir.

Materyal Metod: Çalışmamıza 2016 yılında hastanemizde Nivolumab alan hastalar dahil edilmiştir. Hastalarda her tedavide hekim tarafından rutin fizik muayenesi ve hemşire tarafından hemodinamik parametreler, genel durum değerlendirilmesi, toksisite değerlendirilmesi ve kür başındaki hastalara ve hasta yakınlarına eğitim verilmiştir. Psikolojik değerlendirmeleri yapılmıştır. Ayrıca hemogram, biyokimya, tiroid fonksiyon testleri ve diğer otoimmün hastalıkların değerlendirildiği tetkikler yapılmış ve tedavi protokolüne göre görüntüleme yapılmıştır. Tedavileri 250 ml izotonik içinde ortalama 60 dk dan 3 mg/kg olarak 15 günde bir verilmiştir. İlaç transferi eczaneden kemoterapi ilaç hazırlama bölümü tarafından kapalı sistem olarak hazırlanmıştır. Survival değerlendirilmesi yapılmıştır. Hastaların özellikleri tablo 1'de verilmiştir.

Bulgular: Hastaların tanıları hastamızın 7'si Renal hücreli karsinom olup diğer 4'ü küçük hücreli dışı akciğer kanseridir. Medyan 58 yaş. Hastaların 5'i kadın. 6'sı erkektir. Ortalama tedavi süresi 4 aydır. Hastaların Nivolumab aldığı dönemde tansiyon değişiklikleri saptanmamıştır. Tedavi sırasında ve sonrasındaki ara günlerde ateş yakınması olmamıştır. Tedavi sırasında ve sonrasında hiçbir hastada allerjik reaksiyon gözlenmemiştir. Hastaların hemogram ve biyokimya parametrelerinde hekim değerlendirilmesi ile bir bulgu saptanmamıştır. Hastaların 2'sin de tedavi başlangıcından sonra hipotiroidisi gelişmiş ve hekim tarafından gerekli replasman tedavisi başlanmıştır. Hasta ve hasta yakınlarının psikolojik olarak tedavi ile ilgili büyük bir beklenti içine girdikleri gözlemlenmiştir. Hastaların 7'si tedavi sırasında hastalık progresyonuna bağlı olarak eksitus olmuştur. Halen 4 'ü tedaviye devam etmektedir.

Sonuç: Nivolumab, gerek uygulama sırasında gerekse de takipte, hasta-hekim-hemşire arasında, etki, yan etki, yan etki yönetimi ve uygulamalar açısından yeni refleksler kazanmamız gereken bir immünoterapi ilacıdır. İmmünoterapilerle ilgili uygulama sıklığı arttıkça etki yan etki ve toksisite değerlendirilmesiyle ilgili bilgiler artacaktır.

Anahtar Kelimeler: İmmünoterapi, Nivolumab, Onkoloji hemşireliği, Opdivo

PH-39

ONKOLOJİ HEMŞİRELERİNDE DEPRESYON VE ANKSİYETE

Özge Keskin[1], Esin Oktay[1], Merve Turan[2], Neyran Kertmen[3], Özgür Tanrıverdi[4], Gökşen İnanç İmamoğlu[5], Deniz Yüce[6]

[1]Aydın Atatürk Devlet Hastanesi, Tıbbi Onkoloji Kliniği, Aydın
[2]Aydın Adnan Menderes Üniversitesi, Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı, Aydın
[3]Hacettepe Üniversitesi, Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı, Ankara
[4]Muğla Sıtkı Koçman Üniversitesi, Tıbbi Onkoloji Kliniği, Muğla
[5]Ankara Dışkapı Yıldırım Beyazıt Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Onkoloji Kliniği, Ankara
[6]Hacettepe Üniversitesi Prevantif Onkoloji Bilim Dalı, Ankara

Amaç: Onkoloji ünitelerinde görev yapan hemşireler arasında depresyon ve anksiyete görülme oranları ve bu oranların ilişkili olabileceği durumlar incelenmiştir.

Yöntem: Tanımlayıcı bir çalışmadır. Ayaktan ve/veya yataklı onkoloji ünitelerinde çalışan hemşireler demografik bilgileri ile ilgili bir form doldurmuşlardır. Ayrıca HAD ölçeği uygulanmıştır.

Sonuçlar: Çalışmada 5 merkezden 60 hemşire yer almaktadır. Ortanca yaş 35,73±8,54 olarak bulunmuştur. Hemşirelerin çoğunluğu (%95) kadın olmakla beraber, sadece 3 erkek (%5) hemşire vardır. Eğitim durumu incelendiğinde lise, yüksekokul ve üniversite mezunu olan hemşirelerin oranı sırasıyla %10, %51,7 ve %38,3 idi. Tüm hemşirelerin %35'I bekar ve kalan %65 evli idi. Daha önce herhangi bir nedenle psikiyatri bölümü tarafından reçete edilen bir ilaç kullanma durumu sorgulandığında; %26,7 kadarı ilaç kullanırken, %73,3'ü ilaç kullanmamış. Tüm çalışma grubunda; onkoloji ve/veya diğer branşlarda hemşire olarak çalışılan toplam süre incelendiğinde ortanca 14,96±8,9 yıl bulunmuştur. Sadece onkolojide çalışma süreleri incelendiğinde 73,05±66,42 ay tespit edilmiştir. HAD ölçeği uygulanarak hemşireler arasında depresyon ve anksiyete açısından skorlama yapılmıştır. Depresyon skalasında 7 ve üzeri skor depresif duygu durumu olarak tanımlandığında hemşirelerin %60'ında depresif duygu durumu olduğu görülmüştür. Evli hemşirelerde ve daha önceden herhangi bir nedenle psikiyatri tarafından reçete edilen ilacı kullananlarda daha yüksek oranda depresyon görülmüştür ($p<0,05$). Anksiyete skalasında 10 ve üzeri puanlama yaygın anksiyete bozukluğu varlığını desteklemektedir. Tüm hemşirelerin %28,3'ünde de bu durum saptanmıştır. Yataklı onkoloji servisinde çalışan hemşirelerde ayaktan kemoterapi ünitesine göre daha belirgin bir şekilde anksiyete görülmüştür ($p<0,05$).

Sonuç: Artan hasta sayısı ile beraber onkoloji hemşirelerinin de iş yükü artmaktadır. Bu iş yükünün getirdiği tükenmişlik ve belki de daha az hissedilen mesleki tatmin sonucu depresyon ve anksiyete sıklığı da artmaktadır. Mutlak devamlılık gerektiren onkolojik hasta takibinde; bu durumun üstesinden gelme ile ilgili daha geniş kapsamlı ve çözümleyici çalışmalara ihtiyaç vardır.

Anahtar Kelimeler: Anksiyete, Depresyon, Hemşirelik, Onkoloji

PH-40

ÇOCUK HEMATOLOJİ-ONKOLOJİ KLİNİĞİNDE TEDAVİ GÖREN METASTATİK OLMAYAN OSTEOSARKOM TANISI ALMIŞ HASTALARDA MİFAMURTİDE TEDAVİSİNİN YAN ETKİLERİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

Elif Şentürk, Nurseven Karaman, Neriman Sarı, İnci Ergürhan İlhan

Ankara Onkoloji Eğitim Araştırma Hastanesi, Pediatrik Hematoloji Onkoloji Kliniği, Ankara

Amaç: Bu çalışma Çocuk Hematoloji-Onkoloji kliniğinde tedavisi devam eden metastatik olmayan Osteosarkom tanısı almış çocuk hastalarda intravenöz infüzyon şeklinde uygulanan Mifamurtide'in uygulama sırasında ve sonrasındaki yan etkilerini değerlendirmek amacıyla yapılmıştır.

Yöntem:: Mayıs 2016-Ocak 2017 tarihleri arasında yatarak tedavi gören 4 hastada 20 mifamurtide infüzyonu uygulama sırasında ve sonraki 24 saatte araştırmacılar tarafından takip edilmiştir. İnfüzyondan 30 dakika önce, premedikasyon olarak her hastaya paracetamol 10 mg/kg dozunda po verildi. Anti-inflamatuar ilaçlardan kaçınıldı. Mifamurtide flakonları 50 cc serum fizyolojik (SF) ile sulandırılıp daha sonra 2 mg/m2 dozunda 50 cc SF içerisinde bir saatlik infüzyon olarak uygulandı. İlacın yan etkileri değerlendirmek

ve hastaların demografik özelliklerini sorgulamak amacıyla geliştirilen Hasta Bilgi Formu kullanıldı.

Bulgular: Çalışmaya alınan çocuk hastaların yaş ortancası 15yıl (11–17 yıl), hastaların tanı süresi ortanca 6 ay (6–20 ay) idi. Hastalara ortanca altı kür (1–43) Mifamurtide uygulandı. İlaç infüzyonunun 13'ü port kateterden uygulanırken, yedisinde periferik damar yolundan uygulandı. İnfüzyon sırasında hiçbir hastada ateş, hipertansiyon, hipotansiyon, taşikardi, bradikardi, solunum düzensizliği, korku, endişe gözlenmedi. İnfüzyon sırasında bir hastada titreme, bir hastada da bulantı-kusma gözlendi.

İnfüzyon sonrası izlemde dört uygulamada ateş (1–3 saat), dört uygulamada baş ağrısı, iki uygulamada iştahsızlık, iki uygulamada bulantı-kusma, bir uygulamada terleme, bir uygulamada halsizlik, altı uygulamada miyalji, beş uygulamada anksiyete ve uykusuzluk, bir uygulamada uyku hali, bir uygulamada ise eklem ağrısının olduğu gözlendi. Mifamurtide'ın sık izlenen yan etkilerinden olan parestezi, dehidratasyon, hipokalemi, görme bulanıklığı, baş dönmesi, kulak çınlaması, işitme kaybı, plevral efüzyon, wheezing, karaciğer lobunda ağrı, hematüri, disüri ve dismonere hastalarda gözlenmedi. Yan etkilerle Mifamurtide kür sayısı arasında bir ilişki bulunamadı.

Sonuçlar ve öneriler: Hasta bakım ve tedavisinden sorumlu olan hemşirelerin Mifamurtide infüzyonu uygulaması sırasında ve sonrasında gelişebilecek yan etkileri gözlemesi ve uygun hemşirelik girişimlerini yapması önerilmektedir.

Anahtar Kelimeler: mifuramide, yan etkiler, pediatrik onkoloji

PH-41

BİR EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİNDE AYAKTAN KEMOTERAPİ ÜNİTESİNİN İŞLEYİŞİNDE İYİ UYGULAMA ÖRNEĞİ

Bircan Nas[1], Mehmet Aliustaoğlu[2], Zarif Gürkan[1], Gülseren Dayanç[1], Aytün Leymun[3]

[1]Sağlık Bilimleri Üniversitesi Dr. Lütfi Kırdar Kartal Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Ayaktan Kemoterapi Ünitesi, İstanbul,
[2]Sağlık Bilimleri Üniversitesi Dr. Lütfi Kırdar Kartal Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Onkoloji Kliniği, İstanbul
[3]Sağlık Bilimleri Üniversitesi Dr. Lütfi Kırdar Kartal Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Sağlık Bakım Hizmetleri Müdürü, İstanbul

Amaç: Tedavi gören hastaların hizmete ulaşılabilirliğini, bilgi ve memnuniyet düzeyini arttırarak tedaviye tam uyumunu sağlamanın yanı sıra çalışan memnuniyetini de arttırarak hizmet kalitesini yükseltmek.

Uygulama: Kemoterapi ilaçları eğitim almış biyolog tarafından prosedüre göre; manuel, robotik ilaç hazırlama teknikleriyle hazırlanır. Ünitede yıllık 70,000 hasta muayenesi, 34,000 tedavi uygulanmaktadır. Ünitede; 7 poliklinik (10 onkolog, 5 hematolog), 1 onay polikliniği, sorumlu hemşire, eğitim hemşiresi, premedikasyon hemşiresi, kemoterapi hemşiresi uygulama hemşireleri (6), hasta kayıt ve randevu hemşiresi, arşiv hemşiresi, liyezon psikiyatri hemşiresi, diyetisyen, beslenme hemşiresi, kan alma birimi (4 hemşire), hostes ve veri giriş elemanı, danışma personeli, ilaç hazırlamada ise; eczacı, ilaç hazırlama elemanı (8Biyolog), ilaç hazırlama robotu (4), ilaç taşıma elemanı, hostes, set görevlisi hizmet vermektedir.

Kemoterapi ünitesi standartlarına ek olarak ünitede aşağıdaki uygulamalar yürütülmektedir.

Onay polikliniği: Uzman hekim tarafından randevu alınmadan ilk defa onkoloji polikliniğine baş vuran hasta muayenesi, randevusuz gelen hastaların muayene ve tetkikleri yapılarak reçetesi yazılır, kemoterapi doktor onamları yapılır. Bu polikliniğin varlığı diğer polikliniklerin işleyişini kolaylaştırmakta, tedavi protokolü için hasta ve hekime daha fazla zaman kazandırmaktadır.

Eğitim hemşiresi: Uzman hemşire tarafından ilk kez tedavi alan, tedavi şeması değişen hastalara eğitim vererek hasta takip ve değerlendirme formu ve eğitim dosyasını doldurur. Hasta ve yakınlarından yazılı onam alınır, kemoterapi için ilk randevu verilir. Hasta ve yakınları sürekli eğitim hizmeti alabildiğinden tedavi alanında çalışan hemşireler soru yağmurundan kurtulduğundan, hastalarla ve olası alerji, extravazasyon vb. durumla daha fazla ilgilenebilmekteler.

Premedikasyon hemşiresi: Hasta tedavi protokolüne göre ilaç hazırlama ünitesinde hazırlanan ilaçları kontrol ederek teslim alır ve kür takibini yaparak premedikasyonlarını hazırlar. İlaç gidiş sıralaması ve hızını belirleyerek serumların üzerine yazar. Ünitede kemoterapi dışı uygulamaları (kan ürünleri, enjeksiyonlar, vb.) doktor orderına göre kontrol eder/hazırlar. Bu durum hata oranını ve tedavi uygulama hemşiresinin iş yükünü azaltmaktadır.

Hastaların tedaviye uyum ve motivasyonuTablo 1'de görülen sosyal ve fiziksel aktiviteler ile arttırılmaya çalışılmaktadır.

Sonuç: Ünitede tedavi gören hastaların hekime ulaşabilmesi, tedavi şeması ve yan etki kontrolü hakkında bilgilendirilmesi, sosyal, fizyolojik ve psikolojik olarak desteklenmesi tedavi uyumunu ve memnuniyeti arttırmaktadır. Ünitede çalışan hemşirelerin görevlerinin sabitlenerek belirlenmesi hata yapma olasılığının ve psikolojik yükün azalmasının yanı sıra az eleman ile daha çok hastaya etkin hizmet verilmesini sağlamaktadır.

Anahtar Kelimeler: Kemoterapi Ünitesi, İşleyiş, Hemşire

Tablo 1. Hastalar için ünite içi yapılan sosyal ve fiziksel aktiviteler

Aktivite	*Günler*
Canlı müzik	Salı-Perşembe
Nefes egzersizi	Salı-Perşembe
Yoga	Cuma
Tedavi kürlerini tamamlama belgesi	Tamamlandığı Gün
Önemli Gün ve Haftaların (Doğum günü, yeni yıl, vb.) kutlaması	Gün İçinde
Çay Servisi	Her Sabah
Meyve günü	Her Çarşamba

PH-42

ÇOCUK ONKOLOJİ HASTALARINDA KEMOTERAPİ İLE GELİŞEN ORAL MUKOZİTİN N-ASETİL SİSTEİN İLE TEDAVİSİ

Hanife Taş Ergüder, Sunay Çetinkaya, Şule Yeşil, Pınar Ürün, Ferhan Yaşasın, Burçak Bilgin, Şule Toprak, Hikmet Gülşah Tanyıldız, Gürses Şahin

Dr. Sami Ulus Kadın Doğum ve Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Hematoloji ve Onkoloji Bölümü, Ankara

Giriş ve Amaç: Oral mukozit kanser tedavisinde sık gözlemlenen komplikasyonlardan biridir. Çocuk hastalarda oral mukozitin önlenmesi ve tedavisi için önerilen çok sayıda ajan olmasına karşın bunların etkinliğine dair güçlü bilimsel kanıtlar bulunamamıştır. Kemoterapinin organizmada oluşturduğu oksidatif stres, serbest oksijen radikallerini arttırarak mukoza hücrelerine hasar verir. Biz bu çalışmamızda kuvvetli bir antioksidan farmakolojik ajan olarak bilinen N-asetil sisteinin kemoterapi sırasında veya sonrasında çocuklarda gelişen oral mukozitin tedavisindeki etkinliği ve güvenilirliğini araştırmayı amaçladık.

Materyal ve Metod: Haziran 2016-Aralık 2016 tarihleri arasında kliniğimizde malignite nedeniyle kemoterapi alan ve oral mukozit gelişen çocuk hastalara rutinde yapılan ağız bakımlarına ek olarak tedavi amaçlı oral N-asetil sistein başlandı. Altı yaşından küçük hastalarımıza 3x100 mg/gün, 6 yaşından büyük hastalara 3x200 mg/gün N-asetil sistein tedavisi oral yoldan hastaların mukoziti düzelene kadar verildi.

Sonuçlar: Yaşları 2 ile 13 arasında değişen (ortalama yaş: 7 yıl, erkek/kız: 10/6) 16 hasta çalışmaya dahil edildi. Sekiz hasta akut lenfoblastik lösemi, 2 hasta akut myelobalstik lösemi, 3 hasta nöroblastom, iki hasta Wilms tümörü ve bir hasta rabdomyosarkom tanıları ile kemoterapi alıyordu. Çalışma süresi içinde bu 16 hastada toplam 22 kez oral mukozit gelişti. Üç hastada (%14) 1. derece, 14 hastada

(%63) 2. derece, üç hastada (%14) 3. derece ve 2 hastada (%9) 4. derece oral mukozit gelişti. Hastalara oral mukozit düzelene kadar N-Asetil sistein tedavisi verildi. N-Asetil sistein tedavi süresi ortalama 6,45 gün (3–14 gün) bulundu. Tedavi süresinde düzenli fizik muayene yapılan, hemogram ve biyokimya ölçümleri yapılan hastalarda herhangi bir yan etki gelişmedi.

Tartışma: Anti oksidan etkisini glutathione peroksidaz-1 aktivitesini arttırarak gösteren N-asetil sisteinin oral mukozitin profilaksi ve tedavisindeki yerini gösteren çalışma sayısı literatürde oldukça kısıtlıdır. Biz bu çalışmada oral mukozit tedavisinde N-asetil sisteinin etkili ve güvenli olduğunu gözlemledik. Fakat oral mukozitten korunma ve tedavide N-asetil sisteinin etkinliği ve güvenilirliğini göstermek amacıyla daha büyük çalışma ve kontrol grupları ile yapılmış çalışmalara ihtiyaç vardır.

Anahtar Kelimeler: Çocuk onkoloji, n-asetil sistein, oral mukozit,

PH-43

KEMOTERAPİ TEDAVİSİ SIRASINDA VEYA SONRASINDA EXTRAVAZASYON GELİŞEN HASTALARDA NEDENLERİN İNCELENMESİ

Deniz Arslan[1], Ulviye Aysever[1], Sevdiye Deniz[1], Sibel Püllü[1], Özlem Uğur[2]

[1]Dokuz Eylül Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Gündüz Tedavi Merkezi
[2]Dokuz Eylül Üniversitesi, Hemşirelik Fakültesi, Onkoloji Anabilimdalı

Ekstravazasyon; vezikant, nonvezikant ve irritant ilaçların damar dışına sızması sonucu ortaya çıkan; doku kaybına, enfeksiyona neden olabilen, hastanede kalış süresini uzatan, sağlık personeli için ekstra iş yüküne neden olan bir durumdur. Ekstravazasyon hemşirelik bakımında bir yaşam kalitesi indikatörü olarak görülmekte ve sıfırlanması önerilmektedir.

Amaç: bir üniversite hastanesi gündüz tedavi merkezinde, kemoterapi tedavisi sırasında veya sonrasında hastalarda gelişen extravazasyon nedenlerinin tanılanmasıdır.

Gereç-Yöntem:: Araştırma tipi; çalışma tanımlayıcı olarak yürütülmüştür.

Araştırmanın örneklemini; rastgele örneklem tekniğiyle, Gündüz Tedavi Merkezi'ne Ağustos 2014-Eylül 2015 tarihleri arasında gelen, örneklem seçilme kriterlerine uyan hastalar oluşturmuştur.

Örneklem Seçilme Kriterleri; 18 yaş ve üstü olan, Türkçe konuşabilen, tedavi veya kontrol amaçlı gündüz tedavi merkezine gelen, kognitif ve bilişsel fonksiyonları iyi olan, iletişim kurulabilen, araştırmaya katılmaya istekli olan, tedavi sırasında veya sonrasında girişim bölgesinde extravazasyon saptanan hastalar oluşturmuştur.

Veri Toplama Araçları; verilerinin toplanmasında literatür taranarak hazırlanmış olan "Hasta Tanıtım Formu" ve " Hemşirenin Extravazasyon Nedenini Tanılama Formu" kullanılmıştır.

Veri toplama süreci; hastalarla yüzyüze görüşülerek toplanmıştır.

Verilerin analizinde; sosyodemografik özellikler ve extravazasyon nedenlerini tanılamaya yönelik soruların sayı ve yüzde dağılımları ile aralarındaki ilişkiyi saptamak amacıyla X2 istatistiksel analiz testinden yararlanılmıştır.

Araştırma etiği; üniversite hastanesi Etik Kurul Komitesi'nden, başhekimlik ve araştırmaya katılmaya gönüllü olan kişilerden onaylar alınmıştır

Bulgular ve Tartışma: Çalışmada extravazasyon gelişen hastaların %41,2'si üniversite mezunu, %94,1'inin hematolojik malinitesi nedeniyle tedavi aldığı ve %94,1'inin ise tedavilerini İV yolla aldığı saptanmıştır. Extravaze olan ajanların tamamının vezikant tipte olduğu, %88,2'sinin hastada geç tipte reaksiyon oluşturduğu, extravaze olan alanın, girişim bölgesine %58,8 oranında yakın mesafe olduğu belirlenmiştir. Extravazasyona bağlı olarak tamamında kızarıklık, %35,8'inde şişlik, %23,5'inde pullanma görülmüştür. Değişkenler arasındaki ilişkiyi saptamak amacıyla yaptığımız analizde, hastanın eğitim durumu ile daha önceden extravazasyon gelişme durumu arasında (x2:17,000, asym. sig: 0,000, p<0,001), hastanın eğitim durumu ile extravazasyon gelişme belirtileri yönünden hemşiresini bilgilendirme durumu arasında (x2:12,000, asym. sig: 0,001, p<0,001) istatistiksel olarak anlamlı ilişki bulunmuştur. Hastaların %41,2'sinde daha çok geç reaksiyon şeklinde extravazasyon bulguları saptanmıştır.

Sonuç olarak; spesifik ilaçlarla ilgili hasta odaklı bilgilendirme, risk faktörlerini artıran durumları farketme ve bu faktörlerin sürekli kontrolü ile extravazasyonların çoğundan korunulabilir.

Anahtar Kelimeler: Vezikant ve non vezikant ilaçlar, Extravazasyon, Etkileyen değişkenler

Tablo 1. Extravazasyon Gelişimini Etkileyen Bazı Faktörler

Etkileyen Faktörler	*n (%)*
Tedavi Bölgesi	
- Periferal Ven	8 (47,1)
▪ Bilek Bölgesi	7 (31,1)
▪ Radial Bölge	2 (11,8)
▪ Brakial Bölge	-
▪ Antekubital Bölge	-
- Port Bölgesi	1 (100,0)
▪ Göğüs Bölgesi	-
▪ Abdominal Bölge	-
▪ Femoral Bölge	
Girişim bölgesinin, tedavi dışı diğer girişimler için kullanımı	
-Evet	-
-Hayır	17 (100,0)
Kemoterapi tedavisi için sürekli aynı bölgenin kullanımı	
-Evet	14 (82,4)
-Hayır	1 (5,9)
-Bilinmiyor	2 (11,8)
İntraket/Branül no	
-22 no	8 (47,1)
-20 no	8 (47,1)
-Port iğnesi	1 (5,9)
Hastanın yaşı	X: 60 (Min-Max: 40–76)
Hastada önceden extravazasyon gelişme durumu	
-Evet	3 (17,6)
-Hayır	14 (82,4)

PH-44

BAZI ANTİKOAGÜLANLAR DAHA AZ MI ETKİLİ?

Filiz Büke[1], Cengiz Canpolat[2], Yeşim Ören[3]

[1]Acıbadem Kozyatağı Hastanesi Pediatrik Hematoloji-Onkoloji Hemşireliği, İstanbul
[2]Acıbadem Üniversitesi, Pediatri Anabilim dalı, Pediatrik Hematoloji-Onkoloji Bilim Dalı, İstanbul
[3]Acıbadem Kozyatağı Hastanesi Pediatrik Hematoloji-Onkoloji Vaka Yönetici Hemşireliği, İstanbul

Pediatrik Hematoloji-Onkoloji Hastalarında Port kateterin önemi çok büyüktür. Santral ven, bütün vücuttan toplanan kanın kalbe geri döndüğü ana toplardamardır. Bu ana toplardamara kateter vasıtasıyla ulaşılır. Kateterin bir ucu toplardamarın içinde olup, diğer ucu da cilt altına port denilen hazneye bağlanır ve o hazne vücuda bir giriş kapısı oluşturur. Santral venöz portla yapılan kemoterapide hem kan akımı hızlı olduğu, hem de ilaç hızla kana karışıp dağıldığı için ana damar zarar görmez.

Kurumumuzda 2002 yılında Kadıköy Acıbadem, 2004 yılından bu yana ise Kozyatağı şubemizde tüm onkoloji hastalarımıza kan değerlerinin uygun olduğu zaman dilimi ayarlanarak ailenin de onayıyla ameliyathane şartlatında cerrahi tarafından kataterizasyon işlemi yapılmaktadır. Rezervuar, silikon bir septum, onu örten bir kılıf ve hazneden oluşur. Bu hazneye 3000 kez girişim yapılabilir.

2015 yılının ocak ayından 2016 yılının temmuz ayına kadar olan 19 ayda 37 adet port tıkanıklığı olmasına karşın 2016 yılının son 4 ayında 17 tıkanıklık olması nedeniyle yapılan araştırma sonucu

hastane tarafından port bakımı için kullanılan antikoagülan ilacın değiştirildiği öğrenildi.

Bu çalışmada 2015 ve 2016 yılında ALL ve Solid tümör tanılarıyla izlenen 48 i yeni olmak üzere toplam 85 hastaya 869 kez kemoterapi uygulandı. Bu hastalar için 302 kez periferik damar yolu ve 567 kez port katater kullanıldı. Port kataterlerin, kullanılmadığı süre zarfında heparinizasyonunun 100 ünite/ml olacak şekilde (0,2 ml = 1000 ünite heparin çekilerek %0,09 sodyum klorür ile 10 ml'ye tamamlanarak) çocuklarda 300 ünite = 3 ml verilerek yapılmasına rağmen 54 kez port tıkanıklığı yaşandı. Port kataterinin tıkanıklığının giderilmesi için doku plazminojen aktivatörü içeren Actilyse adlı ilac kullanıldı. Actilyse pıhtıyı eriterek, dokuya yeniden kan gitmesini ve dokunun beslenmesini sağlamaktadır. 54 uygulamadan 48 tanesinde tek Actilyse uygulamasında, beş tanesinde ikinci Actilyse uygulamasında, bir tanesinde üçüncü Actilyse uygulamasında tıkanık açıldı. Hastane yönetimi ve firma ile görüşülüp Pediatrik Onkoloji-Hematoloji hastalarımızda kullandığımız antikoagülan ilacın değiştirilmesi ve tekrar eski ilaca dönülmesi sağlandı. Sonuç olarak hiçbir hastamızın portu tıkalı kalmadı ve hiçbir hastamız için port revizyonu yapılması gerekmedi.

Anahtar Kelimeler: Antikoagülasyon, port kateter, tıkanma

PH-45

KEMOTERAPİ TOKSİSİTESİNİ DEĞERLENDİRMEDE MEVCUT UYGULAMALAR YETERLİ Mİ?

Aynur Çetin, Meral Buyuran, Hülya Turgut, Selda Sağdıç, Aysel Baykal, Öznur Türkücü, Nuriye Özdemir, Ozan Yazıcı, Nurullah Zengin

Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi Tıbbi Onkoloji Bölümü

Giriş: Kemoterapiye bağlı gelişen yan etkiler, tedavi devamında doz ve destek tedavi değişikliklerine neden olmaktadır. Bu nedenle kemoterapi (KT) toksisitesinin iyi bir şekilde değerlendirilmesi önemlidir. Bu çalışmamızda kliniğimizde kemoterapi alan hastaların klinikte kendi derecelendirdikleri toksisitelerle, klinikte hemşireler tarafından derecelendirilen toksisitelerin karşılaştırılmalı olarak değiştirilmesini amaçlanmıştır.

Materyal ve Metodlar: Çalışmaya Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi Gündüz Kemoterapi Biriminde tedavi gören 99 hasta dahil edilmiştir. Herhangi bir malignite tanısı ile KT alan hastalar kür almaya geldiklerinde önce hemşire tarafından yan etkiler açısından değerlendirilmiştir. Takiben KT'si verilirken hemşireler tarafından doldurulan formun aynısı boş olarak hastaya verilmiş ve doldurması istenmiştir. Çalışmada kemoterapiye bağlı yan etkilerin belirlenmesinde "National CancerInstitute (NCI)" tarafından geliştirilen "The Common Terminology Criteria for Adverse Events (CTCAE)" yan etki değerlendirme formu kullanılmıştır. Hemşire tarafından tesbit edilen yan etki dereceleri (grad) ile hasta tarafından doldurulan formdaki yan etki dereceleri karşılaştırılmalı olarak değerlendirilmiştir.

Bulgular: Çalışmaya herhangi bir malign tanı ile sistemik KT alan 99 hasta dahil edildi. Hastaların 41'i (%41,4) kadın 58'i (%58,6) erkek idi. Hemşire tarafından tesbit edilen yan etkiler ile hasta tarafından doldurulan yan etkiler tablo 1'de gösterilmiştir. Genel olarak enfeksiyon, uyku bozukluğu, cilt toksisitesi, oral ülserler gibi yan etkiler hemşire tarafından alınan öyküde daha düşük grad ile karşımıza çıkarken hastanın doldurduğu formda daha yüksek oranlarda bu toksisiteler raporlanmıştır ve iki form arasındaki farklılık istatistiksel olarakta anlamlı bulunmuştur ($p<0,05$). Oysa kemoterapinin en sık gözlenen bulantı, kusma ve ishal toksisiteleri hemşire tarafından alınan öykü ile hasta tarafından doldurulan formda benzerlik göstermektedir ($p>0,05$). Tüm toksisiteler ortak değerlendirildiğinde görülen toplam grad 3–4 yan etki oranı hasta tarafından doldurulan formda çok daha fazla idi (%20,2 vs %0) ($p<0,0001$).

Sonuç: Kemoterapi yan etkilerinin doğru değerlendirilmesi hastanın sonraki tedavisinin daha iyi bir şekilde düzenlenmesini ve sonraki kürlerde yaşanacak gereksiz toksisitelerden kurtulmasına imkan verir. Mevcut çalışmamızda rutin bir işleyiş olan hastanın KT öncesi sağlık ekibi tarafından değerlendirmesinde yan etkiler zaman yetersizliği, iş yükü veya hastanın anksiyetesi gibi nedenler ile gerçekte olandan çok daha az kayıt altına alınıyor olabilir. Hastanın sakin bir ortamda, zaman problemi olmadan, düşünerek yaşadığı yan etkileri değerlendirmesi KT toksisitesinin daha doğru değerlendirmesine imkan sağlayabilir

Anahtar Kelimeler: Toksisite, kemoterapi, hasta bildirimi

Tablo 1. Toksisite Verileri (Hasta vs Hemşire)

Toksisite Düzeyi	p değeri	anlamlı fark	Hasta Grade (HG) 0	HG1	HG2	HG3	HG4	HemşireGrade (HEG) 0	HEG1	HEG2	HEG3	HEG4
Enfeksiyon	<0,01	var	78	15	4	2		97	2			
Ateş	<0,01	var	75	19	5			97	2			
Saç Dökülmesi	<0,01	var	45	28	24			75	8	16		
Baş Ağrısı	<0,01	var	44	41	14			70	26	3		
Uyku Bozukluğu	<0,01	var	56	31	2	10		88	10	1		
Ciltte Döküntü	<0,01	var	72	21	6			97	1	1		
Ağız Yarası	<0,01	var	52	38	7	2		86	13			
Bulantı	>0,05	yok	48	48	1	2		64	35			
Kusma	>0,05	yok	76	20	2	1		83	15	1		
İshal	>0,05	yok	72	21	5	1		81	17	1		
Kabızlık	<0,01	var	54	28	11	2	4	73	23	3		
Uyuşma	<0,01	var	46	39	14			92	7			
İşitme	<0,01	var	73	19	6	1		90	9			
Hareket Kabiliyeti	<0,01	var	69	25	5			97	2			

PH-46

KEMOTERAPİ ALAN HASTALARDA TEDAVİ ÖNCESİ VERİLEN EĞİTİMİN ETKİNLİĞİNİN DEĞERLENDİRMESİ

Gülseren Dayanç[1], Bircan Nas[1], Fadime Temürboğa[1], Suzan Şimşek[1], Hatice Evcim[1], Zarif Gürkan[1], Solmaz Eyüpoğlu[1], Mehmet Aliustaoğlu[2], Mehmet Emre Yıldırım[2]

[1]Sağlık Bakanlığı Türkiye Kamu Hastaneleri Kurumu Sağlık Bilimleri Üniversitesi Kartal Dr. Lütfi Kırdar Eğitim ve Araştırma Hastanesi Ayaktan Kemoterapi Ünitesi İstanbul
[2]Sağlık Bakanlığı Türkiye Kamu Hastaneleri Kurumu Sağlık Bilimleri Üniversitesi Kartal Dr. Lütfi Kırdar Eğitim ve Araştırma Hastanesi Tıbbı Onkoloji Kliniği İstanbul

Amaç: Kemoterapi alan 100 hastaya tedavi öncesi verilen eğitimin hasta üzerindeki etkinliğini değerlendirmek amacıyla yapılmıştır.

Uygulama: Ayaktan kemoterapi ünitesinde tedaviye yeni başlayan hastalara iki ayrı anket uygulandı. Her iki ankette aynı hastaya soruldu.

Bu amaç doğrultusunda hastalara eğitim öncesi 6 (altı) tanesi hastaya ait demografik bilgilerine yönelik ardından 20 (yirmi) soruda ise hastanın eğitim öncesi varolan bilgileri sorgulandı.

İkinci anket eğitim sonrası dönemi kapsamaktadır. 6 (altı) adet soru demografik bilgileri içerirken 42 (kırkiki) soruda ise hastaya verilen eğitim ve bu eğitimi ne kadar etkin kullandığını ortaya çıkaran toplamda 48 (kırksekiz) soru sorululdu.

İlk ankette hastanın septomlarla başetmesi için mevcut bilgilerini kayıt altına aldık. Hastaya septomlarıyla başetmesi için Sağlık Bakım Hizmetlerine ait "Tıbbı Onkoloji Ayaktan Hasta ve Yakınını Bilgilendirme Broşürü verildi. Enaz 1 kür aldıktan sonra hastalara ikinci anket uygulandı. Ayrıca bu anket sayesinde hastanın yaşı, eğitim durumu, eğitim aldıktan sonra yaşadığı yanetkileri kayıt altına alındı

Sonuç: Kemoterapi almadan önce eğitimin gerekliliğine %97,7ile ilk ve otaöğretim mezunları ihtiyaç duyarken; her iki cinsiyette bu fark görülmemiştir. Tedavi sonrası ise eğitimin faydasını kadınlar %96,1 daha çokgördüklerini ifade etmişler. Eğitim düzeylerine bakıldığında çok bir fark görülmemiştir

Anahtar Kelimeler: Kemoterapi, hasta eğitimi, hemşire

Tablo 1. Tedavi Öncesi Eğitim Gerekirmi Total

EĞİTİM EVET HAYIR
OKUMAYAZMABİLMİYOR 17 6 23
73,9 %26,1 %100,0 %
OKURYAZAR 12 2 14
85,7 %14,3 %100,0 %
İLKORTA 42 1 43
97,7 %2,3 %100,0 %
LİSE 11 1 12
91,7 %8,3 %100,0 %
YÜKSEKOKUL 6 0 6
100,0 %, 0 %100,0 %
6,00 1 0 1
100,0 %, 0 %100,0 %
32,00 0 1 1
, 0 %100,0 %100,0 %
89 11 100
89,0 %11,0 %100,0 %
TEDAVİ ÖNCESİ EĞİTİM GEREKİRMİ
CİNSİYET EVET HAYIR
KADIN 44 7 51
86,3 %13,7 %100,0 %
ERKEK 44 4 48
91,7 %8,3 %100,0 %
4,00 1 0 1
100,0 %, 0 %100,0 %
89 11 100
89,0 %11,0 %100,0 %
EĞİTİMİN FAYDASINI GÖRDÜZMÜ
CİNSİYET EVET HAYIR
KADIN 49 2 51
96,1 %3,9 %100,0 %
ERKEK 45 4 49
91,8 %8,2 %100,0 %
94 6 100
94,0 %6,0 %100,0 %
EĞİTİM * TÜMEĞİTİMİNFAYDASINIGÖRDÜNÜZMÜ
EĞİTİM DURUMU EVET HAYIR
OKUMA YAZMA BİLMİYOR 18 1 19
94,7 %5,3 %100,0 %
OKUR YAZAR 16 1 17
94,1 %5,9 %100,0 %
İLK ORTA 41 3 44
93,2 %6,8 %100,0 %
LİSE 11 1 12
91,7 %8,3 %100,0 %
YÜKSEK OKUL 8 0 8
100,0 %, 0 %100,0 %
94 6 100
94,0 %6,0 %100,0 %

PH-47

GEBELİKTE KANSER VE HEMŞİRELİK BAKIMI

Anife Balkan, Asuman Kuşçu, Nadide Embel, Aytül Yüntem, Ahmet Yanar, Muzaffer Sezer, Yeşim Yıldırm

Özel Anadolu Sağlık Merkezi Hastanesi

Amaç: Gebeliği sırasında kanser olan hastaların hemşirelik bakımlarının değerlendirilmesi.

Gereç-Yöntem: Ocak 2016–2017 tarihleri arasında gebeliği sırasında kanser olan, 5 hasta retrospektif olarak değerlendirildi.

Giriş: Gebeliği sırasında ve sonrasında kanser tedavisi gören hastanın ve ailenin hemşirelik bakımı özeldir. Fizyolojik bakımın yanı sıra yoğun piskososyal bakımı da içermelidir.

Gebelikte kanser nadir bir durum olarak tanımlanır. Sıklığı 1:1000–1:5000 gebelik arasında değişir (1). Gebelikte en sık meme, serviks, malingn melanom ve lenfoma görülmektedir (2, 3). Nadiren; over, tiroid, kolon, mide ve baş-boyun kanserleri görülmektedir (3).

Bulgular: Yaş ortalamaları 28 olan hastaların tanı alma gebelik haftası ortalama 28'dir. Biri dışında ikinci trimestırda tanı almışlardır. Tanılar, meme ca (n: 2), liposarkom (n: 1), larenks ca (n: 1) ve mide ca (n: 1)'dır. Üçü yatarak tedavi almıştır. Uygulanan tedavilerin; kemoterapi (n: 5), cerrahi (n: 4) ve RT (n: 1) olduğu belirlenmiştir. İki hasta gebelik sırasında kemoterapi almıştır. Gebelik sırasında KT alan iki hasta meme ca'dır. Bebekler, ortalama 36. haftada ve sağlıklı doğmuştur. Hastaların ailesinde kanser öyküsü yoktur. Yatarak tedavi alanların ortak bakım sorunları; acı çekme, anne-bebek bağının kurulamaması, emzirememek, aile içi süreçlerde bozulma, anksiyete, özbakım eksikliği ve yabancı hasta olmaları nedeniyle etkisiz iletişim riskidir.

Gebeliğinin son haftalarında bulantısı olan hastanın doğumdan sonra karın şişliği başlamış, miyadında, sağlıklı doğum yapan hastaya doğumdan 25 gün sonra laporotomi yapılmış ve metastatik mide ca teşhisi konmuş. Semptom bakımı ve palyatif kemoterapi uygulanan hastaya yoğun psikososyal destek sağlandı. Ağlama krizleri geçiren hastanın bebeği ile bağının sürdürülmesi desteklendi, krizlerin sıklığı azaldı, semptomları kontrol altına alındı, 2 kür KT sonrası ülkesinde takip tedavi için taburcu edildi. Gebeliğinin 25. haftasında liposarkom tanısı konan hastaya, doğumdan 3 hafta sonra sağ bacak ampütasyonu yapılmış. Cerrahiden üç ay sonra sırt ağrısı ve dispne ile merkezimize başvuran hastanın semptom tedavisi ve kemoterapisi devam etmektedir. Gebeliğinin 25. haftasında nefes darlığı yaşayan hastaya 26. haftada trakeostomi açılmış ve metastatik larinks ca teşhisi konmuştur. 28 haftada doğum sonrası sistemik kemoterapi ve yoğun semptom bakımı uygulanmıştır. Hasta ülkesine taburcu edilmiş, KT tedavilerine gidip gelmektedir. Meme ca tanısı ile takip edilen iki hastamızın takip ve tedavisi ayaktan devam etmektedir.

Sonuç: Gebelikte ve loğusalıkta kanser sıklığı fazla olmadığı için hemşirelik bakım pratiğinde de deneyim oldukça sınırlıdır. Gebelik ve kanserin aynı anda görüldüğü bu hastalarda bakım kalitesinin artırılması amacıyla vaka paylaşımlarına ihtiyaç vardır.

Anahtar Kelimeler: Gebelik, kanser, hemşirelik,

PH-48

KENDİ KENDİNE ELASTOMERİK İNFÜZİYON POMPASI ÇIKARTILMASININ MEMNUNİYET DEĞERLENDİRMESİ

İncihan Tuna, Elif Bülbül, Ayhan Kelam, Sezai Vatansever, Pınar Saip

İstanbul Üniversitesi Onkoloji Enstitüsü Fatih, İstanbul

Kolon ve Rectum kanserlerinin tedavisinde kullanılan kemoteropötik ilaçların uygulanmasında elastomerik infüziyon pompası kullanılmaktadır. Bu pompa ile ilaç hastaya 48 saat süre ile hastane dışında uygulanmakta ve hastalar elastomerik infüziyon pompasını çıkarttırmak için tekrar Onkoloji Enstitüsüne gelmektedirler. İstanbul Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu Başkanlığı 2016/1220 dosya numaralı "Kendi kendine Elastomerik İnfüziyon Pompası Çıkartılmasının Değerlendirilmesi"konu'lu devam eden çalışmada hasta ve hasta yakınlarına eğitim vererek altı uygulama boyunca hastaların takibi yapılmaktadır, bu çalışmanın devamında hasta ve hasta yakınlarının memnuniyetinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Kendi kendine elastomerik infüziyon pompası çıkartılması çalışmasında Rectum ve Colon kanseri yetişkin hastalarının tedavisinde 5FU isimli ilacın 46 saatte verilmesini sağlamak amaçlı kullanılan elastomerik infüziyon pompasını çıkartılması için 1 grup hasta kurumumuza başvurmakta, 2 grup hastanın kendi isteği ve onayı ile bu işlem evde hasta yakını tarafındanyapılmakta. Her iki grup hasta 6 uygulama boyunca port bölgesinde enfeksiyon, portta oklüziyon ve DVT bulguları açısından değerlendirilecek ve bu konuda bulgu tespit edilen hastalar cerrahi birimine yönlendirilecektir. Takip için planlanan 6 uygulamanın sonunda hasta ve hasta yakını ile uygulama hakkında sorular içeren yüz yüze anket uygulanacaktır.

Yapılan çalışma sonucunda; asta ve hasta yakınlarının memnuniyetlerinin değerlendirilmesi amacıyla araştırmaya gönüllü olarak

katılmayı kabul eden tüm erişkin hasta ve hasta yakınları dahil edilecektir. Verilerin toplanmadında; yüz yüze görüşme Yöntem:i ile

Hasta ve Hasta Yakını Memnuniyet Değerlendirme Formu" doldurulacaktır. Form doldurma süresi ortalama 5–10 dakikadır.

Anahtar Kelimeler: Kanser, hasta, elastomerik, çıkarma, memnuniyet

PH-49

ONKOLOJİ HEMŞİRELERİNİN, KANSERLİ HASTALARIN BESLENMESİNE İLİŞKİN DENEYİMLERİ

Özlem Aslan[1], Betül Tosun[2], Canan Yaranoğlu[3]

[1]Emekli Öğretim Üyesi
[2]Gülhane Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kalite Yönetim Birimi, Ankara
[3]Gülhane Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Onkoloji Kliniği, Ankara

Amaç: Bu araştırmanın amacı, onkoloji hemşirelerinin, kanserli hastaların beslenmesine ilişkin deneyimlerini açıklamaktır.

Gereç-Yöntem: Onkoloji hemşirelerinin deneyimlerini açıklamak için niteliksel tasarım kullanıldı. Ankara'daki bir hastaneden dokuz onkoloji hemşiresi ile yarı yapılandırılmış görüşmeler yapıldı. Görüşmeler, dijital ortamda kaydedildi ve çözümlendi. Verileri analiz etmek için içerik analizi kullanıldı.

Bulgular: Bu araştırmada; hemşirelik uygulamaları, hemşirelerin önerileri, olumlu deneyimler ve olumsuz deneyimler ana temalar olarak ortaya çıktı. Hemşireler hastaların oral alımını desteklemişlerdi ve beslenme bakımını, sağlık bakım ekibiyle koordine etmişlerdi. Olumlu deneyimler; rutin klinik uygulamaları, çevresel düzenlemeleri, hastaların tercihlerini ve bakım veren aile üyelerinin katkılarını içermişti. Ancak, hemşireler, hastaların beslenme durumuna ilişkin sistematik bir değerlendirme yapmamışlardı. Hastaların yaşadığı semptomlar, hemşirelerin çaresizlik ve yetersizlik hissetmesi, kötü beslenme durumu olan hastaların yatırılmak durumunda kalınması ve bu hastaların iletişime nispeten kapalı olmaları; hemşirelerin yaşadığı olumsuz deneyimlerdi.

Sonuç: Bu araştırmanın sonuçlarına göre; sağlık bakım profesyonellerinin, söz konusu deneyimleri, kanserli hastaların bakımı sırasında, yüksek kaliteli beslenme bakımının planlanması ve uygulanmasında kullanması önerilmektedir.

Anahtar Kelimeler: Bakım, beslenme, hemşire, kanserli hasta, yeme

PH-50

KENDİ KENDİNE ELESTOMERİK İNFÜZİYON POMPASI ÇIKARTILMASININ DEĞERLENDİRİLMESİ

İncihan Tuna, Elif Bülbül, Hayriye Beysim Atok, Sezai Vatansever, Pınar Saip

İstanbul Üniversitesi Onkoloji Enstitüsü Fatih, İstanbul

Kolon ve Rectum kanserlerinin tedavisinde kullanılan kemoterapötik ilaçların uygulanmasında elastomerik elastomerik infüziyon pompası kullanılmaktadır. Bu pompa ile ilaç 46 saat süre ile hastane dışında uygulanmakta ve hastalar elastomerik infüziyon pompasını çıkarttırmak için tekrar Onkoloji Enstitüsüne gelmektedirler. Kemoterapi tedavisi hasta ve hasta yakınlarına çeşitli yükler getirmektedir, maddi yük tedaviye bağlı komplikasyonlar, stres, umutsuzluk, belirsizlik vb. Tedavi sırasında hasta ve yakınlarının bakım yükü ertmakta, hastanın sürekli yanında bulunmaları gerekebilmektedir. Buda, hasta yakınlarının normal günlük yaşam akışlarını etkilemektedir. Hastalar elastomerik infüziyon pompasının çıkartılması için Onkoloji Enstitüsü'ne gelmektedir ve ulaşım esnasında çevresel faktörler kemoterapi tedavisinin yan etkilerini tetikleyebilmekte ve tekrar hastane ortamında enfeksiyonlar ile karşı karşıya kalabilmektedir. Yapılan literatür taramasında ülkemizde ülkemizde böyle bir çalışmanın benzerine rastlanmamıştır. Araştırmanın, hasta ve ailesine tedavi sürecinde bir destek sağlayacağı, öz bakım sürecinde bir destek sağlayacağı, öz bakım ihtiyaçlarını kendilerinin sağlayabileceği ve maddi yüklerinin (ulaşımdan kaynaklanan) azalabileceği ve aynı zamanda hastanede çalışan sağlık personelinin iş yükünün azalabileceği beklenmektedir.

Bu çalışmanın amacı hasta ve yakınlarına eğitim verilerek elastomerik infüziyon pompasına evde kendilerinin çıkartmalarını ve takiplerinin düzenli olarak yapılmasını sağlayarak yaşam komforunu aarttırmaktır.

Bu araştırma elastomerik infüziyon pompasının eğitim verilen hasta ve hasta yakınları tarafından evde çıkartılmasını ve sonuçlarını değerlendirmek amacıyla planlanmıştır.

1Ekim2016–1Ocak2017 tarihleri arasında İstanbul Üniversitesi Onkoloji Enstitüsü'nde Kolon ve Rectum kanserlerinin tedavisinde kullanılan kemoterapötik ilaçların uygulanmasında elastomerik infüziyon pompası takılan, örneklemi randomizasyon ile belirlene ve araştırmaya gönüllü olarak katılmayı kabul eden tüm erişkin hastalar dahil edilecektir.

Randomizasyon zar atımı Yöntem:i ile belirlenecektir. Hasta listesi yapılıp, zar atımında tek sayılar dahil edilecek, çift sayılar edilmeyecektir. Tek sayıları içerisinden çalışmayı katılmayı kabul eden ve uygulamayı yapabilecek el becerisi olanlar dahil edilecektir.

Verilerin toplanmasında; hasta ve yakınlarına işlem öncesinde eğitim verilerek, uygulamaya ait eğitim broşürü verilecektir. Uygulamada gereken malzemeler araştırmacılar tarafından verilecektir. Oluşan tıbbi atıkların imhası için verilen atık kutusunun bir sonraki tedaviye gelirken hastaneye getirecektirler.

Hasta ve hasta yakınları ilk uygulamayı hemşire ile hastane ortamında gerçekleştirecek; uygulama sonrası hemşire "eğitim değerlendirme formunu"doldurarak hastanın çalışmaya dahil edilmesine karar verecektir. Bir sonraki tedavide hastalaların port katater giriş bölgesine değerlendirme yapılacaktır. Bulgular İnravenöz port enfeksiyon ve oklüziyon takip formuna kaydediler.

Anahtar Kelimeler: Hasta evde Hasta, evde, elastomerik, çıkarma komplikasyon, kanser

PH-51

İSTANBUL ÜNİVERSİTESİ ONKOLOJİ ENSTİTÜSÜ'NDE KEMOTERAPİ ALAN HASTALARIN SEMPTOMLARININ DEĞERLENDİRİLMESİ

Mümine Sögütlü Çetin, İlknur Kuran Akburak

İstanbul Üniversitesi Onkoloji Enstitüsü, İstanbul

Giriş ve Amaç: Kanser mortalite ve morbiditesinin yüksek olması, tedavisinin maliyeti, süresi ve yan etkileri nedeniyle dünyadaki ve ülkemizdeki en önemli sağlık sorunlarından biridir. Ülkemizde kansere bağlı ölümler kalp-damar hastalıklarından sonra 2. sırada yer almaktadır (Şekil1). Araştırma, kemoterapi alan hastalarda yaşanan semptomları değerlendirmek ve semptomları etkileyen faktörleri belirlemek amacıyla yapıldı.

Gereç ve Yöntem: Araştırma İstanbul Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Onkoloji Enstitüsü'nde 4 Ocak 2016–28 Mart 2016 tarihleri arasında ayaktan kemoterapi servisine gelen ve hasta servislerinde yatan hastalar ile yapılmıştır. Araştırma, belirtilen tarihler arasında hastanede bulunan, 18 yaş ve üstü, en az ikinci kür tedavisini almaya gelen ve araştırmaya katılmayı kabul eden 184 hasta ile yapılmıştır. Araştırmanın verileri, araştırmacı tarafından oluşturulan Hasta Bilgi Formu ve Kemoterapi Semptom Değerlendirme Ölçeği kullanılarak toplanmıştır. Elde edilen verilerin analizinde SPSS 16,0 programı kullanılmıştır. Sonuçlar %95 güven aralığında, anlamlılık $p<0,05$ düzeyinde değerlendirilmiştir.

Bulgular: Araştırmaya katılan hastaların; %54,9'u kadın, %45,1'i erkektir. Hastaların %88,0'i ayaktan, %12,0 si yatarak tedavi almaktadır. Kemoterapi ile ilgili eğitim alma durumu değerlendirildiğinde, %79,9'u eğitim aldığını, %20,1'i eğitim almadığını ifade etmiştir. Eğitim alanların %72,8'i kemoterapi hemşiresinden, %6,5'i doktordan, %0,5'i de diğer kişilerden aldıklarını belirtmişlerdir. En sık

görülen üç semptom halsizlik, yorgunluk, alopesi en şiddetli yaşanan üç semptom alopesi, halsizlik, konstipasyon en rahatsız edici üç semptom alopesi, ağrı, konstipasyon olarak belirlenmiştir (Tablo1).

Sonuç: Verilerin değerlendirilmesi sonucunda;

-Kadınlarda tedavi sonrası bulantı, ellerde ve ayaklarda uyuşma, cilt problemleri, göz problemleri ve yorgunluk semptomları erkeklere göre anlamlı düzeyde yüksek oranda bulunmuştur.

-Evli olguların cinsel hayatta değişme belirtileri bekarlara göre anlamlı düzeyde yüksek oranda bulunmuştur.

-Ayaktan tedavi alan hastaların konstipasyon, alopesi, ağız problemleri, halsizlik ve endişeli hissetme semptomları yatarak tedavi alan hastalara göre anlamlı düzeyde yüksek oranda bulunmuştur.

Anahtar Kelimeler: Kanser, kemoterapi, semptom

Türkiye'de ölüm istatistikleri (2014–2015)

Ölüm nedenlerinin dağılımı, 2014 – 2015

	2014 (r)		2015	
	Sayı	(%)	Sayı	(%)
Toplam	383 639	100,0	392 429	100,0
Dolaşım sistemi hastalıkları	153 646	40,0	157 965	40,3
İyi huylu ve kötü huylu tümörler (malign ve benign neoplazmlar)	78 074	20,4	78 661	20,0
Solunum sistemi hastalıkları	40 638	10,6	43 566	11,1
Endokrin (iç salgı bezi), beslenme ve metabolizmayla ilgili hastalıklar	19 424	5,1	19 728	5,0
Sinir sistemi ve duyu organları hastalıkları	16 616	4,3	19 035	4,9
Dışsal yaralanma nedenleri ve zehirlenmeler	20 160	5,3	17 696	4,5
Diğer (enfeksiyon ve parazit hastalıkları, mental ve davranışsal bozukluklar, kas-iskelet sistemi ve bağ dokusunun hastalıkları vb.)	55 081	14,4	55 778	14,2

Tablodaki rakamlar, yuvarlamadan dolayı toplamı vermeyebilir.
(r) 2014 yılı verileri idari kayıtların güncellenmesi nedeniyle revize edilmiştir.

Tablo 1. Sıklık, şiddet ve rahatsızlık dereceleri açısından ilk üç semptomun karşılaştırılması

En sık görülen 3 semptom	*En şiddetli yaşanan 3 semptom*	*En rahatsız edici derecede yaşanan 3 semptom*
Halsizlik (%84,2)	Alopesi (%35,9)	Alopesi (%7,6)
Yorgunluk (%74,5)	Halsizlik (%12,5)	Ağrı (%6,0)
Alopesi (%71,2)	Konstipasyon (%12,5)	Konstipasyon (%5,4)

PH-52

ONKOLOJİ HASTALARINDA KEMOTERAPİ SONRASI MUKOZİT GELİŞEN HASTALARDA TEDAVİ VE HEMŞİRELİK BAKIMI: OLGU SUNUMU

Meryem Gülcü

Acıbadem Maslak Hastanesi

Stomatit olarak da adlandırılan oral mukozit, kanser tedavisinin sık görülen komplikasyonlarındandır. Stomatit, ağızdaki inflamatuar hastalıkları içerir. Mukozit, mukozmembraın inflamasyonunu tanımlamak için kullanılır. Oral mukozit, kanserli hastalarda kemoterapi, radyoterapi, kemik iliği ve kök hücre transplantasyonunun komplikasyonu olarak görülür. Ülseratif ve inflamatuar bir süreçtir. Mukozit, hastanın günlük fonksiyonlarını, beslenmesini ve yaşam kalitesini etkiler. Enfeksiyon oluşumu için zemin yaratır. Kemoterapi sonrası hastaların oral mukozkavitesini korumak, oluşan mukozitleri kontrol altına almak, günlük yaşam kalitesini yükseltmek ve iyileşmesini hızlandırmak amacıyla planlandı. İki adet vaka ile çalışıldı, hemşirelik bakım planları ve eğitimleri sunuma eklendi.

Anahtar Kelimeler: bakım, kemoterapi, mukozit

PH-53

METASTATİK MEME KANSERLİ BİR OLGUDA AĞRI YÖNETİMİ

Elif Sözeri, Sevinç Kutlutürkan

Gazi Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Hemşirelik Bölümü

Meme kanseri kadınlarda en sık görülen ve sık metastaz yapan bir kanserdir. Özellikle kemik metastazları bireylerde ağrı sorununu ortaya çıkarmaktadır. Ağrının kontrol edilmesi tüm meme kanserli hastalarda tedavi ve bakım uygulamalarının standart bir parçasıdır. Metastatik kanserler için de ağrı yönetimi hastanın yaşam kalitesinin artırılması için önemlidir.

Olgumuz 39 yaşında kadın hasta ŞY evli ve iki çocuk annesidir. 2011 yılında emzirirken sağ memede kitle fark etmiş, hasta 1 ay sonra doktora gittiğinde yapılan tetkiklerle meme kanseri tanısı almış ve hastaya sağ meme mastektomisi yapılmıştır. 8 kür kemoterapi tedavisi uygulanmıştır.2013 Aralıkta kalçada ağrılar oluşması sebebiyle sintigrafi çekilmiş ve kemik metastazı olduğu saptanmış ve radyoterapi tedavisi uygulanmıştır. Temmuz ayında yapılan tüm vücut sintigrafisinde sağ humerus proksimalinde, sternumda, scapulalarda, kostalarda, sağ femur boynunda, her iki proksimal femurda metastaz saptanmıştır. Şiddetlenen kemik ağrıları nedeniyle bir üniversite hastanesini onkoloji servisine yatışı yapılmıştır. Son 15 gün içerisinde gün içerisinde yükselen, en yüksek 39 dereceyi bulan, ateş düşürücülere cevap veren ateşi olmuştur. Hastanın tedavi ihtiyacı kemik ağrılarının hafifletilmesi amacıyla düzenlenmiş olup; duragesic 50 mcg, contramal 3*100 mg, clexane 1*0,6 ml, tazeracin 4*1 ve panto 1*1 olarak düzenlenmiştir.

Sonuç olarak; Kemik, diğer filtrasyon organları olan akciğer ve karaciğerden sonra en sık metastaz alan bölgedir ve bireyin yaşam kalitesini olumsuz etkileyen kemik metastazı meme kanserli vakalarda sık karşılan bir durumdur. (Mayadağlı ve ark. 2011). Ağrının uygun şekilde yönetilmesi için ağrının tek ya da çok boyutlu değerlendirme araçlarıyla değerlendirilmesi, ağrıyı artıran ve azaltan faktörlerin belirlenmesi, ağrının hastanın günlük yaşam aktivelerine etkisinin değerlendirilmesi gerekir.

Tedavi ve bakım uygulamalarında farmakolojik ve nonfarmakolojik uygulamalar yer alır. Ağrının farmakolojik yönetiminde non opioid ve opiod analjezikler kullanılır. Hafif ve orta şiddetli ağrılarda non opioid analjezikler tedavide tercih edilir. Morfin, oksikodon, hidromorfin, fentanil, methadon, oksimorfin gibi ilaçlar ise opioid tedavisinde kullanılır. Özellikle kemik metastazına bağlı gelişen kanser ağrılarında kullanılan opioidlerin uygun şekilde kullanılması ve yan etkilerinin izlemi sağlık profesyonellerinin özellikle hemşirelerin sorumlulukları arasında yer alır. Ağrının farmakolojik yönetiminde antidepresanlar, antikonvülsanlar, streoidler ve lokal analjezikler de kullanılabilir. Akupunktur, sıcak ve soğuk uygulama, hayal etme, masaj, relaksasyon teknikleri ve yoga gibi uygulamalar ağrının non farmakolojik yönetiminde hastalık özellikleri ve hastanın tercihlerine uygun olarak kullanılmaktadır.

Anahtar Kelimeler: meme kanseri, hemşirelik, ağrı

PH-54

EKSTRAVAZASYON

Merve Dursun, Büşra Mazak

Amerikan Hastanesi, Medikal Onkoloji, istanbul

Amaç: Günümüzde tedavi yaklaşımlarının erken ve geç komplikasyonları ile bunların düzeltilmesi üzerinde çalışmalar yoğunlaşmıştır. Ekstravazasyon, intravenöz uygulama sırasında ilacın damardan çıkarak çevre dokuya sızmasıdır. Kemoterapi uygulamaları sırasında sık görülen erken bir komplikasyon olmasına karşın etkileri geç dönemde de devam edebilmektedir. Bu sebeple, etkili bir kemoterapi tedavisi için ekstravazasyon oranının en aza indirilmesi amaçlanmıştır.

Gereç: Onkoloji ayaktan tedavi ünitemizde kemoterapi alan ve ekstravazasyon gerçekleşen hastalar incelendi. Kemoterapi ilaçlarını ekstravazasyon derecesine göre vezikant, irritant, nötral ve diğer ilaçlar olarak sınıflandırılması yapıldı. İlk ekstravazasyon belirtileri incelendi. Kurumumuzdaki ekstravazasyon protokolüne göre

gerekli hemşirelik girişimleri uygulanarak hastaların takibi yapıldı. Kurumuzdaki ekstravazasyon formuna kayıtları yapıldı.

Bulgular: 11/02/16 tarihinde tedavi alan over CA tanılı C. E. adındaki hastamıza taxol+carboplatin tedavisi planlanmıştır. Hastaya ilk taxol uygulamasında allerji gelişmiş olup bundan dolayı hastanın tedavisi taxotere (dosetaksel) +carboplatin olarak değiştirilmiştir. Hastanın taxotere de allerjisi olmuş ve taxoteri de desentisisizasyon ile verilmiştir. İlk taxotere uygulanması sırasında ekstravazsyon gerçekleşmiştir. Ekstravazasyon protokolü uygulanmaya başlanmıştır. Taxotere ilacı hemen durdurularak, damar yolundan kan dönüşümü kontrol edilmiş, kan dönüşümü olmayan IV katater çıkarılmadan ilaç aspire edilmeye başlanmıştır. Ekstravazasyon bölgesinin etrafı çizilerek, ölçümler yapılmış ve bölgenin fotoğrafları çekilmiştir. Prednol 20 mg saat yönünde uygulanarak, prednol krem 3*1 olarak kızarıklık olan bölgeye uygulanmıştır. Hastanın kolu elevasyona alınarak ve ilk 24 saat boyunca her 4 saatte bir 20–30 dk sıcak uygulamaya başlanmıştır. Hastaya sonrasında 72 saat süresince günde en az 4 kez 15–20 dk dakika süreyle sıcak uygulamanın uygulaması gerektiği bilgisi verilmiştir. Hastaya anestol krem, arnica krem, voltoren jel karıştırılarak 3*1 olarak uygulanmaya başlanmıştır. Hasta taburcu olduktan sonra her gün gerek ve fotoğraflarla hasta takibe alınmıştır. Gerekli durumlarda hasta bire bir görülüp konsültasyonlar istenerek uygulanan tedavisi değiştirilmiştir.

Sonuç: Onkoloji hemşirelerinin kemoterapi uygularken ekstravazasyon riskinin bilincinde olup erken farketmeleri gerekmektedir. ekstravazasyon gerçekleşmiş olan hastalara daha kötü sonuçlara sebebiyet vermeden, kısa sürede etkin ve güvenli bir şekilde hemşirelik girişimlerini uygulayarak hastayı yakın gözleme almalıdır.

Anahtar Kelimeler: Ekstravazasyon, kemoterapi, intravenöz, doku hasarı, kızarıklık, ağrı



Şekil 1. Ekstravazasyon 2 hafta sonraki hali



Şekil 2. Ekstravazasyon ilk hali

Protokol



PH-55

KEMOTERAPİ HAZIRLAYAN VE UYGULAYAN SAĞLIK ÇALIŞANLARININ KORUNMAYA YÖNELİK GÜVENLİK ÖNLEMLERİ ALMA DURUMLARI VE ETKİLEYEN FAKTÖRLER

Ayşe Önal

Dokuz Eylül Üniversitesi, Çocuk Hematoloji Onkoloji Kliniği, İzmir

Giriş: Sağlık çalışanları kemoterapi ilaçlarının hazırlanması, taşınması, uygulanması, depolanması ve atıkların yok edilmesi sırasında inhalasyon, sindirim ya da doğrudan cilde temas yoluyla ilaca maruz kalabilmektedir.

Amaç: Bu araştırma, kemoterapi hazırlayan ve uygulayan sağlık çalışanlarının kendilerini ve çevreyi korumaya yönelik güvenlik önlemleri alma durumları ve etkileyen faktörleri incelemek amacıyla yapılmıştır.

Yöntem: Kesitsel ve tanımlayıcı türdeki araştırmanın örneklemine, İzmir'de bulunan üniversite ve kamu hastanelerinin kemoterapi hazırlanan ve uygulanan birimlerinde çalışanlar alınmıştır (n=154). Örneklemdeki 89 kişi üniversite hastanelerinde, 65 kişi kamu hastanelerinde çalışmaktadır. Verilerin değerlendirilmesinde sayı, yüzde, aritmetik ortalama ve ki kare testi kullanılmıştır.

Bulgular: Sağlık çalışanlarının %96,7'si kemoterapi hazırlama ve uygulamada görev alan hemşire ve ebeler, %3,2'si ise sadece kemoterapi hazırlamada çalışan biyologlardır. Sadece kemoterapi hazırlamada çalışanların en çok aldığı koruyucu önlemler, ilaç hazırlamada luer lock bağlantılı enjektörler (%50), ilaç uygulamada kemoterapi uygulama setleridir (%88,3). Koruyucu önlem alınmasında; kurum, yaş, medeni durum, çocuk sahibi olma, eğitim, mesleki deneyim, çalıştığı birim, görev, kemoterapi deneyimi, çalışma şekli, memnuniyet, onkoloji derneği üyeliği, kemoterapi sertifikası, kemoterapi eğitimi, periyodik eğitim, ailede kanser öyküsü, kemoterapotik ilaç maruziyeti istatistiki olarak anlamlıdır. Güvenlik önlemlerini etkileyen faktörler; iş yoğunluğu (%36,4), malzeme yetersizliği (%33,8) ve koruyucu ekipman kullanım zorluğudur (%32,5).

Sonuç: Sağlık çalışanlarının kemoterapi hazırlama ve uygulamada aldıkları koruyucu önlemler yetersizdir. Bu kapsamda yöneticiler tarafından kemoterapotik ilaçların güvenli kullanımına yönelik güvenli kullanım standartlarının oluşturulması, güvenli kullanıma yönelik sürekli eğitim programlarının düzenlenmesi ve çalışanların katılımının desteklenmesi önerilebilir.

Anahtar Kelimeler: Anahtar Sözcükler: Kemoterapötik İlaç, Güvenli Kullanım, Koruyucu Önlem, Güvenlik Önlemleri.

PH-56

MEME KANSERİ SONRASI GELİŞEBİLECEK MALİGN MELANOM METASTAZLARI: BİR OLGU SUNUMU

Gizem Oğuz[1], Gülten Güzin Demirel[1], Sevinç Kutlutürkan[2]

[1]Gazi Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü
[2]Gazi Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Hemşirelik Bölümü

Meme kanseri, dünyada ve ülkemizde sıklıkla karşımıza çıkan kanser türlerinden birisidir. Meme kanserinde metastazlara rastlanmakta ve ortaya çıkan metastatik durumlar bireyin yaşam kalitesini olumsuz yönde etkilemektedir. Bu olgu 44 yaşında sol memede saptanan kitle nedeniyle mastektomi ve kemoradyoterapi alan bir kişidir. Tanı ve tedavi süreci sonrası yaklaşık 7 yıllık izlemi sonrası sağ memede ER ve PR negatif, cerbB2 (3+) infiltratif duktal karsinom, grade II kitle görünmesi üzerine hastaya modifiye mastektomi ve lenf nodu biyopsisi uygulanmıştır. Hasta gelişen bu durum dolayısıyla yeniden kemoterapi ve radyoterapi almıştır. Hastanın 1 yıl sonraki izlemlerinde sağ kulak arkasında siyah nodüler kitle ve sağ servikal cilt altı şişliği saptanmıştır. Hastanın kitlesi eksize edilerek patolojiye gönderilmiştir. Patoloji sonucunda metastatik lenf nodları, cerrahi sınır yakınlığı, lenf nodlarında ekstrakapsüler uzanım ve malign melanom'dur. Hastaya bu dönemde tekrar kemoterapi tedavisi almıştır. En son verilen kemoterapisi olarak herceptin ipilimumabdır. Hastaya radyasyon onkolojisi tarafından boynundaki kitleye yönelik RT başlanmış olup en son radyoterapisi sonrası boynundaki kitlesinden kanaması nedeniyle hasta acile başvurmuştur. Acil ünitesindeki izlemi sonrası genel durumu iyileşme gösteren hasta onkoloji kliniğinde izleme alındı. Klinik tedavi sürecinde hastaya rutin antibiyotik tedavilerinin dışında boynundaki kitlesinde devam eden kanamalarına yönelik pansuman uygulaması, hemoglobin ve trombosit desteği sağlandı. Hemşirelik uygulamalarının planlanması amacıyla, Fonksiyonel Sağlık Örüntüleri (FSÖ) modeline göre değerlendirilmesinde; Ağrı, kanama riski, Enfeksiyon riski, beslenme ve boşaltım değişikliği, yorgunluk ve aktivite intoleransı, uykuda değişim, beden imajı değişikliği, anksiyete, ümitsizlik şeklinde hemşirelik tanıları belirlenmiş olup gerekli girişimler uygulanmıştır.

Sonuç olarak; meme kanseri sonrası gelişebilecek malign melanom metastazlarına bağlı gelişebilecek semptomlarda bütüncül bakım anlayışı bakım kalitesini yükseltilmesine katkı sağlayacaktır.

Anahtar Kelimeler: Meme kanseri, metastaz, semptomlar, bakım

PH-57

ZİHİNSEL ENGELİ OLAN MASTEKTOMİ OLMUŞ BİREYİN PERİOPERATİF HEMŞİRELİK BAKIMI: OLGU SUNUMU

Sema Koçan[1], Ayla Gürsoy[2]

[1]Recep Tayyip Erdoğan Üniversitesi, Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksekokulu, Rize
[2]Karadeniz Teknik Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Cerrahi Hastalıklar Hemşireliği Ana Bilim Dalı, Trabzon

Meme kanseri kadın kanserleri arasında görülme sıklığı en fazla olan kanser türüdür. Bu nedenle tüm kadınlar için önemli bir sağlık sorunudur. Zihinsel engeli olan kadınların engelleri nedeniyle erken tanı Yöntem:lerini kullanım şanslarının düşük olması onları meme kanseri yönünden riskli kılmaktadır. Meme kanseri tanısı bu engelin neden olduğu bazı sorunları olan birey için yeni bir sağlık sorunu yükü oluşturmaktadır. Tanı ve tedavi süreci hastanın yanı sıra aile üyelerini çeşitli güçlüklerle karşı karşıya getirmektedir. Ayrıca zihinsel engeli olan hastalarla iletişimde yaşanan sorunlar bakım gereksinimlerinin saptanması ve karşılanmasını güçleştirmektedir. Bu makale sağlık ekibi üyeleri özellikle de hemşirelerde özel ilgi gerektiren bu tür hastaların bakımına ilişkin farkındalık oluşturmak amacıyla yazıldı. Makalede zihinsel engeli olan mastektomi olmuş bir hastanın ve ailesinin yaşadığı perioperatif süreç için oluşturulan hemşirelik bakım planı ele alınmaktadır.

Anahtar Kelimeler: Meme kanseri, mastektomi, meme bakım hemşiresi, zihinsel engel.

PH-58

TROMBOSİTOPENİK HASTADA ENFARKT İLİŞKİLİ SANTRAL FASİYEL PARALİZİ-OLGU SUNUMU

Emine Beslenti Köklü, Ayşe Arıkanoğlu Soğancı, Durdu Yaman, Fikret Duran, Ali Alkan

Osmaniye Devlet Hastanesi, Tıbbi Onkoloji Bölümü

Giriş: Onkoloji pratiğinde nörolojik semptomlar genellikle direkt tümör etkisi, tedavi ilişkili veya paraneoplastik sendrom olarak karşımıza çıkmaktadır. Özellikle birden fazla semptomu olan metastatik hastada nörolojik şikayetlerin saptanması, değerlendirilmesi ve yönetimi zordur. Burada, destek tedavi ile izlenen metastatik endometriyum kanseri hastasında saptanan santral fasiyel paralizi tecrübesi sunulmuştur.

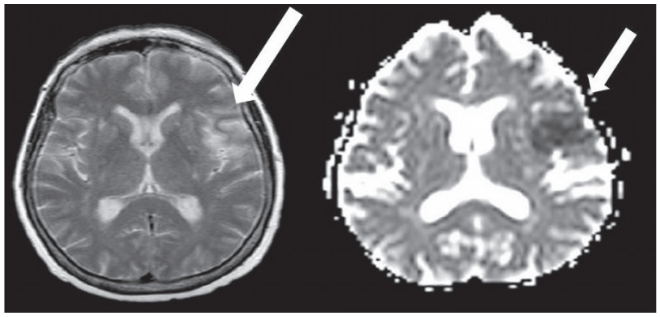
Vaka: Altmış yedi yaşında, herhangi bir komorbid hastalığı olmayan kadın hasta vaginal kanama ile başvurdu. Yapılan değerlendirme sonrasında TAH-BSO uygulanan hastaya evre I endometrioid Adenokarsinom tanısı ile izleme alındı. İzlemde, 2 yıl sonra peritonda nüks nedeniyle debulking cerrahisi sonrasında paklitaksel-Carboplatin tedavi aldı. Tedavi altında progrese olan hasta 2. basamak Cisplatin-Adriamisin tedavisi planlandı. 3. kür sonrasında sitopenisi gelişen hasta destek tedavi ile izleme alındı. Trombositopeni nedeniyle ayaktan izlenen hastaya aralıklı olarak plt>20,000 olacak şekilde replasman yapıldı. Gündüz tedavi ünitesine hidrasyon ve trombosit replasman planı ile başvuran hastanın sağ nazolabial olukla silikleşme ve sağ dudak kenarında düşüklük fark edildi (Şekil-1). Hastanın hikayesinde 1 gündür konuşmada güçlük şikayeti olduğu ve bu şikayetlerin mukozit için kullandıkları lidokain içerikli topikal tedaviye bağladıkları öğrenildi. Sorumlu hekime yönlendirilen hastanın fizik incelemesi santral fasiyel paralizi ile uyumluydu. Trombosit 17000 olan hastada öncelikle kanama için çekilen kraniyel tomografide kanama saptanmadı. Difüzyon MR'da enfarkt alanı saptandı (Şekil-2). Antikoagülasyon planlanamayan hasta, trimetazidin ve Pirasetam tedavisi ile izlendi. Tedavisi, trombosit >50,000 olunca Enoksaparin 1x6000Iu, >100,000 olunca da 2x6000Uu/gün şeklinde düzenlendi. İzlemde konuşma sorunu giderek düzeldi. Primer hastalığına yönelik destek tedavi planlandı.

Sonuç/Tartışma: Santral fasiyel paralizi, fasiyel sinirin üst motor nöron hasarı gelişen bir klinik tablodur. Kanama, iskemi ve travma nedeniyle karşımıza çıkabilmektedir. Hastamız, trombositopenik dönemde enfarkt gelişmesi ile yönetimi zor bir vakadır. Vakamız, yönetimi zor bir tablonun tedavisine ışık tutarken, gündüz tedavi ünitesinde hastaların şikayetlerinin değerlendirilmesinin önemini vurgulamaktadır.

Anahtar Kelimeler: Trombositopeni, Santral Fasiyel Paralizi, Endometriyum kanseri, İskemik Serebrovasküler Olay



Şekil 1. Nazolabial olukla silikleşme ve sağ dudak kenarında düşüklük



Şekil 2. Difüzyon MR'da enfarkt alanı

PH-59

PALYATİF BAKIM ALAN AKCİĞER KANSERLİ HASTALARININ BESLENME DENEYİMLERİ VE BAKIM VERİCİLERİNİN YAŞADIKLARI GÜÇLÜKLER

Betül Tosun[1], Özlem Aslan[2], Canan Yaranoğlu[3]

[1]Gülhane Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kalite Yönetim Birimi, Ankara
[2]Emekli Öğretim Üyesi, Ankara
[3]Gülhane Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi onkoloji Kliniği, Ankara

Giriş: Dünya Sağlık Örgütü (WHO)'nun tanımına göre, palyatif bakım, hastaların rahatlamasını sağlayan, mümkün olduğunca aktif yaşamasına izin veren, psikolojik ve ruhsal yönden hastaların sıkıntılarına yardımcı olarak hasta ve bakım vericilerin yaşam kalitesini arttırmayı amaçlayan bir bakım prosedürüdür. Palyatif bakımın amacı olan yaşam kalitesini arttırmada beslenme anahtar bir role sahiptir. Terminal dönem kanser hastalarının %5–23'ünün ölüm nedeni kaşeksidir.

Amaç: Palyatif bakım alan akciğer kanseri hastalarının beslenme deneyimleri ve bakım vericilerinin yaşadıkları güçlükleri derinlemesine görüşme Yöntem:iyle ortaya koymaktır.

Gereç-Yöntem: Niteliksel araştırma Yöntem:i kullanılan bu çalışmada araştırmaya katılma kriterlerini karşılayan 9 hasta ve 12 bakım verici ile yarı yapılandırılmış görüşmeler yapıldı. Görüşmeler dijital olarak kaydedildi ve verileri analiz etmek için içerik analizi kullanıldı.

Bulgular: Bu araştırmada; hastaların deneyimleri konfor, çaresizlik ve bakım vericiler ana temaları altında toplandı. Yapılan görüşmelerde bakim vericilerin tamamı hastalarının beslenmesi konusunda çaresizlik yaşadıklarını, kullanılan alternatif beslenme Yöntem:lerinin yeterli olmadığını düşündüklerini belirtti. Bakım vericiler hastalarının en çok yatağa bağımlılık, bulantı, kusma, anoreksiya, kaşeksi, ağrı, nefes darlığı ve hastalık ile birlikte ortaya çıkan kişilik değişikliklerine bağlı yaşadıkları güçlükleri dile getirdi. Ayrıca aile yapılarındaki kültürel farklılıklar beslenme ile ilgili hastaların bireysel farklılıklarını ortaya çıkardı.

Sonuç: Çalışmamız, sağlık bakım profesyonellerinin, hastaların deneyimleri ve bakım vericilerin yaşadığı güçlükleri, kanserli hastaların bakımı sırasında, yüksek kaliteli beslenme bakımının planlanması ve uygulanmasında kullanmasını önermektedir.

Anahtar Kelimeler: palyatif bakım, kanser, beslenme, bakım verici

PH-60

ÜRETER MALİGN NEOPLAZMI OLAN GERİATRİK HASTADA KARBOPLATİN İNFÜZYONU VE LENFÖDEM: OLGU SUNUMU

Kamile Kırca[1], Sevinç Kutlutürkan[2], Kıymet Akgedik[3]

[1]Kırıkkale Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Hemşirelik Bölümü
[2]Gazi Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Hemşirelik Bölümü
[3]Medicana International Ankara Hastanesi, Medikal Onkoloji

Meme kanseri ve tedavisi ile ilişkili olarak lenfödem karşımıza çıkan önemli bir sorundur. Kemoterapinin yan etkileri genellikle doza ve verilen ilaca göre değişmekle birlikte karboplatin infüzyonu sırasında lenfödeme ilişkin veriye ulaşılamamıştır. Olgumuz sol üreter malign neoplazmı tanısıyla izlenen 74 yaşında erkek hastadır. Bay H. T'nin sistemik bir hastalığı bulunmamakla birlikte daha önce alerjik bir reaksiyon yaşamamıştır. Daha önce mide operasyonu ve kolesistektomi operasyonu yapılmıştır.

Hastaya 21 günde bir Gemsitabin (1800 mg/m2) 30 dk 500 cc SF içinde IV infüzyon+ Carboplatin (300 mg) 30 dk 250 cc %5 dextrox içinde IV infüzyon tedavi protokolü planlanmıştır. Premedikasyon olarak da 1. gün 8 mg deksametazon, 50 mg ranitidin, 8 mg 5HT3 100 cc SF içerisinde 15 dk infüzyon ve 8. gün 5HT3 IV puşe yapılması önerilmiştir. Hasta 10,01,2017 tarihinde 6. kür 1. gün tedavisini almak için kliniğe başvurmuş ve yaşam bulguları, laboratuvar verileri ile toksisite değerlendirme ölçeği aracılığıyla fonksiyonel durumu değerlendirilmiştir. Hastanın yaşam bulguları normal sınırlarda iken Hbg değeri 9,2 g/dldir. Premedikasyon ve Gemsitabin tedavisi sonrası Karboplatin başlanan hasta hipersensitivite açısından ilk 15 dk hemşire tarafından gözlenmiştir. Tedavinin ilk 20. dakikasında sağ el bileğinin aşağısında "balon" gibi şişlik saptanmış olup infüzyon durdurulmuştur. Sağlık ekibi bilgilendirilmiştir. Hastanın eli elevasyona alınarak şüpheli ektravazasyon düşünülerek izleme alınmıştır.

Hastaya aynı gün yüzeyel doku ultrasonografisi ve sağ üst ekstremite venöz sistem renkli doppler ultrasonogfi incelemesi yapılmıştır. Yüzeyel doku ultrasonografisinde venöz yapılar, lümen içi ekoları ve kalibrasyonları normal sınırlarda bulunmuştur. Sağ üst ekstremite venöz sistem renkli doppler ultrasonogfi incelemesinde ise ekstravazasyon bulgusu saptanmazken sağ el dorsumundan ön kol distalinin 1/3 kesimine kadar uzanan doku kalın ve ödemli (lenf ödem) olarak bulunmuştur. Tetkikler sonrası karboplatin tedavisi tamamlanmış ve hastaya 100 ml SF içinde 40 mg prednisolon ve 50 mg Feniraminmaleat uygulanmıştır. Lenfödem için egzersiz ve elevasyon

önerileriyle taburcu edilen hastanın izleminde semptomun gerilediği belirlenmiştir.

Sonuç olarak ekstravazasyon ve vasküler durumlar dışlanarak lenfödem tanısı alan hastada sistemik bir hastalığın da olmaması bu durum kemoterapatik ajanın bir komplikasyonu mudur? sorusunu düşündürmektedir. Hastanın lenfödem gelişirken ağrı, yanma vs hissetmemesi de platin grubu ilacın periferal nöropatik etkisi midir? Sorusunu akla getirmektedir. Sağlık ekibinin hastayı bütüncül olarak değerlendirmesi ve semptomunu hafifleten girişimleri yakından izlemesi gerekliliğini ortaya çıkarmaktadır.

Anahtar Kelimeler: lenfödem, karboplatin, üreter malign neoplazmı

PH-61

KÜMELEME VE TÜRKİYE'DE KANSER KÜMELENMESİ

Satı Yıldız

Çatalca İlyas Çokay Devlet Hastanesi

Amaç: Kanser hasta sayısının son yıllarda artması sebebiyle, kanser kümeleri oluşturulmak, kümelerin mevcut durumu ortaya konularak iyileştirici önerilerde bulunmak.

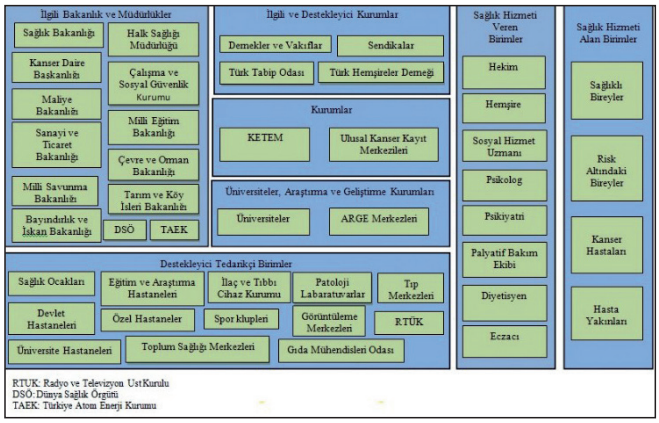
Gereç-Yöntem: Çalışma 2012'de yayınlanan Halk Sağlığı Uzmanları Derneği Türkiye Halk Sağlığı Raporunun 2006 yılı İzmir, Eskişehir, Erzurum, Bursa, Edirne, Antalya, Trabzon, Samsun'da erkek ve kadınlarda görülen kanser türlerinin yaşa standardize edilmiş insidans hızlarını kapsamaktadır. Kadın ve erkeklerde görülen kanser türleri, birleştirilerek tablo oluşturulmuştur. Her bir kanser türü normalize edilerek, matlab programında k-ortalama kümeleme analizi uygulanıp iki küme elde edilerek akciğer kanseri İzmir, Edirne birinci kümede Eskişehir, Erzurum, Bursa, Antalya, Trabzon, Samsun ikinci kümede, meme kanserinde İzmir, Eskişehir, Antalya, Trabzon birinci kümede Erzurum, Bursa, Edirne, Samsun ikinci kümede bulunmuştur. İllerin coğrafi uzaklıklarının, kümelerin etkin çalışmasına olumsuz etkisi düşünülerek tekrar üç küme elde edilmiştir. Elde edilen kümelere, kanser küme haritası, Porter Elmas Modeli uygulayarak, kanser haritası ile kümeye destek veren kurumlar, elmas modeli ile kümenin değişkenleri belirlenip kümenin durumu belirlenmiştir.

Bulgular: Çalışmada Eskişehir, Erzurum, Trabzon, Samsun A kümesi İzmir, Antalya B kümesi Bursa, Edirne C kümesi olarak bulunmuştur. Kümelenme haritalarına göre; kümeye destek verecek birimlerin kümeye katkısının yetersizliği, işbirliği eksikliği elmas modeli ile; destekleyici faktörlerin kümeye katkısının yetersizliği, devletin destekleyici sektörlere mali yönden destek vermediği, araştırma ve geliştirmenin yetersiz olduğu görülmüştür.

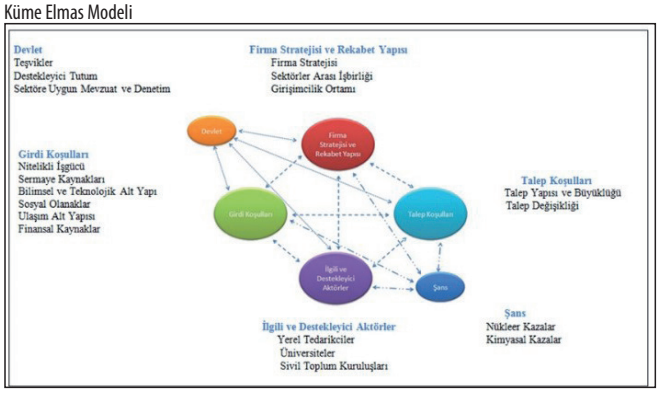
Sonuç: Yakın coğrafi bölgelerin kanser verileri tam ve doğru elde edilerek, matlab programında k-ortalama kümeleme analizi uygulayarak, kanser türlerinin hangi bölgelerde yoğunlaştığı belirlenip, bu bölgeler coğrafi, ırk, etnik, beşeri yönden incelenebilir. Kanser kümesini geliştirmek için Sağlık Bakanlığı, ilgili kurumların küme yapılanması için danışma kurulunun, küme geliştirme ekibinin oluşturulması, daha sonra kümenin kurulması, geliştirilmesi için hedeflerin belirlenmesi, iş planının oluşturulup uygulamaya geçilmesi sağlanmalıdır. Kanser kümelenmesi ile mevcut durumun ortaya çıkarılması, yetersiz kalınan durumların iyileştirilmesi, güçlü yanların değerlendirilmesiyle küme içindeki illerin kaynaklarının ortak kullanabilmelerinin sağlanması için başlangıç haritası sunmaktadır. Gelecek çalışmalarda güncel, daha kapsamlı kanser kayıtlarına ulaşılabilindiğinde kümelenmenin devletçe ele alınıp kümelenme projesi gerçekleştirilmesi mümkün olabilir.

Anahtar Kelimeler: Kanser, Kümeleme Analizi, Küme Yol Haritası, Elmas Modeli

Kanser Küme Yol Haritası



Küme Elmas Modeli



Normalize Edilmiş Kanser İnsidans Hızları

Ek-4:Normalize Edilmiş Kanser İnsidans Hızları

	İzmir	Eskişehir	Erzurum	Bursa	Edirne	Antalya	Trabzon	Samsun
Trakea, Bronş, Akciğer	1	0,711864407	0,62288136	0,709745763	0,83050847	0,61440678	0,593220339	0,706567797
Meme	1	0,774122807	0,67324561	0,668859649	0,46929825	0,760964912	0,75877193	0,682017544
Mide	0,402061856	0,342268041	1	0,41443299	0,34020619	0,350515464	0,740206186	0,459793814
Özafagus	0,149606299	0,145669291	1	0,149606299	0,09055118	0,11023622	0,161417323	0,18503937
Mesane	0,992727273	1	0,76	0,643636364	0,76	0,745454545	0,949090909	0,672727273
Kolorektal	1	0,757062147	0,56497175	0,737288136	0,56214689	0,867231638	0,901129944	0,782485876
Prostat	1	0,609947644	0,27225131	0,460732984	0,2434555	0,895287958	0,769633508	0,712041885
Pankreas	0,796116505	1	0,7184466	0,72815534	0,37864078	0,932038835	0,737864078	0,631067961
Karaciğer	0,837837838	0,648648649	0,52702703	0,513513514	0,58108108	1	0,689189189	0,486486486
Servisk	1	0,672413793	0,51724138	0,810344828	0,60344828	0,931034483	0,413793103	0,482758621
Over	0,683544304	0,556962025	0,4556962	0,873417722	0,50632911	1	0,544303797	0,658227848
Testis	0,921052632	0,552631579	0,39473684	0,789473684	0,86842105	1	0,657894737	0,578947368
Tiroid	1	0,465	0,525	0,4	0,19	0,55	0,745	0,445
Yumuşak Doku	0,872340426	0,531914894	0,72340426	0,680851064	0,34042553	0,787234043	1	1
Uterus Korpus	1	0,8	0,4	0,666666667	0,63809524	0,80952381	0,542857143	0,552380952
Multiple Mylom	0,763636364	1	0,50909091	0,272727273	0,21818182	0,636363636	0,527272727	0,872727273
Hodking Hastalığı	1	0,829268293	0,95121951	0,463414634	0,24390244	0,853658537	0,951219512	0,926829268
Myloid Lösemi	0,904761905	0,650793651	0,87301587	0,396825397	0,9047619	0,968253968	0,587301587	1
Lenfoid Lösemi	0,956521739	0,84057971	0,62318841	0,173913043	0,66666667	1	1	0,942028986
Non-Hodkin Lenfoma	1	0,654929577	0,92253521	0,570422535	0,28169014	0,88028169	0,971830986	0,795774648
Böbrek	1	0,494949495	0,57575758	0,696969697	0,55555556	0,787878788	0,595959596	0,636363636
Beyin, Sinir Sistemi	0,939130435	1	0,90434783	0,652173913	0,75652174	0,895652174	0,756521739	0,87826087

Türkiye'de 2006 Yılında Erkeklerde ve Kadınlarda Sık Görülen Kanser Türlerinin İllere Göre Yaşa Standardize İnsidansları

Ek-3: Türkiye'de 2006 Yılında Erkeklerde, Kadınlarda Sık Görülen Kanser Türlerinin İllere Göre Yaşa Standardize İnsidansı

Kanser Türü	İzmir	Eskişehir	Erzurum	Bursa	Edirne	Antalya	Trabzon	Samsun
Trakea, Bronş, Akciğer	94,4	67,2	58,8	67	78,4	58	56	66,7
Meme	45,6	35,3	30,7	30,5	21,4	34,7	34,6	31,1
Mide	19,5	16,6	48,5	20,1	16,5	17	35,9	22,3
Özafagus	3,8	3,7	25,4	3,8	2,3	2,8	4,1	4,7
Mesane	27,3	27,5	20,9	17,7	20,9	20,5	26,1	18,5
Kolorektal	35,4	26,8	20	26,1	19,9	30,7	31,9	27,7
Prostat	38,2	23,3	10,4	17,6	9,3	34,2	29,4	27,2
Pankreas	8,2	10,3	7,4	7,5	3,9	9,6	7,6	6,5
Karaciğer	6,2	4,8	3,9	3,8	4,3	7,4	5,1	3,6
Servisk	5,8	3,9	3	4,7	3,5	5,4	2,4	2,8
Over	5,4	4,4	3,6	6,9	4	7,9	4,3	5,2
Testis	3,5	2,1	1,5	3	3,3	3,8	2,5	2,2
Tiroid	20	9,3	10,5	8	3,8	11	14,9	8,9
Yumuşak Doku	4,1	2,5	3,4	3,2	1,6	3,7	4,7	4,7
Uterus Korpus	10,5	8,4	4,2	7	6,7	8,5	5,7	5,8
Multiple Mylom	4,2	5,5	2,8	1,5	1,2	3,5	2,9	4,8
Hodgkin Hastalığı	4,1	3,4	3,9	1,9	1	3,5	3,9	3,8
Myloid Lösemi	5,7	4,1	5,5	2,5	5,7	6,1	3,7	6,3
Lenfoid Lösemi	6,6	5,8	4,3	1,2	4,6	6,9	6,9	6,5
Non-Hodkin Lenfoma	14,2	9,3	13,1	8,1	4	12,5	13,8	11,3
Böbrek	9,9	4,9	5,7	6,9	5,5	7,8	5,9	6,3
Beyin, sinir sistemi	10,8	11,5	10,4	7,5	8,7	10,3	8,7	10,1
Tüm Kanser Türleri	491,9	373,3	36,27	321,5	321,1	394,1	402	358
Deri Hariç Tüm Kanser Tür	438,2	339,5	331,5	296,3	275,6	351,8	356,7	326

*Yaşa Standardize Hız, Dünya Standart Nüfusu, yüz binde

Kanser Türlerinin İllere Göre Kümelenmesi

Kanser Türleri	*Küme 1*	*Küme 2*
Trakea, Bronş, Akciğer	İzmir, Edirne	Eskişehir, Erzurum, Bursa, Antalya, Trabzon, Samsun
Meme	İzmir, Eskişehir, Antalya, Trabzon	Erzurum, Bursa, Edirne, Samsun
Mide	İzmir, Eskişehir, Bursa, Edirne, Antalya, Samsun	Erzurum, Trabzon
Özafagus	İzmir, Eskişehir, Bursa, Edirne, Antalya, Trabzon, Samsun	Erzurum
Mesane	İzmir, Eskişehir, Trabzon	Erzurum, Bursa, Edirne, Antalya, Samsun
Kolorektal	İzmir, Eskişehir, Bursa, Antalya, Trabzon, Samsun	Erzurum, Edirne
Prostat	İzmir, Eskişehir, Antalya, Trabzon, Samsun	Erzurum, Bursa, Edirne
Pankreas	İzmir, Eskişehir, Antalya	Erzurum, Bursa, Edirne, Trabzon, Samsun
Karaciğer	İzmir, Antalya	Eskişehir, Erzurum, Bursa, Edirne, Trabzon, Samsun
Servisk	İzmir, Bursa, Antalya	Eskişehir, Erzurum, Edirne, Trabzon, Samsun
Over	İzmir, Eskişehir, Erzurum, Edirne, Trabzon, Samsun	Bursa, Antalya
Testis	İzmir, Bursa, Edirne, Antalya	Eskişehir, Erzurum, Trabzon, Samsun
Tiroid	İzmir, Trabzon	Eskişehir, Erzurum, Bursa, Edirne, Antalya, Samsun
Yumuşak Doku	İzmir, Erzurum, Bursa, Antalya, Trabzon, Samsun	Eskişehir, Edirne
Uterus Korpus	İzmir, Eskişehir, Antalya	Erzurum, Bursa, Edirne, Trabzon, Samsun
Multiple Mylom	İzmir, Eskişehir, Antalya, Samsun	Erzurum, Bursa, Edirne, Trabzon
Hodking Hastalığı	İzmir, Eskişehir, Erzurum, Antalya, Trabzon, Samsun	Bursa, Edirne
Myloid Lösemi	İzmir, Erzurum, Edirne, Antalya, Samsun	Eskişehir, Bursa, Trabzon
Lenfoid Lösemi	İzmir, Eskişehir, Erzurum, Edirne, Antalya, Trabzon, Samsun	Bursa
Non-Hodkin Lenfoma	İzmir, Erzurum, Antalya, Trabzon, Samsun	Eskişehir, Bursa, Edirne
Böbrek	İzmir, Antalya	Eskişehir, Erzurum, Bursa, Edirne, Trabzon, Samsun
Beyin, Sinir Sistemi	İzmir, Eskişehir, Erzurum, Antalya, Samsun	Bursa, Edirne, Trabzon

Türkiye'de 2006 yılında kadınlarda sık görülen kanser türlerinin illere göre yaşa standardize insidansları

Kanser Türleriss	*İzmir*	*Eskişehir*	*Erzurum*	*Bursa*	*Edirne*	*Antalya*	*Trabzon*	*Samsun*
Meme	45,6	35,3	30,7	30,5	21,4	34,7	34,6	31,1
Kolorektal	13,4	10,6	9,5	12	9,6	14,1	11,2	10,7
Mide	6,7	6,6	18	6	4,5	5,3	13,9	7,6
Tiroid	16,7	7,6	8,8	6,1	3	9	11,5	6,2
Trakea, Bronş, Akciğer	9,2	8,7	10,6	4,9	3,4	8,3	4,2	7,3
Uterus Korpus	10,5	8,4	4,2	7	6,7	8,5	5,7	5,8
Over	5,4	4,4	3,6	6,9	4	7,9	4,3	5,2
Beyin, Sinir Sistemi	5	5,4	5,1	3,8	4	4,5	4,8	4,1
Non-Hodgkin Lenfoma	6,1	3	5,3	3,7	1,2	5,3	5,3	4,1
Serviks	5,8	3,9	3	4,7	3,5	5,4	2,4	2,8
Özafagus	1,3	0,8	11,3	1,4	0,7	1,3	1,3	1,4
Pankreas	2,7	4,1	2,4	2,7	1,1	3,8	2	3,5
Mesane	2,5	2,7	2,4	2,4	2,1	3,3	2	3,5
Böbrek	3	2	2	1,4	2,8	3,1	1,1	1,6
Myeloid Lösemi	2,3	1,1	3	1,2	1,2	2,1	2	2,7
Lenfoid Lösemi	2,6	2,2	1,1	0,5	2,2	2,2	2,6	3,1
Karaciğer	1,6	1,9	1,2	1,1	0,9	2,4	0,5	1,4
Multipl Myelom	2,1	2,4	0,3	0,6	1,2	1,3	1,5	1,9
Yumuşak Doku	1,9	0,7	0,5	1,3	1,2	1,4	1,9	2,5
Hodgkin Hastalığı	1,7	2	1	0,4	0,6	1,7	0,8	1,6
Tüm Kanser Türleri	185,7	145,7	144,5	122,1	105,2	163	148,1	129,4
Deri Hariç Tüm Kanser Türleri	168,8	129,8	133,7	110,5	87,1	142,3	128,7	118,3

Yaşa Standardize Hız, Dünya Standart Nüfusu, yüzbinde Kayna: Ertem Melişah, Tacettin İnandı, vd. Halk Sağlığı Uzmanları Derneği Türkiye Halk Sağlığı Raporu. 2012, s.293

Türkiye'de 2006 Yılında Erkeklerde Sık Görülen Kanser Türlerinin İllere Göre Yaşa Standardize İnsidansları

Kanser Türleri	*İzmir*	*Eskişehir*	*Erzurum*	*Bursa*	*Edirne*	*Antalya*	*Trabzon*	*Samsun*
Trakea, Bronş, Akciğer	85,2	58,5	48,2	62,1	75	49,7	51,8	59,4
Prostat	38,2	23,3	10,4	17,6	9,3	34,2	29,4	27,2
Mesane	24,8	24,8	18,5	15,3	18,8	17,2	24,1	16,8
Mide	12,8	10	30,5	14,1	12	11,7	22	14,7
Kolorektal	22	16,2	10,5	14,1	10,3	16,6	20,7	17
Larenks	9,9	8,2	11	10,2	9,6	6,3	9,6	10,2
Non-Hodgkin Lenfoma	8,1	6,3	7,8	4,4	2,8	7,2	8,5	7,2
Beyin, Sinir Sistemi	5,8	6,1	5,3	3,7	4,7	5,8	3,9	6
Pankreas	5,5	6,2	5	4,8	2,8	5,8	5,6	3
Özafagus	2,5	2,9	14,1	2,4	1,6	1,5	2,8	3,3
Böbrek	6,9	2,9	3,7	5,5	2,7	4,7	4,8	4,7
Karaciğer	4,6	2,9	2,7	2,7	3,4	5	4,6	2,2
Lenfoid Lösemi	4	3,6	3,2	0,7	2,4	4,7	4,3	3,4
Myeloid Lösemi	3,4	3	2,5	1,3	4,5	4	1,7	3,6
Testis	3,5	2,1	1,5	3	3,3	3,8	2,5	2,2
Yumuşak Doku	2,2	1,8	2,9	1,9	0,4	2,3	2,8	2,2
Troid	3,3	1,7	1,7	1,9	0,8	2	3,4	2,7
Multiple Myelom	2,1	3,1	2,5	0,9	0	2,2	1,4	2,9
Hodgkin Hastalığı	2,4	1,4	2,9	1,5	0,4	1,8	3,1	2,2
Tüm Kanser Türleri	306,2	227,6	218,2	199,4	215,9	231,1	253,9	228,6
Deri Hariç Tüm Kanser Türleri	274,4	209,7	197,8	185,8	188,5	209,5	228	207,7

Yaşa Standardize Hız, Dünya Standart Nüfusu, Yüzbinde Kaynak: Ertem Melişah, Tacettin İnandı, vd. Halk Sağlığı Uzmanları Derneği Türkiye Halk Sağlığı Raporu. 2012, s.292

K-Ortalama Kümeleme Yöntem:i İle İllerin Kanser Türlerine Göre Kümelenme Sonuçları

Kanser Türleri	*İzmir*	*Eskişehir*	*Erzurum*	*Bursa*	*Edirne*	*Antalya*	*Trabzon*	*Samsun*
Trakea, Bronş, Akciğer	1	2	2	2	1	2	2	2
Meme	1	1	2	2	1	1	1	2
Mide	1	1	2	1	1	1	2	1
Özafagus	1	1	2	1	1	1	1	1
Mesane	1	1	2	2	2	2	1	2
Kolorektal	1	1	2	1	2	1	1	1
Prostat	1	1	2	2	2	1	1	1
Pankreas	1	1	2	2	2	1	2	2
Karaciğer	1	2	2	2	2	1	2	2
Servisk	1	2	2	1	2	1	2	2
Over	1	1	1	2	1	2	1	1
Testis	1	2	2	1	1	1	2	2
Tiroid	1	2	2	2	2	2	1	2
Yumuşak Doku	1	2	1	1	2	1	1	1
Uterus Korpus	1	1	2	2	2	1	2	2
Multiple Mylom	1	1	2	2	2	1	2	1
Hodking Hastalığı	1	1	1	2	2	1	1	1
Myloid Lösemi	1	2	1	2	1	1	2	1
Lenfoid Lösemi	1	1	1	2	1	1	1	1
Non-Hodkin Lenfoma	1	2	1	2	2	1	1	1
Böbrek	1	2	2	2	2	1	2	2
Beyin, Sinir Sistemi	1	1	1	2	2	1	2	1

K-Ortalama Kümele Analizi İle illerin Üç Kümeye Ayrılma Sonuçları: A Kümesi: Eskişehir-Erzurum-Trabzon-Samsun B Kümesi: İzmir-Antalya C Kümesi: Bursa-Edirne

PH-62

ONKOLOJİ HEMŞİRELİĞİNDE ETİK KONULAR VE MORAL DİSTRES

Azize Atlı Özbaş
Hacettepe Üniversitesi

Onkoloji hemşirelerinin amacı, hastanın acısını gidermek, hastalara dürüst olmak, hastanın iyileşmesine ve belirlenen hedeflere ulaşmasına anlamlı bir katkı sağlamaktır. Bu amaçlara yönelik profesyonel uygulamalarını da kendi değer sistemleri, mesleki etik normlar ve kodların kılavuzluğunda, yasa ve yönetmelikler dâhilinde gerçekleştirirler. Ancak hemşirelerin bu donanımları, her zaman günlük uygulamada karşılaştıkları sorunu çözmelerine imkan vermemekte, hemşireler sağlık bakım ortamlarında var olabilmek için, moral bütünlüklerin feda etmek zorunda kalabilmektedir. Bir sağlık profesyonelinin, etik özellik taşıyan bir durumda yapılacak doğru eylemi bildiği halde kurumsal engeller nedeniyle doğru eylemi gerçekleştirmesinin neredeyse hiç mümkün olmadığı durumlarda yaşanan sıkıntı olarak tanımlanan moral distres uygulama alanında sıklıkla yaşanan bir durumdur. Moral distres, onkoloji hemşirelerinin sağlığını, sağlık bakım kalitesini ve hasta güvenliğini olumsuz olarak etkileyen bir durumdur. Bu makalede, onkoloji hemşireliği alanındaki etik konularla baş etmede ilk adım sayılabilecek, etik durumları tanımaya yönelik bilgi sunmak ve etik sorun ortaya çıkaran durumlarla nasıl baş edebileceklerine dair öneriler sunmak amacıyla yazılmıştır.

Anahtar Kelimeler: onkoloji hemşireliği, etik, ahlaki sıkıntı,

PH-63

YAŞAM SONU DÖNEMDE İLETİŞİM BECERİLERİ EĞİTİMLERİNİN YERİ VE ÖNEMİ

Azize Atlı Özbaş
Hacettepe Üniversitesi

Yaşam sonu dönem, yaşamsal fonksiyonların belirli bir süre içinde sonlanmasının beklendiği süre olarak tanımlanmaktadır. Yaşam sonu bakım ise; ölüm sürecinde olan hastaların yaşam kalitesini artırmayı, ağrıyı ve diğer sağlık sorunlarını azaltmayı ya da ortadan kaldırmayı, kişisel, kültürel ve dinsel değerlere, inançlara ve alışkanlıklara duyarlı kalarak bakım vermeyi, bireyin mümkün olduğunca bağımsızlığını sürdürmeyi, saygıdeğer ya da itibarlı bir şekilde ölümünü sağlamayı. Yaşam sonu bakım, hasta/ailesine en kaliteli hizmeti, rahatlığı ve saygınlığı sağlamayı hedeflemekte ve bu süreçte özelikle hemşirelere önemli görevler düşmektedir. Bu dönem hem hasta hem de hasta yakını için belki de geri dönüşü olmayan saatler, son fırsatlarla karakterize bir aşamadır. Ancak, ölüm kaçınılmaz olduğunun son derece aşikar olduğunda, bu durumla baş etmek, hem hasta, hem hasta yakınları hem de sağlık çalışanları için oldukça güçtür. Özellikle bu hassas durumda, sağlık çalışanı ne yapabiliyorsa da, ne yapamıyorsa, elindeki belki de tek aracı "iletişim"dir. Sağlık çalışanının iletişimi ya yaraya tuz basacak ya da şifa olacaktır.

Çalışmalar ortaya koymaktadır ki, iletişim becerileri sadece deneyimle kazanılan beceriler değildir. Dolayısıyla, iletişim becerilerini geliştirmek, amaca özgü iletişim becerileri eğitimleri gerekmektedir. Bu eğitimleri, içeriği süresi ve kullanılan Yöntem:ler ve değerlendirme Yöntem:leri çeşitlilik göstermektedir. Bu çalışma, yaşam sonu döneme özgü yürütülen iletişim becerileri eğitimlerinin nitel ve nicel özelliklerini incelemekte ve literatür ışığında bu alana özgü planlanacak iletişim becerileri eğitimlerine öneriler sunmaktadır

Anahtar Kelimeler: yaşam sonu bakım, ölmekte olan hasta, iletişim becerileri, iletişim becerileri eğitimi,

PH-64

GEBELİK ESNASINDA TANILANAN BİR KANSER VAKASI: LARİNKS CA

Nadide Embel, Asuman Kuşçu
Özel Anadolu Sağlık Merkezi Hastanesi

Giriş: Kanser ve gebelik seyir olarak uzun ve kadın bedenini yoran iki ayrı süreçtir. Bir çok karşıt tepki ve ambivalans duygulanıma yol açmaktadır. İki durumunda, aynı anda kadın bedeninde görülmeleri oldukça nadir bir durumdur. Hem gebelik esnasında hem de postpartum süreçte, kanserli anne; kendisi, bebeği ve ailesi için yoğun kaygı duymakta, "belirsizlik" veya '"geleceğinden emin olamama" duygularını yoğun olarak deneyimlemektedir. Larinks ca'yı ele aldığımızda, gebelikte görülen diğer kanser çeşitleri arasında daha az görülmektedir.

Amaç: Gebeliği esnasında kanser tanısı almış 23 yaşındaki kadın hastanın, postpartum süreçte kurumumuzdaki hemşirelik bakımını fizyolojik ve psikososyal olarak değerlendirmektir.

Olgu: 23 yaşında ve kadın hasta, bilinç açık, koopere, oryante. Solunum sıkıntısı ile başvurduğu kurumda yapılan tetkiklerde, gebeliğin 25. haftasında Larinks ca tanısı konmuştur. Trakeostomi açılan hasta konseyde görüşülmüş ve kadın doğumun uygun görmesi durumunda bebeğin doğması ve sonrasında PET ile evreleme yapılmasına karar kılınmıştır. Hastanın gebeliğine 28. haftasında canlı bir doğumla son verilmiştir. Sonrasında PET çekilmiş, evreleme: IV A. Hastaya 5FU, cetuximab KT protokolleri uygulanmıştır.

Hemşirelik izlemi: Hasta kurumumuza geldiğinde öfke nöbetleri ve trakeostemi ile yaşama uyum sağlamada güçlük yaşamaktaydı. Kişisel olarak öz bakımında eksiklik mevcut idi. Hastanın ilk değerlendirme sırasındaki distres stres puanı: 10'dur. Hasta, bu süreçte "geleceğinden emin olamama" duygusunu ve "ölüm anksiyetesini" yoğun olarak deneyimledi. Takipte tedaviye olumlu cevap alması ve sunulan destekleyici hemşirelik bakımı ile hastanın fizyolojik ve psikolojik semptomları oldukça geriledi.

Sonuç: Gebeliği ile kanserin keşistiği noktada kalan kadın hastanın, bu süreçteki psikososyal durumları ve aile içi süreçleri hemşire tarafından iyi analiz edilmeli ve anne-bebek, anne-kanser, anne-aile ilişkilerini sağlıklı yönetmelidir. Ayrıca annenin postpartum sürecinde, onkoloji, pediatri ve kadın doğum hemşiresi ile birlikte bir bakım haritası çıkartılabilmesi ve bakım sağlanması sürecin iyileştirilmesi için çıkarılacak bir sonuç olarak sayılabilmektedir. Annenin emzirememesi, anne bebek bağının oluşamaması, postpartum süreçlerini (fizyolojik: loşia kanaması, beslenme vb-psikolojik: lohusalık süreçleri, duygusallık, hassasiyet vb-sosyolojik: aileden uzak kalma, çevrenin bebekle ilgilenmesi) kanserin postpartumda getirdiği ve özellikli bakım gerektiren sorunlar olarak tanımlanabilmektedir. Hemşirenin özgün analiz yeteneği ve gelişmiş teorik bilgisi ile süreçleri ve hasta dinamiklerini iyi yönetebilmesi beklenilmektedir. Literatür incelendiğinde vakalar az olduğu için spesifik tanımlanmış hemşirelik girişimleri ve bakımları bulunmamaktadır. Rastlanan vakaların ve bakımların paylaşılması, oluşabilecek sorunlara çözüm niteliği taşıyacak literatürün oluşmasında basamak olacaktır.

Anahtar Kelimeler: Larins Ca, hemişerelik, gebelik

PH-65

GEBELİKTE MİDE KANSERİ VE HEMŞİRELİK BAKIMI: OLGU SUNUMU

Asuman Kuşçu, Nadide Embel, Ahmet Yanar
Özel Anadolu Sağlık Merkezi Hastanesi

Giriş: Gebelikte kanser görülme sıklığı oldukça nadirdir. Mide kanseri de gebelikte sık görülen kanserler arasında değildir. Gebeliğe bağlı gastrointestinal semptomlar hastalığın tanısını güçleştirmektedir ve vakaların %97'sinde tanı konulduğunda tümör ileri evredir. Bu çalışmama da gebeliğin son haftalarında mide kanseri teşhis edilen bir hasta sunuldu.

Olgu: 18 yaşında kadın hasta, gebeliğin 3. trimesterinde bulantı ve kusmaları başlamış. Doğum sonrası karın şişliğinde artış olması üzerine yapılan laparotomide yaygın peritonitis karsinomatosa, asit, mide atrumda tümör, karaciğer metastazları ve intraabdominal lenfadenopatiler görülmüş. Biyopsi sonucu mide adenokarsinom, HER 2 negatif tip olarak tespit edilen hastaya hastanemize başvurduktan sonra yapılan evreleme sonrası modifiye TCF (docetaxel-cisplatin infüzyonel 5 FU) ve ramucirumab başlandı. 2 kür kemoterapiyi hospitalize edilerek alan ve tedavileri iyi tolere eden hastanın şikayetlerinde gerileme başladı. Tedavisinin devamını ülkesinde almak üzere taburcu edilen hastanın ülkesinde takiplerinde ex olduğu öğrenildi.

Hemşirelik izlemi: Psikolojik Durum: Bebeğini kucağına almayı beklerken ölümcül bir hastalık tanısı alan hastamız ölüm korkusunu yoğun olarak yaşamakta idi. Yalnız kalmak istemiyor, uykusuzluk, endişe, huzursuzluk, sıkıntı, yerinde duramama, gibi anksiyetenin affektif belirtilerini yoğun olarak deneyimliyordu. Bakımın başlangıcında sık sık öfke ve ağlama nöbetleri olan hastamız aynı zamanda aynaya bakmak istemiyor ve kişisel bakımlarında eşi dışında kimsenin yardım ve desteğini istemiyordu. Postpartum dönemde loşia kanaması devam eden hastanın sütü medikal olarak kesilmişti. Süreçte psikolojik olarak desteklenen hastanın öfke ve ağlama nöbetleri yok denecek kadar azaldı. Duygularını ifade etmesi ve anksiyetesinin farkında olması için hasta ve aileye yardım edildi. Yapılan görüşmelerde hasta ölüm korkusunu, geleceğe yönelik yaşadığı belirsizlik korkusunu, bebeğine bakamayacağı için duyduğu endişe ve üzüntüyü sözel olarak dile getirmiş ve hemşire ve diğer sağlık ekibi tarafından desteklenmiştir. Bebeği ile telefonla görüntülü olarak görüşmesi sağlanan hastanın görüşmeler sonrası rahatladığı telefonla da olsa kurulan bu anne-bebek bağının anneyi mutlu ettiği gözlemlendi.

Hasta ve Aile Eğitimi: Uykusuzluk, bulantı, kusma, ağrı ve konstipasyon semptomları olan hastanın yattığı süreçte semptom bakımı yapılmıştır. Tedavisine ülkesinde ve bebeğinin yanında devam etmek isteyen hastanın kararı desteklenmiş tedavi ve bakımın devamlılığını sağlayabilmek amacıyla ailesine semptom bakımına ilişkin yoğun eğitimler verilmiştir.

Sonuç: Hemşirelik pratiğinde; gebelikte ve postpartum dönemde kanser ve hemşirelik bakımına ilişkin bilgi sınırlıdır. Vakaların paylaşılmasının ve tartışılmasının bu konudaki hemşirelik deneyimine ve bakımın kalitesine katkı sağlayacağı düşünülmektedir.

Anahtar Kelimeler: Mide CA, postpartum, hemşirelik

PH-66

KANSERE İLİŞKİN STİGMA VE MİTLER: LİTERATÜR İNCELEMESİ

Sultan Kav, Banu Çevik, Pelinsu Kaynar, Zeynep Kübra Şahin, Büşra Tekcan, Şeymanur Ülker
Başkent Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Hemşirelik Bölümü

Bu çalışmada kanser hakkında stigma ve mitler konusunda yaygın inanç, bilgi, tutum ve bireyler üzerine etkisine ilişkin literatürde yer alan çalışmaların sistematik bir yaklaşımla incelemesi amaçlanmıştır.

Literatür taramasında, "damgalama (stigma)"; "mitler (myths)"; "kanser hakkında mitler (myths about cancer)"; "kanser stigmasının etkileri (ımpact of cancer stigma)" anahtar kelimeleri ile online veri tabaları (PUBMED, OVID, Google Akademik, Yükseköğretim Kurulu Ulusal Tez Merkezi) kullanılarak 2000–2016 yılları arasında yayınlanan 280 makale özetinden konu ile ilgili bulunan ve ulaşılabilen 106 makalenin 17 si analiz edilmiştir.

Stigma "kara leke" yani bir kişi ya da grup için utanılması gereken bir durumun varlığı, kabul edilmezliğin belirtisi olarak değerlendirilmekte ve aynı zamanda etiketleme, toplum için de başkalaştırma ve ötekileştirme anlamına da gelmektedir. Stigmatizasyon (etiketleme veya damgalama) önyargılar sonucu bazı hasta gruplarına karşı toplumun tavır alması, onları toplumdan dışlamasına kadar giden davranışlar bütünü olarak da tanımlandığı görülmüştür.

İncelenen çalışmalarda stigma kavramının daha çok ruhsal hastalıklar boyutuyla ele alındığı, damgalanan kanser türlerinin sıklıkla akciğer, meme ve prostat kanserleri olduğu görülmüştür. Çalışmalarda akciğer kanserli bireyler sigara içtikleri, meme kanseri olan bireyler beden imajlarında bozulma yaşadıkları ve prostat kanseri olan bireyler iktidarsızlık ve cinsel aktivitelerinde azalma yaşayacakları düşüncesi ile stigma yaşadıkları rapor edilmiştir. Stigmaya karşı bireylerin depresyon, suçluluk, utanç, korku, endişe, benlik kavramında bozulma ve anksiyete yaşadıkları belirtilmektedir.

Stigma iş, aile yaşantısı, psikolojik ve sosyal yönden bireyleri etkilemektedir. Stigma, suçluluk, utanç, hastalıkla ilişkili stresin artması, psikolojik ve sosyal anlamda olumsuzluklar yaşanmasına neden olmaktadır. Hastalıkla ilişkili stigma, hastanın hastalıktan dolayı sorumlu tutulup tutulmadığına ve hastalığın sakatlık, şekil bozukluğu, kontrol eksikliği ve sosyal etkileşimlerin bozulmasına yol açıp açmadığına bağlıdır.

Stigmatizasyonun önlenmesi için özellikle sağlık personeli, sivil toplum örgütleri, politikacılar ve medya yayın organları işbirliği içinde halkın bilinçlenmesine katkı sağlanması; stigmaya karşı alınan önlemler, temel insan hak ve özgürlüklerine saygıyı ve stigmaya maruz kalanları koruyucu yasal düzenlemeleri kapsaması gerekliliği önerilmektedir.

Anahtar Kelimeler: Kanser, Stigma, Mitler, Kanser Stigmasının Etkileri, Hemşirelik.

PH-67

RADYOTERAPİ UYGULANAN AKCİĞER VE GASTROİNTESTİNAL SİSTEM TÜMÖRLERİNDE BESLENME DESTEĞİNİN ÖNEMİ

Figan İmrem Bektöre[1], Özlem Özkaya Akagündüz[1], Derya Hopancı Bıçaklı[2], Deniz Yalman[1], Serdar Özkök[1]

[1]Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı, İzmir
[2]Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı, İzmir

Amaç: Kanser hastalarının tanı ve tedavisinde yan etkilere bağlı beslenme yetersizliği ve buna bağlı kilo kaybı sıklıkla görülmek ve bu durum, hastaların günlük aktivitelerini olumsuz etkileyerek yaşam kalitesini bozabilmektedir. Bu çalışmada, akciğer ve gastointestinal sistem (GİS) tümörlerinde radyoterapi sürecinde yapılan beslenme desteğine uyum ve sonuçları değerlendirilmiştir.

Gereç-Yöntem: Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyasyon Onkolojisi Kliniğinde radyoterapi planlanan akciğer ve GİS tümörlü 71 hasta, tedavi başında Nütrisyonel Risk Tarama-2002 (NRS-2002) ile değerlendirilmiştir. Beslenme desteğine ihtiyaç görülen hastalara uzman diyetisyen tarafından diyet önerileri yapılmış, tedavi sonunda hastalara NRS-2002 skorlaması tekrarlanmıştır. Tedavi sırasında hastaların diyete uyumu, kilo kaybı, beslenme ürünü önerisi, tedavi yan etkileri değerlendirilmiş; beslenme önerilerine düzenli uyumun NRS-2002 sonuçlarına yansıması ve radyoterapi yan etkilerine etkisi araştırılmıştır.

Bulgular: Değerlendirilen 71 hastanın %72'si erkek ve ortanca yaşları 59 (30–84)'dür. Akciğer kanseri hastaların %35'ini, rektum %34'ünü, özefagus-mide %20'sini ve pankreas ve safra kesesi tümörü de %11'ini oluşturmuştur. Hastaların %74'ü evre III-IVA'dır. Kırkdört hastaya beslenme ürünü tüketmeleri ve diyet önerileri yapılmış, %39'u diyet önerilerine uyum göstermiştir. Hastaların %64'ünde (46 hasta) kilo kaybı gelişmiş, ortanca 7,5 kg (1–32 kg) kayıp olmuştur. Kilo kaybı gelişen hastaların %66'sı önerilen diyete uymamıştır. NRS-2002 skoru diyet önerilerine uyumsuz olan hastalarda uyumlu olanlara göre, tedavi sonunda daha da artmıştır (p=0,046). Tedaviye bağlı derece III akut yan etki, önerilere uymayan hastaların %28'inde görülürken, önerileri düzenli uygulayan hastaların %12'sinde saptanmıştır (p=0,092).

Sonuç: Onkoloji hastalarının tedavi başında beslenme desteği açısından değerlendirilmesinin önemi kadar hastanın beslenme önerilerine uyumu da önemlidir. Beslenme açığının önlenmesi hastanın tedavisini daha az yan etki ile tamamlayarak, günlük aktivitelerini yapmasına olanak sağlayacağı gibi yaşam kalitesini de arttıracaktır

Anahtar Kelimeler: Hemşirelik, kanser, hemşire

PH-69

KEMOTERAPİ ALAN HASTALARDA TAT ALMA DEĞİŞİKLİKLERİNİ ETKİLEYEN FAKTÖRLER

Ayşegül Çelik[1], Gönül Düzgün[2], Öznur Usta Yeşilbalkan[3], Yasemin Yıldırım[3]

[1]Dr. Behçet Uz Çocuk Hastalıkları ve Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Hematoloji ve Onkoloji Birimi, İzmir
[2]İzmir Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Palyatif Bakım Merkezi, İzmir
[3]Ege Üniversitesi Hemşirelik Fakültesi, İç Hastalıkları Hemşireliği Anabilim Dalı, İzmir

Amaç: Çalışmanın amacı, kemoterapi alan hastalarda tat alma değişikliklerinin belirlenmesidir.

Yöntem: Tanımlayıcı ve kesitsel tipte olan araştırmanın verileri 1 Şubat 2016-30 Temmuz 2016 tarihleri arasında İzmir'de bir üniversiteye bağlı onkoloji hastanesinin Ayaktan Kemoterapi Ünitesi'nde toplanmıştır. Araştırmanın evrenini belirtilen tarihlerde Ayaktan Kemoterapi Ünitesi'nde tedavi alan bireyler oluşturmuştur. Araştırmanın örneklemini ise 18 yaşından büyük, sözel iletişim kurabilen, en az 2 ve üzerinde kemoterapi kürü almış olan 196 kanser hastası oluşturmuştur. Veriler; "Hasta Tanıtıcı Özellikleri Formu" ve "Kemoterapiye Bağlı Tat Alma Değişikliği Ölçeği" kullanılarak araştırmacılar tarafından yüz yüze görüşme yöntemi ile toplanmıştır. Kemoterapiye Bağlı Tat Alma Değişikliği Ölçeği temel tatların alımında azalma, rahatsızlık, fantoguzi ve paraguzi, genel tat alma değişiklikleri olmak üzere 4 alt boyuttan oluşmaktadır. Araştırmanın yürütülebilmesi için Ege Üniversitesi Hemşirelik Fakültesi Etik Kurulundan, araştırmanın yürütüleceği kurumdan ve araştırmaya katılan hastalardan yazılı izin alınmıştır. Verilerin analizinde SPSS 21.0 paket programı kullanılmış olup, verilerin sayı, yüzde dağılımları ve sayısal değişkenlerin ortalama ve standart sapması hesaplanmıştır. Bağımlı ve bağımsız grup değişkenlerin karşılaştırılmasında nonparametrik testler kullanılmıştır.

Bulgular: Araştırmaya katılmayı kabul eden hastaların %57.7'sinin kadın, %49.0'unun 39-50 yaş grubunda, %78,6'sının evli, %75.0'ının çalışmadığı, %52.6'sının ilkokul/ortaokul mezunu olduğu belirlenmiştir. Katılımcıların %24.0'ının meme kanseri tanısı olduğu, %56.1'inin eşlik eden herhangi bir kronik hastalığının olmadığı tespit edilmiştir. Hastaların %28.6'sının tedavide alkilleyici kemoterapi ajanı aldığı, %32.1'inin 1 ile 3 ay arasında kemoterapi tedavisi aldığı, %35.2'sinin 10 ve üzerinde kür aldığı saptanmıştır. Hastaların %38.3'ü tedavi sürecinde iştah durumunda azalma olduğunu, %54.1'i tedavi süresinde kilo kaybetmediğini ve %53.6'sı genel iştah durumunu iyi olarak tanımlamaktadır. Araştırmada temel tatların alımında azalma ölçek alt boyutu puan ortalamasının 2.07±1.06, rahatsızlık alt boyutu puan ortalamasının 2.57±1.15, fantoguzi ve paraguzi alt boyutu puan ortalamasının 2.67±1.37 ve genel tat alma değişiklikleri alt boyutu puan ortalamasının 2.55±1.14 olduğu belirlenmiştir. Hastaların tanıtıcı özelliklerine göre alt boyut ortalama puanları incelendiğinde cinsiyet, yaş, hastalık tanısı, kür sayısı, kronik hastalık durumu ve kemoterapi ajanı değişkenlerinin alt boyut puan ortalamalarını etkilediği belirlenmiştir (p <0.05).

Sonuç: Kemoterapi alan hastaların orta düzeyde tat değişikliği yaşadığı belirlenmiş olup, cinsiyet, yaş, hastalık tanısı, kemoterapi kür sayısı, eşlik eden kronik hastalık durumu ve tedavide alınan kemoterapi ajanının tat değişikliğinin etkileyen önemli değişkenler olduğu tespit edilmiştir.

Anahtar Kelimeler: Kanser, kemoterapi, tat değişiklikleri

Yazar Dizini

A

Abacıoğlu, Ufuk **137, 376, 414, 416**
Abakay, Candan Demiröz **231, 304, 335, 337**
Abalı, Hüseyin **234**
Abanuz, Hayati **331, 336, 357, 359**
Abdurezzak, Ümmühan **245**
Abgarmi, Samira Abdi **268, 408**
Acar, Ezgi **493**
Acar, Ömer **559**
Acunaş, Bülent **503**
Acun, Mehmet **495**
Açıkalın, Mustafa Fuat **308**
Açıkel, Esin **294**
Açıkgöz, Aynur **292**
Açıkgöz, Sedef **377**
Adaş, Yasemin Güzle **331, 336, 357, 359, 497**
Adlı, Mustafa **509, 580**
Afşar, Çiğdem Usul **578, 586**
Afşar, Rengin Elsürer **266**
Aghayeva, Afag **468, 516**
Ağaç, Zübeyir **530**
Ağaoğlu, Fulya **278, 442, 443, 620**
Ağralı, Nesli **603**
Ahmedova, Aysel **225, 306, 320**
Akagündüz, Baran **446, 478, 538**
Akagündüz, Özlem Özkaya **221, 655, 683**
Akalan, Nejat **372**
Akalın, Taner **635, 638, 639, 649**
Akaltun, Nazime **665**
Akan, Emine **662**
Akan, Özcan **662**
Akar, Dilek Kavlak **284**
Akay, Sıtkı Utku **334, 561, 565**
Akbal, Elif **295**
Akbaş, Hilal **287, 622, 629**
Akbay, Ahmet **421**
Akbayırlı, Uğur **415, 524**
Akbay, Sinem **618**
Akbörü, Halil **497, 531**
Akbörü, Mustafa Halil **540**
Akbulak, Fatma **291**
Akbulut, Hakan **242, 256, 260, 268, 321, 330, 408, 438, 441**
Akburak, İlknur Kuran **674**
Akça, Hakan **417, 455**
Akçalı, Zafer **170**
Akçay, Arzu **288**
Akçay, Doğukan **305, 310, 460**
Akdemir, Cemil **647**
Akdemir, Deniz **388**
Akdemir, Eyüb Yaşar **517**
Akdemir, Ümit Özgür **388**
Akdeniz, Demet **401, 407**
Akdeniz, Nadiye **421, 474**
Ak, Erdem **276, 610, 640, 645**
Akgedik, Kıymet **678**
Akgün, Tuğba **655**
Akgün, Züleyha **224, 504**
Akıcı, Ferhan **277, 615**
Akıncı, Burcu **621, 639**
Akıncı, Bülent **380, 411, 412, 413, 453, 455, 457, 476, 512, 517, 555, 568**
Akıncı, Ferhan **649**
Akıncı, Muhammed Bülent **227, 411, 412, 413, 416, 431, 435, 452, 454, 471, 472, 542, 546, 558, 566, 575**
Akın, Gül **432**
Akın, Mustafa **323, 374**
Akın, Semih **445, 477, 484, 523, 526, 528, 592**
Akın, Serkan **352**
Akın, Şafak **352**
Akın, Tolgay **532**
Akkaş, Ebru Atasever **316, 498, 499, 503, 569**
Akkaya, Bahar **622**
Akkuş, Berna Yıldırım **222**
Akman, Abdullah Cevdet **249**
Akman, Büşra Tuğçe **431**
Akman, Fadime **309, 310, 501**
Akmanlar, Melisa **502**
Akman, Levent **238**
Akmansu, Müge **222, 224, 231**
Akman, Tülay **236, 358, 462, 657**
Ak, Naziye **352**
Aksakal, Enbiya **265**
Aksakal, Nur Baran **216**
Aksan, Dönay **311, 312, 487, 560, 561**
Aksan, Sami **534**
Aksaray, Ferdi **317, 372**
Aksel, Bülent **451, 512, 537, 538**
Aksoy, Asude **255, 339**
Aksoy, Başak **605**
Aksoy, Başak Adaklı **602, 615, 625, 646**
Aksoy, Erge **523**
Aksoy, Fatma **655**
Aksoy, Güneş Gür **485**
Aksoylar, Serap **621, 635, 638, 639**
Aksoy, Merve **488**
Aksoy, Sercan **350, 409**
Aksoy, Suzan **667**
Aksu, Gamze **17**
Aksu, Görkem **493, 599**
Aksu, Özge Baş **438**
Aksu, Tekin **626**
Aksu, Telat **505**
Akşit, Ece **389**
Aktan, Meryem **353, 354, 373, 379, 381, 470, 579**
Aktaş, Bilge **252, 354**
Aktaş, Gökmen **492, 545**
Aktaş, Lütfiye Gül Ege **540**
Aktaş, Safiye **263, 271, 272, 279, 386, 399, 462, 630**
Aktaş, Safiye **27**
Aktimur, Recep **428**
Aktuğ, Cemile **293**
Aktürk, Nesrin **215, 243, 309, 310, 418, 419, 459, 460, 501, 536**
Akyol, Fadıl **230, 373, 517, 544**
Akyol, Hüsnü Fadıl **415**
Akyol, Murat **333**
Akyürek, Nalan **623**
Akyürek, Serap **256, 485**
Akyüz, Canan **280, 600, 613, 618, 632, 641, 644**
Akyüz, Mehmet Fatih **594**
Alacacıoğlu, Ahmet **332, 333, 342, 491**
Alakavuklar, Mehmet **358**
Alakavuklar, Mehmet Niyazi **657**
Alandağ, Celal **536, 567**
Alan, Özkan **354, 361, 441, 451, 573**
Alan, Selahaddin **662, 665**
Alanyalı, Hilmi **243, 309, 417, 582, 583**
Alanyalı, Senem **238, 341, 661, 666**
Albayrak, Doğan **450**
Albayrak, Sule **360**
Alço, Gül **224, 330**
Alemdar, Mustafa Serkan **367, 479, 554**
Alghareeb, Ahmed M. **430, 449**
Algın, Efnan **253, 361, 543, 546, 552, 574, 590, 594**
Alıcıkuş, Lütfiye Zümre Arıcan **459, 460**
Alıcıkuş, Zümre **305**
Alıcıkuş, Zümre Arıcan **215, 243, 460, 501**
Al, Işık Odaman **615, 649**
Alioğlu, Fatma **316, 503, 569**
Aliustaoğlu, Mehmet **330, 578, 667, 670, 672**
Aliyev, Altay **334, 583**
Alkan, Ali **242, 247, 256, 258, 260, 374, 557, 653, 659, 677**
Alkış, Necati **331, 365, 419, 423, 481, 522, 541, 575**
Almutawa, Emıne **429**
Alpan, Buğra **442**
Altınbaş, Mustafa **313, 314, 317, 318, 319, 369, 436, 437, 474, 479, 530, 559, 595**
Altınkaya, Naime **648**
Altınkaya, Nurgin **663**
Altınok, Ayşe Yıldırım **224, 420**
Altın, Süleyman **317, 365, 366, 372, 497, 531, 540**
Altıntop, Zeynep **657, 658**
Altmişdörtoğlu, Özgür **347**
Altundağ, Kadri **348, 350, 409**
Altundağ, Mustafa Kadri **352**
Altundağ, Muzaffer Bedri **331, 336, 357, 359, 367**
Altun, Gülay Durmuş **540**
Altun, Musa **225, 306, 320**
Altun, Serpil **394**
Altuntaş, Fevzi **541**
Altun, Zekiye **263, 271, 272, 399, 462**
Anacak, Yavuz **281, 283, 374, 375, 609, 622, 635, 638, 639, 649**
Anak, Sema **196, 628, 631**
Andreiu, Meltem Nalça **347**
Apak, Hilmi **620, 629, 635**
Aral, İpek Pınar **383**
Aras, Arif **238, 666**
Aras, Murat **463**
Aras, Sevgi **247**
Arat, Mutlu **496**
Araz, Murat **241, 348, 353, 475**
Arbatani, Abolfazl Asadollahi **334, 488, 509, 580**
Argın, Mehmet **621**
Arıbal, Erkin **221, 341**
Arıcan, Zümre **222**
Arıkan, Akif Enes **345**
Arıkan, Fatma **291, 653**
Arık, Zafer **350**
Arifoğlu, Alptekin **376, 414, 416**
Arikan, Fatma **663, 664**
Arlı, Ayşenur **450**
Arlı, Kadriye Ayşenur **568**
Arman, Ömer **623**
Arpacı, Erkan **241, 323, 339, 374, 457**
Arpacı, Fikret **325, 326, 545**
Arpacı, Rabia Bozdoğan **314**
Arpacı, Taner **316, 382**
Arpa, Medeni **303**
Arslan, Bora **391**
Arslan, Çağatay **139, 456**
Arslan, Deniz **355, 520, 532, 556, 560, 561, 671**
Arslan, Erkan **547**
Arslan, Ferit **419, 523**
Arslan, Nazmiye Deniz **311, 312, 487**
Arslan, Suheyla Aytaç **377, 383, 471, 473**
Arslan, Ülkü Yalçıntaş **331, 365**
Artaç, Mehmet **224, 557, 558**
Artaş, Gökhan **255**
Asal, Gökhan **520**
Asan, Fatma Betül **227, 380**
Asarcıklı, Fikret **605, 644**
Aslan, Bora **331, 336, 357, 359, 569**
Aslan, Dicle **346, 351**
Aslan, Ferit **365, 423, 451, 481, 541, 575, 577**
Aslan, Mine **620, 634**
Aslan, Nalan **382, 514**
Aslan, Özlem **674, 678**
Aslan, Selçuk **350, 354**
Aslan, Süheyla **253, 346, 469, 579, 581**
Aslay, Işık **564**
Aşık, Nuri **342, 491**
Aşkun, Melike Mut **372**
Aşlar, Zeynep **361**
Ata, Alper **235**
Atabay, Berna **283, 618, 622, 649**
Atağ, Elif **446, 454, 478, 538**
Atalar, Banu **224, 470**
Atamel, Meltem **347**
Ata, Özlem **266, 489, 549, 551, 588**
Atar, Ozan **657**
Atasay, Begüm **644**
Ataseven, Eda **283, 608, 618, 622, 649**
Atasoy, Beste Melek **231,259, 334, 375**
Atasoy, Deniz **244**
Atay, Çiğdem **449**
Atay, Didem **288**
Atay, Lütfiye Özlem **388**
Ateş, Öztürk **348, 350, 409, 419**
Atlan, Muhammed Akif **625**
Atok, Hayriye Beysim **674**
Avanaz, Ezgi **324**
Avanoğlu, Ali **283**
Avcı, Burcu **511**
Avcı, Gülcan **640, 660, 667**
Avcı, Nilüfer **339**
Avcı, Okan **511**
Avlanmış, Mehmet Emin **622**
Avşar, Mukaddes **401, 407**
Ayakdaş, Semra **333**
Ayan, İnci **278, 620**
Ayata, Hande Baş **504, 665**
Aycan, Emre **620**
Ayçiçek, Ali **649**

Aydemir, Birsen **542**
Aydın, Asım Armağan **425**, **426**, **495**, **527**, **530**, **566**
Aydın, Barbaros **222**, **243**, **309**, **310**, **418**, **419**, **459**, **460**, **501**, **536**
Aydın, Burça **280**, **600**, **641**, **644**
Aydın, Esra **544**
Aydın, Funda **307**
Aydınkarahaliloğlu, Ercan **382**, **514**
Aydınlık, Dönay **391**, **521**, **528**
Aydın, Melek **263**, **386**, **399**
Aydın, Yasemin **669**
Aydoğan, Gönül **615**, **649**
Aydos, Uğuray **388**
Aygüneş, Utku **286**, **620**, **625**
Ayhan, Ali **562**, **563**
Ayhan, Arzu Sağlam **627**
Ayhan, Aylin Canbolat **646**
Ayık, Hülya **527**
Ayık, Sevgi **662**
Ayık, Şule **227**
Aykan, Faruk **253**
Aykan, Faruk **82**
Ayla, Meral **272**
Ayla, Şüle **402**
Aysever, Ulviye **671**
Aytaç, Erman **244**, **468**, **470**, **516**
Aytekin, Aydın **339**, **362**
Ayvaz, İsmail **655**

B

Babacan, Altay **600**, **613**
Babacan, Nalan Akgül **242**, **354**, **403**, **61**, **451**, **573**
Babahan, Cansu **268**, **408**
Babaoğlu, Melih Önder **355**, **420**, **464**
Baca, Bilgi **244**, **468**, **470**, **516**
Bacaksız, Çisem **445**
Bacaksız, Ferhat **444**
Bademler, Süleyman **663**
Bağcı, Önder **224**, **558**
Bağci, Önder **557**
Bağır, Emine Kılıç **328**
Bahadır, Ayşenur **613**
Bahar, Seher **343**, **379**, **381**, **467**, **468**
Bahat, Zümrüt **318**, **366**, **440**, **486**
Bahtiyar, Nurten **542**
Bajin, İnci **280**
Balık, Emre **262**
Bali, Nuray **334**
Balkan, Anife **673**
Bal, Öznur **336**, **361**, **446**, **449**, **485**, **541**, **543**, **546**, **552**, **590**, **594**
Baltacıoğlu, Feyyaz **242**
Baran, Ahmet **424**
Barış, Mustafa **263**
Barışta, İbrahim **191**, **232**, **323**, **326**
Barlas, Tuğba **236**
Basaran, Mert **540**
Baskın, Yasemin **217**, **225**, **238**, **305**, **401**, **402**, **446**, **640**
Başal, Fatma Buğdaycı **331**, **419**, **423**, **541**, **577**
Başal, Fatma Buğdayci **575**
Başaran, Gül **330**, **348**
Başaran, Hamit **433**, **585**
Başaran, Mert **236**, **443**, **571**
Başarır, Kerem **619**
Başar, Merve **578**
Başer, Tamer **497**
Başer, Yusuf **424**
Başkan, Zuhal **350**
Batur, Şebnem **240**, **264**
Bavbek, Sevil **236**, **540**
Bayhan, Turan **611**, **628**
Baykal, Aysel **672**
Baykara, Meltem **574**
Bayoğlu, İbrahim Vedat **236**, **362**, **479**, **528**, **530**, **548**, **592**
Bayoğlu, Vedat **333**
Bayraklı, Fatih **375**
Bayraktar, Onur **244**
Bayram, Aysel **442**
Bayram, Cengiz **649**
Bayram, Doğan **411**, **412**, **413**, **416**
Bayram, İbrahim **273**, **274**, **276**, **604**, **606**
Bayramoğlu, Zuhal **647**
Bayri, Yaşar **375**
Baysan, Caner **663**
Bay, Sema Büyükkapu **278**, **605**, **615**, **620**, **633**
Baysoy, Gökhan **631**
Bedir, Recep **384**
Bekar, Murtaza **574**, **582**
Bekmez, Esma Türkmen **444**, **591**
Beksaç, Burcu **388**
Bektaş, Hicran **291**
Bektaşlı, Murat **350**, **501**, **506**, **515**
Bektöre, Figan İmrem **683**
Belen, Fatma Burcu **283**, **618**, **622**, **649**
Belet, Nurşen **641**
Benlice, Çiğdem **468**
Berber, Melda **602**, **605**, **619**, **644**
Berberoğlu, Ali Uğur **361**
Berberoğlu, Merih **606**
Berber, Tanju **317**, **372**
Berk, Berkin **607**, **612**, **621**, **624**, **641**
Berker, Ezel **249**
Beşe, Fatma Can **663**
Beşen, Ali Ayberk **351**
Beşe, Nuran **224**, **470**
Beşiroğlu, Mehmet **374**, **451**
Beypınar, İsmail **348**, **353**, **463**, **475**
Bıçakçı, Beyhan Ceylaner **320**
Bıçakçı, Kenan **604**
Bıçaklı, Derya Hopancı **683**
Bıyıklı, Suna **669**
Bildik, Oya **655**, **666**
Bilen, Erkan **363**, **474**, **586**, **588**
Bilgen, Işıl **222**
Bilgetekin, İrem **236**, **371**, **534**, **576**, **585**
Bilgici, Meltem **607**, **612**
Bilgiç, Bilge **442**
Bilgin, Burak **227**, **242**, **380**, **411**, **412**, **413**, **416**, **431**, **435**, **452**, **453**, **454**, **455**, **457**, **471**, **472**, **476**, **512**, **517**, **542**, **546**, **555**, **558**, **566**, **568**, **575**
Bilgin, Burçak **610**, **623**, **646**, **670**
Bilgin, İsmail Ahmet **468**, **470**
Bilici, Ahmet **236**, **525**, **527**
Bilici, Ahmet **173**
Bilir, Cemil **374**, **479**, **530**
Birgen, Dilek **282**
Birgi, Sümerya Duru **363**
Biricik, Fatih Selcuk **236**
Bolal, Mehmet **546**
Bolat, Elif **635**, **638**, **639**
Bora, Hüseyin **373**, **502**, **599**, **600**
Bozdoğan, Önder **485**
Bozkaya, Hasan **567**
Bozkaya, Yakup **257**, **339**, **443**, **444**, **469**, **470**, **472**, **473**, **546**, **548**, **552**, **574**, **582**, **591**
Bozkurt, Atilla **355**, **420**, **464**
Bozkurt, Canan **240**, **264**
Bozkurt, Ceyhun **282**, **285**, **602**
Bozkurt, Oktay **245**, **339**, **418**
Bozkurt, Selen **307**
Bozkurt, Süheyla **375**, **636**
Bozkurt, Yalçın **328**
Boztepe, Zehra **396**, **400**, **653**
Böge, Medine **559**
Bölükbaşı, Yasemin **224**
Budakoğlu, Burçin **481**
Buket, Suat **657**
Bulut, Gülcan **461**
Bulut, Nilüfer **587**
Buyruk, Abdullah Murat **450**
Buyukşimşek, Mahmut **414**
Buyuran, Meral **661**, **666**, **672**
Büke, Filiz **599**, **628**, **637**, **671**
Bükülmez, Taylan **307**
Bülbül, Elif **668**, **673**, **674**
Büyükavcı, Mustafa **209**, **640**
Büyükbaş, Selay Gündoğdu **348**
Büyükbesnili, Zeliha Ural **646**
Büyükçelik, Abdullah **206**
Büyükpamukçu, Münevver **280**, **641**, **644**
Büyükpınarbaşılı, Nur **616**
Büyükpolat, Mustafa Yakup **372**
Büyükşahin, Gülşah **503**
Büyükşimşek, Mahmut **327**, **448**, **532**, **565**
Büyükuncu, Yılmaz **262**

C

Cabioğlu, Neslihan **221**
Calp, Serkan **248**
Canda, Aras Emre **459**
Caner, Burcu **662**
Can, Gülbeyaz **291**
Can, Nuray **476**
Can, Nursen **654**, **658**
Canoğlu, Mehmet Doğu **595**
Can, Osman Burak **314**
Canöz, Özlem **481**, **614**
Canpolat, Cengiz **599**, **628**, **637**, **671**
Canyılmaz, Emine **440**
Can, Zülküf **655**
Cecen, Sare **459**
Celkan, Tiraje **602**, **620**, **629**, **630**, **633**, **634**, **635**
Cengiz, Hakan **491**
Cengiz, Mustafa **229**, **230**, **231**, **308**, **373**, **517**
Cengiz, Tuba İnal **423**
Cerit, Kıvıcım Karadeniz **624**
Cevener, Metin **593**
Ceyhan, Meltem **637**
Ceylan, Cavit **552**
Ceylan, Cemile Çelik **504**, **665**
Ceylaner, Beyhan **231**
Ceyran, Gökay **323**
Chen, Pu **402**
Cihan, Meriç Kaymak **611**, **636**
Cinemre, F. Behice **542**
Cinemre, Hakan **542**
Coşar, Ruşen **568**
Coşkun, Hasan Şenol **291**, **330**, **367**, **396**, **400**, **479**, **490**, **523**, **554**, **653**, **664**
Coşkun, Hatice **427**
Coşkun, Ulusal **657**
Cömert, Pınar **512**
Cömert, Sevde **398**, **399**, **400**

Ç

Çabuk, Devrim **348**
Çağlar, Ahmetcan **230**, **373**
Çağlar, Hale Başak **595**
Çakar, Salih Zeki **382**, **514**
Çakır, Aydın **504**
Çakır, Deniz **615**
Çakır, Ece **217**
Çakır, Erkan **616**
Çakır, Fatma Betül **277**, **278**, **601**, **602**, **616**, **647**
Çakır, Fatma Betül **77**
Çakır, Nesrin **391**, **521**, **528**
Çakıroğlu, Ece **238**, **401**, **640**
Çakıroğlu, Melek **656**
Çakıroğlu, Umut **343**, **417**, **455**, **481**
Çakmakcılar, Ali **465**
Çakmakcı, Selma **611**, **628**
Çakmaklı, Hasan Fatih **624**
Çalık, Adnan **366**
Çalıkoğlu, Tamer **331**, **336**, **357**, **359**
Çalışır, Meryem **263**
Çalışkan, Aybüke **482**
Çalışkan, Elif **665**
Çalışkan, Emine **643**
Çalışkan, Sultan **484**
Çaloğlu, Hasan Murat **540**
Çaloğlu, Vuslat Yürüt **62**, **540**
Çam, Sabahat **625**
Çan, Murat **428**
Çatalbaş, Songül **394**
Çatlı, Mutlu **495**
Çayır, Yıldız **669**
Çebi, Cansu Çorak **660**
Çeçen, Emre **272**, **277**, **279**, **626**, **630**
Çeçen, Refik Emre **640**
Çekiç, Deniz **362**, **528**, **592**
Çelebi, Solmaz **625**
Çelenkoğlu, Gökhan **359**
Çelik, Ahmet **649**
Çelik, Ayşegül **683**
Çelik, Betül **407**

Çelik, Bülent **355**, **356**
Çelik, Deniz **493**, **496**
Çelik, Elif **271**
Çeliker, Mesut **348**, **463**
Çelik, Esin **266**
Çelik, Halime **640**
Çelik, İsmail **355**, **420**, **464**
Çelik, Murat **549**
Çelik, Ömür Karakoyun **314**
Çelik, Selcan **346**
Çelik, Zeliha Esin **549**
Çepni, Kimia **304**, **380**
Çetinayak, Oğuz **309**, **310**, **418**, **419**, **501**, **536**, **625**
Çetin, Aynur **661**, **666**, **672**
Çetin, Aysun **234**
Çetin, Bülent **384**, **574**, **585**
Çetin, Furkan Bertuğ **495**
Çetingöz, Rıza **279**, **418**, **419**, **501**, **536**, **630**, **633**, **634**, **644**
Çetingül, Nazan **294**, **621**, **635**, **638**, **639**, **663**
Çetin, İlknur Alsan **561**, **565**
Çetin, İsmail Bahadır **363**
Çetinkaya, Nazan **281**
Çetinkaya, Sunay **670**
Çetin, Mümine Sögütlü **674**
Çetin, Ozan Ahmet **248**
Çetintaş, Sibel **304**
Çetintaş, Sibel Kahraman **335**, **337**
Çetinyokuş, Ferit **382**, **514**
Çevener, Metin **507**, **511**, **520**, **556**, **576**
Çevik, Banu **293**, **682**
Çevik, Suzan **294**
Çılbır, Ebru **313**, **314**, **317**, **318**, **319**, **348**, **436**, **437**, **474**, **559**, **595**
Çıldıroğlu, Şerife **394**
Çınar, Esat **247**
Çınar, Yunus **509**
Çınkır, Havva Yeşil **331**, **339**, **374**, **541**
Çırak, Yalçın **339**
Çıtak, Çağlar **276**, **610**, **640**, **645**
Çıtak, Ebru Akgün **293**
Çıtak, Elvan Çağlar **131**
Çiçek, Hülya **350**, **354**
Çiçin, İrfan **383**, **476**, **486**
Çiftdemir, Nükhet Aladağ **611**, **617**, **642**
Çil, İbrahim **236**, **434**, **435**, **524**, **533**, **548**, **549**, **553**, **595**
Çil, Timuçin **43**
Çoban, Ezgi **321**, **447**, **479**, **532**
Çoban, Hürü **654**
Çokmert, Suna **241**
Çolak, Dilşen **93**
Çorapcıoğlu, Funda **277**, **599**, **604**
Çorapçıoğlu, Funda **602**
Çöloğlu, Harun **276**
Çömez, Sanem **664**
Çukurçayır, Funda **450**

D

Dağdelen, Meltem **315**, **555**
Dağdemir, Ayhan **277**, **602**, **607**, **612**
Dağıstanlı, Sevinç **587**
Dağ, Nihal **364**
Dağoğlu, Nergiz **253**, **503**, **590**
Dağ, Zedef **311**, **312**, **487**, **560**
Dağ, Zedef Özdemir **561**
Dalay, Nejat **399**, **400**
Daloğlu, Ferah Tuncel **645**
Dal, Pınar **334**, **348**, **374**, **583**
Dane, Faysal **242**, **354**, **361**, **451**, **573**
Darendeliler, Emin **278**, **442**, **571**, **620**, **626**
Daştan, Yalçın **505**
Dauletkazin, Azamat **427**
Dayanç, Bengisu Uluata **386**
Dayanç, Gülseren **667**, **670**, **672**
Dede, Didem Şener **227**, **380**, **411**, **412**, **413**, **452**, **453**, **454**, **455**, **457**, **471**, **472**, **476**, **512**, **517**, **542**, **546**, **555**, **568**
Dede, İsa **242**
Dede, Nihal **443**, **530**
Değirmenci, Mustafa **339**
Değirmencioğlu, Serkan **241**, **343**, **455**, **481**
Deligönül, Adem **662**
Demiral, Ayşe **279**, **418**, **536**, **625**, **630**, **633**, **634**, **644**
Demiray, Aydın **343**
Demiray, Gökçen **343**
Demir, Ayşe Banu **271**
Demircan, Nazım Can **451**
Demirci, Ayşe **449**
Demirci, Ayşe Ayşe **577**
Demirci, Fatma Kurban **320**
Demirci, Münir **433**
Demirci, Nebi Serkan **257**, **472**, **591**
Demircioğlu, Fatih **320**, **341**
Demircioğlu, Özlem **341**
Demirci, Umut **42**, **419**, **423**, **451**, **481**, **512**, **522**, **523**, **541**, **546**, **575**, **576**, **577**
Demirci, Utkan **402**
Demir, Cumhur **531**
Demirel, Birsen **259**
Demirel, Can **370**, **371**
Demirel, Gülten Güzin **677**
Demirelli, Bülent **573**
Demirelli, Fuat Hulusi **352**, **357**, **424**, **487**, **577**
Demirelli, Hulusi Fuat **345**
Demir, Erdal **331**, **357**, **359**
Demirer, Taner **188**
Demir, Gökhan **516**
Demir, Hacer **185**, **371**, **457**
Demir, Hacı Ahmet **609**
Demirhan, Birhan **317**, **365**, **372**, **531**, **540**
Demir, Hikmettin **354**
Demirkasımoğlu, Atila **331**, **336**, **357**, **359**
Demirkasımoğlu, Taciser **503**
Demirkaya, Metin **286**, **620**, **625**
Demirkazık, Ahmet **242**, **260**
Demirkıran, Demirhan **386**
Demir, Lütfiye **333**, **334**, **354**, **583**
Demir, Nuray **294**
Demir, Osman Gökhan **432**, **510**, **535**
Demirsoy, Uğur **599**, **604**
Demir, Şenay **276**
Demir, Tarık **321**, **447**, **456**, **479**, **512**, **513**, **532**
Demirtaş, Ezgi **669**
Demokan, Semra **398**, **399**, **400**
Deniz, Gülhan İpek **487**, **577**
Deniz, Olgun **258**
Deniz, Selin **337**
Deniz, Sevdiye **671**
Deniz, Yılmaz **657**
Derebek, Erkan **538**
Deveci, Burak **520**, **530**
Deveci, Emel Koçyiğit **634**
Deveci, Zeynep **294**
Dikici, Hatice Zeynep **579**, **581**
Dikici, Hilmi **507**, **576**
Dikkaya, Funda **633**
Dikme, Gürcan **620**, **629**, **630**, **633**, **634**, **635**
Dilek, Okan **606**, **634**
Dinçaslan, Handan **284**, **602**, **605**, **606**, **619**, **644**
Dinçaslan, Handan **128**
Dinçbaş, Fazilet Öner **304**, **439**, **544**
Dinçer, Esat **662**
Dinçer, Murat **334**, **583**
Dinçer, Murat **49**
Dinçer, Nazmiye **566**
Dinçer, Selvi **540**
Dinç, Orkun **599**, **604**
Dinç, Serap Çatlı **502**
Dindar, Hüseyin **644**
Dirgen, Özge **299**
Dirican, Oya **393**, **394**, **395**, **396**
Dişsiz, Adalet Gülçin **491**
Divarcı, Emre **621**
Dizdar, Ömer **249**, **448**
Dizdar, Ömer **118**
Dizman, Ayşen **231**, **316**, **503**, **569**
Dogan, Ender **429**, **430**, **449**
Doğanavşargil, Başak **621**
Doğan, Ayşe Kutluhan **311**, **312**, **487**, **560**, **561**
Doğan, Ayşe Lale **352**
Doğan, Ender **245**, **481**
Doğan, Erkan **363**, **474**, **586**, **588**
Doğan, Ersoy **309**
Doğan, Hayriye Tatlı **227**, **380**
Doğan, Lütfi **451**
Doğan, Mehmet **628**
Doğan, Murat **422**
Doğan, Mutlu **232**, **241**, **258**, **336**, **348**, **361**, **446**, **449**, **485**, **541**, **543**, **546**, **552**, **590**, **594**
Doğan, Neslihan Özyurt **242**
Doğan, Özlem **667**
Doğan, Sema Vural **277**
Doğan, Sümeyra **611**, **617**, **642**
Doğru, Elif Bilgin **389**, **390**
Doğru, Hakan **332**, **484**, **636**, **637**
Doğru, Ömer **621**, **641**
Doğu, Gamze Gököz **417**, **455**, **481**
Doruk, Can **398**
Doruk, Hatice **350**
Doylan, Meryem **248**
Doylan, Özgür **248**
Dulda, Havva **657**
Duman, Dilek Karakaya **654**, **657**
Duman, Evrim **459**
Duman, Sefa **225**
Duman, Sinan **371**
Durakbaşa, Çiğdem Ulukaya **646**
Duran, Ayşe Ocak **245**, **316**, **357**, **418**, **419**, **481**, **522**
Duran, Fikret **557**, **659**, **677**
Durankuş, Nilüfer Kılıç **450**
Duran, Özge **655**, **661**
Duranyıldız, Derya **390**
Durgut, Yasemin **662**
Durmuş, Beliz **357**
Durmuş, İsmail Faruk **496**, **500**
Durmuş, Naşide Gözde **402**
Durnalı, Ayşe **365**, **522**
Dursun, Engin **303**
Dursun, Merve **675**
Dursun, Seda **490**
Dursun, Serpil **504**
Duşak, Abdurrahim **626**
Duyu, Ali **276**, **610**
Dülgar, Özgecan **345**
Düzgün, Gönül **683**
Düzgün, Sema Durmuş **331**, **336**, **357**, **359**

E

Edirvanli, Özlem Celebi **303**
Efe, Sema **661**
Eke, Hatice Kübra **456**, **512**, **513**
Eken, Aynur **328**
Ekenel, Meltem **544**
Eken, Selami **524**
Eker, Baki **457**
Eker, Nurşah **441**, **607**, **612**, **621**, **624**, **641**
Ekici, Özgür **388**
Ekinci, Ahmet Şiyar **363**, **449**
Ekinci, Özgür **574**
Ekinci, Saniye **613**, **641**
Ekmekçioğlu, Bediha **504**
Elbi, Cem Cüneyt **130**
Elçitepe, Tarık Buğra **305**
Ellidokuz, Hülya **33**, **238**, **401**, **640**
Elli, Murat **143**, **628**, **631**
Embel, Nadide **673**, **681**, **682**
Emir, Suna **277**, **606**, **609**, **616**
Emren, Volkan **547**
Engels, Benedikt **237**
Engin, Gülgün **507**, **560**, **564**, **570**, **571**
Engin, Kayıhan **504**, **665**
Enver, Necati **398**, **399**, **400**, **488**
Eraslan, Cenk **635**, **638**, **639**
Eraslan, Emrah **423**, **575**
Erbay, Ayşe **276**, **601**, **648**
Erbey, Fatih **200**, **288**, **602**
Ercan, Tülay **496**
Ercelep, Özlem **242**, **361**, **451**, **561**, **573**, **578**
Ercelep, Özlem Balvan **441**
Erçetin, Pınar **272**
Erçolak, Vehbi **232**
Erdağ, Taner **603**, **644**
Erdamar, Sibel **240**, **264**
Erdem, Arzu Yazal **609**, **624**, **626**, **627**
Erdemci, Burak **265**, **531**
Erdem, Dilek **241**, **338**, **374**, **428**, **552**
Erdem, Gökmen Umut **257**, **444**, **457**, **472**, **590**, **591**

Erdem, Melek **279**, **603**, **608**, **625**, **630**, **633**, **634**, **641**, **644**
Erden, Dilek **658**
Erden, Esra **606**
Erdeve, Ömer **644**
Erdiş, Eda **343**, **422**, **465**, **518**, **521**, **636**
Erdoğan, Bülent **383**, **476**, **486**
Erdoğan, Gülin **666**
Erdoğan, Kübra **463**, **473**
Erduran, Erol **613**
Erdur, Erkan **481**, **523**, **575**, **577**
Erel, Özcan **512**
Eren, Ayfer Ay **224**, **341**
Eren, Bekir **372**
Eren, Fatih **354**
Erenler, İlknur **244**, **468**, **470**
Eren, Orhan Önder **557**
Eren, Tuba **602**, **611**, **617**, **640**, **642**, **660**, **667**
Eren, Tülay **313**, **314**, **317**, **318**, **319**, **369**, **374**, **436**, **437**, **474**, **559**, **595**
Erge, Erhan **494**
Ergen, Arzu **221**, **222**, **380**
Ergen, Selçuk **433**, **585**
Ergen, Şefika Arzu **304**, **439**
Ergin, Ahmet **417**
Erginel, Başak **647**
Ergin, Melek **328**
Ergin, Nafiye Kaplan **367**
Ergin, Yasin **498**, **499**
Ergüder, Hanife Taş **670**
Ergüner, İlknur **516**
Ergün, Yakup **443**, **444**, **446**, **463**, **470**, **473**, **530**, **548**, **552**, **574**, **582**, **594**
Er, İlhami **309**, **310**, **418**, **419**, **501**, **536**
Erkal, Eda Yirmibeşoğlu **373**, **493**, **599**, **600**
Erkal, Haldun Şükrü **493**, **542**, **599**, **600**
Erkal, Handan **311**, **312**, **338**, **429**, **553**, **560**
Erkan, Emine **663**
Erkasap, Serdar **334**
Erkoç, Erdal **603**
Erkoç, Merve **328**
Erkol, Burçak **480**
Erkurt, Erkut **578**, **586**
Erman, Mustafa **540**, **589**
Ermiş, Diğdem Yöyen **350**, **386**
Ermiş, Ekin **540**
Eroğlu, Celalettin **234**
Eroğlu, Hatice **539**
Erol, Bülent **441**
Er, Özlem **482**, **516**
Erpolat, Petek Özge **221**, **222**, **224**, **231**
Ersoy, Gizem **615**, **649**
Ersoy, Uğur **557**
Ersöz, Halil Önder **536**
Erşahin, Yusuf **639**
Ertan, Ferihan **336**, **359**
Ertan, Yeşim **635**, **638**, **639**
Ertaş, Gülçin **331**, **336**, **357**, **359**
Ertaş, Hülya **662**
Ertem, Gül **165**
Ertem, Ulya **282**, **285**
Erten, Bedriye **293**
Ertuğrul, Cemal **507**, **576**
Ertürk, İsmail **232**, **325**, **326**, **363**, **391**, **431**, **434**, **478**, **516**, **518**, **529**, **545**, **554**, **556**, **593**
Eryılmaz, Ertuğrul **628**
Eryılmaz, Önder **398**, **399**, **400**
Er, Zehra **589**
Esendağlı, Dorina Rama **405**
Esendağlı, Güneş **350**, **386**, **404**, **405**
Esen, Ramazan **313**, **314**, **317**, **318**, **319**, **369**, **436**, **437**, **474**, **559**, **595**
Eser, Erhan **663**
Eser, Kadir **427**
Esin, Ece **466**, **545**
Eskendari, Gülçin **276**
Eskici, Şükran **235**
Eskiizmir, Görkem **225**, **305**, **314**
Eskin, Fethi **488**
Eşbah, Ali Ümit **432**
Eşbah, Onur **432**
Eşer, Akile Karaaslan **293**
Etiz, Durmuş **304**, **308**
Evcim, Hatice **672**
Evin, Hande **272**
Evirgen, Nazlı **668**
Evrensel, Türkkan **662**, **665**
Eyigör, Sibel **294**
Eyüpoğlu, Solmaz **672**
Ezer, Semire **601**

F

Faqihi, Fatma **429**
Faydalı, Saide **494**
Fayda, Merdan **564**
Ferhanoğlu, Burhan **232**
Fidan, Şerife **666**
Figen, Metin **311**, **312**, **487**
Fitöz, Suat **644**
Füzun, Mehmet **243**

G

Geçer, Yüksel **657**
Gedik, Duygu **421**, **543**
Gedik, Emre **352**, **409**
Gedik, Neriman **666**
Gedikoğlu, Eda **392**
Gemici, Cengiz **320**, **420**, **421**, **543**
Genç, Bahar **146**
Genç, Dildar Bahar **631**
Genç, Mine **307**
Gençoğlan, Gülsüm **217**
Gençtürk, Zeynep **284**
Geylan, Yusuf **474**, **586**
Gezercan, Yurdal **634**
Gezer, Emrah **358**, **657**
Gezer, Ugur
Gezer, Uğur **225**, **306**, **390**, **404**, **406**, **408**
Gezer, Uğur **37**
Gokcay, Serkan **414**
Göçen, Füsun **215**, **238**, **309**, **417**, **582**, **583**
Göçün, Pınar Uyar **216**
Gök, Ali Fuat Kaan **262**
Gökçay, Serkan **327**, **448**, **514**, **532**, **565**
Gökçe, Dilara Turan **438**
Gökçe, Hafize **605**
Gökçe, Şaban Çakır **256**
Göker, Erdem **324**, **330**, **477**, **483**, **526**, **528**, **540**, **553**
Gökmen, Erhan **222**, **324**, **341**, **477**, **483**, **526**, **528**, **529**
Gökosmanoğlu, Fevzi **592**
Göksel, Süha **468**
Göksu, Sema Sezgin **367**, **396**, **400**, **479**, **490**, **523**, **554**, **653**
Gökşenoğlu, Gökşen **358**
Göktalay, Tuğba **314**
Göktan, Cihan **314**
Göktaş, Sevil **425**, **426**
Gördük, Ufuk **588**
Gördü, Zülfükar **605**, **644**
Görgün, Ömer **278**, **389**, **605**, **620**, **633**
Görken, İlknur Bilkay **215**, **222**, **243**, **459**, **460**
Görümlü, Gürbüz **358**, **657**
Gözel, Sedat **351**
Gözüküçük, Burcu Yavuz **657**
Gözüm, Sebahat **438**, **663**
Gözüyeşil, Burcu Yavuz **654**
Güç, Dicle **388**, **402**, **405**, **406**
Güç, Zeynep Gülsüm **258**
Güden, Metin **504**
Gülcivan, Gülbahar **656**
Gülcü, Meryem **675**
Gül, Dilek **334**, **375**, **441**
Güldür, Muhammet Emin **626**
Güleç, Aslıhan **345**, **576**
Güleç, Ayşe **663**
Güler, Durmuş Levent **481**
Güler, Elif **287**, **602**, **622**, **629**
Güler, Onur Can **361**, **537**, **538**
Güler, Ozan Cem **237**, **440**, **562**, **581**
Güleryüz, Handan **279**, **608**, **627**, **630**, **633**, **634**, **644**
Gül, Firdevs **80**
Gülhan, Yıldırım Beyazıt **494**
Güllü, H. İbrahim **308**, **488**
Güllüoğlu, Mine **262**, **507**, **590**
Gül, Şule Karabulut **420**, **421**, **543**
Gültekin, Melis **221**, **222**, **224**, **308**, **502**, **517**, **562**, **563**
Gültekin, Murat **89**
Gülyüz, Başak **657**
Gümüşkaya, Berrak Öcal **558**
Gümüş, Mahmut **252**, **339**, **456**, **512**, **513**, **578**
Gümüş, Zeynep Zehra **333**
Günaldı, Meral **338**, **376**
Günaltılı, Murat **357**
Günaydın, Gürcan **402**, **405**, **406**
Günaydın, Yusuf **371**
Gündogdu, Fatma **298**
Gündoğdu, Şeyma **668**
Gündoğ, Mete **346**, **351**
Gündüzhev, Güldane **667**
Gündüz, Kaan **284**
Gündüz, Şeyda **355**, **520**, **532**
Günel, Nazan **534**
Güner, Ali **584**
Güner, Ebru Karcı **469**, **472**
Güner, Osman Serhat **350**
Güner, Perihan **664**
Güneş, Burçak Tatlı **283**, **618**, **622**, **649**
Güneş, Burçak Yılmaz **561**
Güney, Yıldız **497**, **498**, **499**
Güngör, Tayfun **562**, **563**
Günhan, Basri **376**, **414**, **416**
Gün, Seda **637**
Güral, Zeynep **443**
Gürbüz, Melek Kezban **308**
Gürdal, Necla **311**, **524**, **564**
Gürdal, Sibel Özkan **221**
Gürel, Duygu **536**
Gürer, Elif İnanç **400**
Gürer, İnanç **287**
Gürhan, Nermin **665**
Gürkan, Alihan **507**, **511**, **532**, **576**, **593**
Gürkan, Zarif **670**, **672**
Gürkaynak, Hüsnü Murat **502**
Gürkaynak, Murat **230**, **373**, **517**
Gürler, Tahir **109**
Gürsel, Bilge **222**, **332**, **484**, **505**, **636**, **637**
Gürsel, Mahmut Fikret **428**
Gürsel, Özge Kandemir **365**, **366**, **531**
Gürsoy, Ayla **293**, **677**
Güven, Bülent **661**
Güvenç, Olgu **367**, **497**
Güven, Deniz Can **249**
Güven, Sinan **402**
Güzel, Ali İrfan **509**
Güzel, Aslan **377**
Güzelküçük, Zeliha **609**, **616**, **624**, **626**
Güzel, Yasemin **655**

H

Habibi, Hatice Arıöz **629**, **630**
Habiboğlu, Rahşan **382**, **514**
Hacıbekiroğlu, İlhan **362**, **479**, **526**, **528**, **530**, **548**, **592**
Hacıoğlu, Bekir **241**, **374**
Hacıoğlu, Muhammet Bekir **383**, **476**, **486**
Hacısalihoğlu, Şadan **616**, **624**, **626**
Haliloğlu, Mithat **618**
Halil, Süleyman **361**, **451**
Hamdard, Jamshid **525**, **527**
Hamzaoğlu, İsmail **244**, **468**, **470**, **516**
Harmankaya, İlknur **372**
Hasan, Chiar **635**
Hasanov, Rahib **354**, **361**, **573**
Hasbay, Bermal **276**, **601**, **648**
Hasbek, Zekiye **465**
Hasçelik, Gülşen **372**
Havıtçıoğlu, Hasan **386**
Haydaroğlu, Ayfer **57**, **222**, **250**, **374**, **410**
Hayran, Gamze **606**
Hayran, Mutlu **249**, **308**
Hazar, Volkan **277**
Haznedaroğlu, Elif **352**
Hekimci, Hamiyet **635**, **638**, **639**
Helvacı, Kaan **481**, **522**
Heybeci, Abdullah **599**, **604**
Hıncal, Evren **347**
Hızal, Mutlu **227**, **380**, **411**, **412**, **413**, **416**, **431**, **435**, **452**, **453**, **454**, **455**, **457**, **471**, **472**, **476**, **546**, **555**, **558**, **566**, **568**, **575**

Hizal, Mutlu **517**
Hocaoğlu, Erhan **518**
Hoca, Sinan **267**
Hocazade, Cemil **242**
Horzum, Utku **386**
Hürmüz, Pervin **500**, **517**, **544**
Hüseyin, Beril **249**

I

Irız, Sibel **491**
Isıkdoğan, Abdurrahman **330**
Işık, Abdulcemal **318**
Işık, Deniz **578**
Işıkdoğan, Abdurrahma
Işıkdoğan, Abdurrahman **204**, **344**, **421**, **474**
Işık, Pamir **624**, **626**
Işık, Selver **252**
Işık, Zerrin **238**
Işildak, Emek Tolga **589**

İ

İbiş, Kamuran **519**, **560**, **564**, **570**, **571**
İbrahimov, Roman **376**, **414**, **416**
İçli, Fikri **330**
İçten, Gül Esen **432**
İğdem, Şefik **496**
İkiz, Didem **221**
İkiz, Esma Didem **374**, **666**
İkizler, Aslı **501**
İkizler, Aslı Saran **350**, **506**
İleri, İbrahim **418**
İlhan, Aysu **606**
İlhan, Ayşegül **451**
İlhan, İnci Ergürhan **110**, **275**, **296**, **611**, **628**, **669**
İlter, Hatice **665**
İlvan, Şennur **345**
İmamoğlu, Gökşen İnanç **313**, **317**, **318**, **319**, **369**, **436**, **437**, **474**, **559**, **595**, **669**
İmamoğlu, İnanç **314**
İmanova, Nerimane **324**
İnanç, Kubilay **338**, **429**, **553**
İnanç, Mevlüde **245**, **418**, **457**
İnanç, Şeniz **225**, **305**
İnan, Gonca Altınışık **383**, **471**, **473**
İnan, Mustafa **617**
İnce, Ayşegül **295**
İnce, Dilek **279**, **603**, **608**, **625**, **627**, **630**, **633**, **634**, **640**, **641**, **644**, **647**
İnce, Dilek **74**
İncesoy, Sonay **180**
İnci, Fatih **549**
İribaş, Ayça **442**, **571**, **643**
İsa, Necla **662**, **665**
İsmi, Onur **314**
İşsever, Kubilay **479**, **530**
İzmirli, Mustafa **311**, **524**

J

Jafarov, Shamkhal **488**
Junushova, Bermet **334**, **374**, **583**

K

Kabadayı, Mehmet **363**
Kacir, Aybüke **628**
Kaçan, Turgut **338**, **547**, **552**
Kaçar, Dilek **616**, **626**
Kahraman, Buse Özcan **516**
Kahraman, Ebru **547**
Kahraman, Mehmet Fatih **498**, **499**
Kahraman, Yavuz Selim **361**, **512**, **537**, **538**
Kakcı, Merve **328**
Kalafat, Ümmühan **504**
Kalav, Simge **291**
Kalay, Gülşah **286**
Kale, Arzum **657**
Kalemci, Orhan **641**
Kalkan, Fatma Neslihan **618**, **632**, **644**
Kalkan, Nurhan Önal **363**, **474**, **586**, **588**
Kamer, Emine Serra Arun **267**
Kamer, Serra **283**, **374**, **375**, **599**, **609**, **622**, **635**, **639**, **649**
Kamer, Serra Arun **281**, **638**, **639**
Kanalıcı, Derya Akgül Kanalıcı Akgül **393**
Kanat, İlyas Ferit **575**
Kandaz, Mustafa **440**
Kandemir, Bedri **428**
Kandemir, Hülya **507**
Kandil, Sümeyye Ulutaş **452**, **453**, **454**, **455**, **457**, **471**, **472**, **476**, **568**
Kanmaz, Hüseyin **365**, **423**, **523**, **541**
Kantar, Mehmet **281**, **294**, **602**, **621**, **635**, **638**, **639**, **663**
Kanyılmaz, Gül **353**, **354**, **373**, **379**, **381**, **470**, **579**
Kapkaç, Murat **341**
Kaplan, Adil **393**, **394**, **395**
Kaplan, Ayşegül **523**
Kaplan, Bünyamin **234**
Kaplan, Mehmet Ali **236**
Kaplan, Muhammet Ali **344**, **421**, **474**
Kaplan, Nafiye **497**, **498**, **499**, **569**
Kaplan, Sedenay Oskeroğlu **427**, **497**, **540**
Kapucu, Sevgisun **102**
Kara2, Oğuz **514**
Karaağaç, Mustafa **224**, **457**, **558**
Karaalioğlu, Kamil **307**
Karaalp, Atila **141**
Karaarslan, Ercan **432**
Karaaslan, Sinan **522**
Karabacak, Ükke **319**
Karabağlı, Hakan **645**
Karabağlı, Pınar **645**
Karabaş, Murat **370**
Karabay, Umut **539**
Karabek, İnci **294**
Karabuğa, Havva **377**
Karabulut, Bülent **324**, **442**, **445**, **461**, **477**, **483**, **484**, **523**, **526**, **528**, **529**, **553**, **592**, **593**
Karabulut, Mehmet **595**
Karabulut, Senem **434**, **435**, **524**, **533**, **548**, **549**, **553**, **595**
Karaca, Burçak **324**, **442**, **445**, **461**, **477**, **483**, **484**, **523**, **526**, **528**, **529**, **553**, **592**, **593**
Karaca, Feryal **355**, **356**, **578**, **585**, **586**
Karaca, Gizem **225**
Karaca, Gülden **662**
Karaca, Mustafa **236**, **345**, **371**, **518**, **534**, **576**
Karacan, Yasemin **662**, **665**
Karaca, Sibel **585**
Karaçal, Naci **486**
Karaçetin, Didem **336**, **542**, **548**
Karaçin, Cengiz **313**, **314**, **317**, **318**, **319**, **369**, **436**, **437**, **474**, **559**, **595**
Karadakovan, Ayfer **655**
Karadeniz, Ceyda **216**, **623**
Karadibak, Didem **330**, **454**, **516**
Karadoğan, İhsan **520**, **530**
Karadoğan, Meriban **614**
Karadurmuş, Nuri **232**, **236**, **323**, **325**, **326**, **363**, **374**, **391**, **431**, **434**, **478**, **516**, **518**, **529**, **545**, **554**, **556**, **593**
Karagenç, Ayşe Özkan **626**, **643**, **647**
Karagür, Ege Rıza **417**
Karahacıoğlu, Eray **373**, **502**
Karahan, Feryal **610**, **645**
Karahan, Sevilay **372**
Karahasanoğlu, Tayfun **244**, **468**, **470**, **516**
Karakaş, Serdar **626**
Karakaş, Şerife **657**
Karakaş, Yusuf **258**, **323**, **326**, **374**, **425**, **488**, **580**
Karakaş, Zeynep **626**, **643**, **647**
Karakaya, Ebru **316**, **503**, **569**
Karakaya, Gökhan **367**, **479**, **554**
Karakoç, Alican **487**
Karakoç, Derya **402**, **405**, **406**
Karakuş, Esra **616**
Karaman, Elanur **525**, **536**, **567**
Karaman, Niyazi **537**, **538**
Karaman, Nurseven **296**, **669**
Karaman, Serap **626**, **643**, **647**
Karaman, Sevil **628**
Karaman, Şule **253**, **390**, **503**, **590**
Kara, Murat **396**
Karanlık, Hasan **663**
Karaoğuz, Emre **584**
Kara, Tuba **313**
Karayurt, Özgül **294**
Karcı, Ebru **242**, **247**, **256**, **258**, **260**, **321**, **441**
Kargı, Ayşegül Odabaşoğlu **355**, **507**, **511**, **520**, **532**, **556**, **576**, **593**
Karnak, İbrahim **600**, **644**
Karpuz, Derya **610**
Kars, Ayşe **326**, **373**, **448**
Kartal, Gülbiz Dağoğlu **503**, **570**
Kartal, İbrahim **607**, **612**, **636**, **637**
Kartal, Merve Gülbiz Dağoğlu **262**
Kart, Gözde Sevgi **411**, **412**, **413**, **416**, **566**
Kavak, Gizem **316**, **331**, **336**, **357**, **359**, **503**, **569**
Kavak, Hemrin **344**
Kavgacı, Halil **20**, **525**, **536**
Kav, Sultan **293**, **682**
Kavukçu, Salih **627**
Kavurmacı, Nihan **298**
Kaya, Ali Hakan **541**
Kaya, Ayşe **569**
Kaya, Bektaş **331**, **336**, **357**, **359**
Kaya, Emine **655**, **666**
Kaya, Fethiye Benzeş **391**, **521**
Kayalı, Ayşe **330**, **454**
Kayalı, İlknur Fevziye **382**, **514**
Kayalılar, Namık **376**, **414**, **416**
Kaya, Serap **242**, **339**, **354**, **361**, **451**, **573**
Kaya, Vildan **377**
Kaya, Zühre **502**
Kaydıhan, Nuri **304**, **439**
Kaygusuz, Arife **663**
Kaygusuz, Gülşah **644**
Kayhan, Arda **221**
Kayıkçıoğlu, Erkan **425**, **426**, **495**, **527**, **565**, **566**
Kayıkçı, Ömür **541**
Kayım, Zübeyde Yalnız **398**
Kayiş, Ayşin **445**
Kayku, Vildan **448**
Kaymak, Meriç Cihan **628**
Kaynar, Ahmet Safa **430**, **449**
Kaynar, Pelinsu **682**
Kazan, Saim **287**
Kazan, Sinan **348**, **463**
Kazaz, Nazlı **446**
Kazaz, Seher Nazlı **450**, **478**, **538**
Kebudi, Abut **620**
Kebudi, Rejin **277**, **278**, **407**, **443**, **602**, **605**, **615**, **620**, **633**
Kebudi, Rejin **113**
Keçeci, Burçin **445**, **621**
Keçeci, İlsen Semiha **428**
Kelam, Ayhan **673**
Keleş, Elvan **516**
Keleşoğlu, Emre **631**
Kelten, Canan **336**
Kemal, Yasemin **374**
Kepil, Nuray **240**, **264**, **487**
Kerimoğlu, Ülkü **558**
Kertmen, Neyran **350**, **448**, **669**
Keser, Murat **330**, **477**, **478**, **516**, **538**
Keser, Sevinç Hallaç **578**
Kesici, Makbule **657**
Keskin, Metin **262**, **406**, **408**, **590**
Keskin, Özge **350**, **426**, **669**
Kestel, Selin **264**
Khalif, Fatouma **647**
Khalil, Süleyman **573**
Kılçar, Ayfer Yurt **267**
Kılıçarslan, Aydan **546**
Kılıç, Ayhan **504**
Kılıç, Berkay **663**
Kılıç, Diclehan **215**
Kılıçkap, Saadettin **355**, **374**, **420**, **425**, **448**, **464**
Kılıçkap, Sadettin **258**
Kılıç, Kübra **569**
Kılıç, Mehmet **452**, **454**, **471**
Kılıç, Seda **401**, **407**
Kılınç, Tuba **309**, **417**, **582**, **583**
Kınay, Münir **309**, **417**, **582**, **583**
Kınıklı, Fatma Elçin **402**
Kıraklı, Esra Korkmaz **267**, **281**
Kıran, Ferat **497**
Kırbıyık, Mekin **662**
Kırca, Kamile **296**, **678**
Kırlı, Meltem **418**, **536**
Kır, Metin **606**
Kırmızıpamuk, Nevin **653**
Kıvanç, Hüseyin **517**

Kıyak, Erkan **626**
Kızılgöz, Derya **423**
Kızılkaya, Hazım Orhan **311**, **312**, **338**, **429**, **487**, **553**, **560**, **561**
Kızılocak, Hande **620**, **629**, **630**, **633**, **634**, **635**
Kızıltepe, Melih **245**, **457**
Kızmazoğlu, Deniz **279**, **603**, **608**, **625**, **627**, **630**, **633**, **634**, **640**, **641**, **644**, **647**
Kilic, Leyla **236**
Kintrup, Gülen Tüysüz **287**, **622**, **629**
Kiraz, Ezgi **350**, **501**, **506**
Kiraz, Haşim **285**
Kitapçıoğlu, Gül **250**
Kitiş, Ömer **635**, **638**, **639**
Kizir, Ahmet **253**, **503**, **590**
Kocabaş, Muhammed **253**
Koca, Doğan **236**, **374**
Koca, Sinan **354**, **361**, **451**, **573**
Koca, Timur **585**
Koçak, Ülker **502**
Koçak, Zafer **450**
Koçal, Gizem Çalıbaşı **217**, **225**, **238**, **305**, **401**, **402**, **640**
Koçan, Sema **293**, **677**
Koç, Başak **615**
Koç, Gonca **614**
Koç, Mehmet **353**, **354**, **373**, **379**, **381**, **470**, **579**
Koçoğlu, Hakan **518**
Koçtürk, Semra **462**
Kolatan, Efsun **272**
Kolbakır, Ferşat **612**
Koldemir, Oğuz **406**
Kolsal, Ebru **623**
Konak, Egemen **525**
Konak, Yudum Yaprak Usda **525**
Kondak, Yasemin **291**, **653**, **663**
Korğalı, Elif Ünver **636**
Korkmaz, Latif **350**, **501**, **506**
Korkmaz, Levent **224**, **557**, **558**
Korkmaz, Meltem **643**
Korkmaz, Merve **424**
Kostak, Melahat Akgün **640**, **660**, **667**
Koşucu, Polat **318**, **366**
Koyanoğlu, Nurten **667**
Koyuncu, Hasbey Hakan **557**
Koyuncuoğlu, Meral **238**
Köklü, Emine Beslenti **659**, **677**
Köklü, Meral **657**
Köksal, Canan **262**
Köksal, Yavuz **277**, **645**
Köksoy, Elif Berna **242**, **256**, **260**, **321**, **438**, **441**
Kömürcü, Şeref **91**
Köroğlu, Tolga **641**
Körükcü, Öznur **664**
Köse, Fatih **351**
Kösemehmetoğlu, Kemal **402**, **405**, **406**
Köse, Naziyet **348**
Köse, Serdal Kenan **605**
Köse, Tülay **662**
Köstek, Osman **383**, **476**, **486**
Köş, Fahriye Tuğba **542**
Kötek, Ayşe **638**
Köylü, Murat **161**
Kula, Mustafa **245**
Kulle, Cemil Burak **406**, **408**
Kuloğlu, Tuncay **255**
Kum, Pınar **514**, **654**, **657**, **658**
Kurşunel, Alper **386**
Kurşunel, Muammer Alper **405**
Kurtaran, Behice **328**
Kurt, Çiğdem Su **323**
Kurt, Deniz **584**
Kurt, Gülşen **394**
Kurt, Meral **304**, **335**, **337**
Kurtul, Neslihan **311**, **524**
Kuru, Ahmet **243**, **419**, **459**, **460**, **536**
Kurucu, Nilgün **126**, **275**, **280**, **613**, **618**, **641**, **644**
Kuru, Gözde **401**, **407**
Kurul, Müge **539**
Kuruoğlu, Sebuh **630**
Kuşçu, Asuman **99**, **660**, **665**, **673**, **681**, **682**
Kuş, Tülay **492**, **545**
Kutluk, Tezer **280**, **372**, **602**, **613**, **619**, **641**, **644**
Kutlu, Nurten **395**
Kutlu, Onur Nurettin **647**
Kutlu, Özce **240**
Kutlutürkan, Sevinç **296**, **300**, **675**, **677**, **678**
Kuzu, Tolga **328**
Küçücük, Seden **560**, **564**, **570**, **571**
Küçük, Ahmet **235**, **314**
Küçükçakal, Ayşegül **664**
Küçük, Derya **638**
Küçükmorkoç, Esra **595**
Küçük, Nadir **595**
Küçüköner, Mehmet **344**, **421**, **474**
Küçükplakçı, Bülent **498**, **499**
Küçüktülü, Eda **584**
Küçüktülü, Uzer **584**
Küçükvardar, Dilek **330**, **454**
Küçükzeybek, Betül Bolat **355**
Küçükzeybek, Yüksel **332**, **333**, **342**, **491**
Kültüroğlu, Mahmut Onur **361**, **537**, **538**
Küpeli, Begül **30**, **276**
Küpeli, Begül Yağcı **606**, **634**
Küpeli, Dilek **375**, **599**
Küpeli, Serhan **273**, **274**, **276**, **604**, **606**
Küpeli, Serhan **71**
Küpesiz, Alphan **287**, **622**, **629**
Kürkçü, Gülşah **263**
Kürklü, Nilgün Seremet **491**
Kütük, Tuğçe **256**

L

Lafçı, Can **668**
Lehimcioğlu, Yıllar **382**, **514**
Leyla, Memiş **388**
Leymun, Aytün **667**, **670**

M

Macun, Saliha **662**, **665**
Malazgirt, Zafer **428**
Malbora, Barış **283**, **618**, **622**, **649**
Mayadağlı, Alpaslan **513**, **532**
Mazak, Büşra **675**
Memik, Nursu Çakın **600**
Menekşe, Serkan **241**, **323**
Menteş, Fadime **391**, **521**, **528**
Menteş, Selahattin **634**
Meral, Rasim **389**
Mercantepe, Tolga **303**, **509**
Mert, Aslıhan Güven **578**
Mert, Duygu **357**
Mertsoylu, Hüseyin **351**
Mert, Şahika **298**
Meşe, Şermin Güven **539**
Metcalfe, Evrim **308**
Meydan, Bilge Can **636**
Meydan, Deniz **332**, **484**, **505**, **636**, **637**
Meydan, Nezih **426**
Mızrak, Dılşa **256**
Mirili, Cem **327**, **414**, **448**, **514**, **532**, **565**
Molinas, Nil Mandel **559**
Moral, Ali Reşat **657**
Mukhtarova, Günel **402**, **410**
Mungan, Sevdegül **536**, **567**
Musmul, Ahmet **583**
Musri, Fatma Yalçın **367**, **479**
Mustafayev, Teuta Zoto **355**, **420**, **464**
Mutafoğlu, Kamer **279**, **603**, **608**, **630**, **633**, **634**, **640**, **644**
Mutluer, Saffet **639**
Mutlu, Fatma Türkan **614**
Müftüler, Fazilet Zümrüt Biber **267**
Müsri, Fatma Yalçın **554**

N

Nalkıran, Hatice Sevim **384**
Nas, Bircan **667**, **670**, **672**
Nasır, Sevecen Seyhun **320**
Naslıca, Aysel **663**
Nas, Necip **344**
Nayır, Erdinç **232**, **235**, **241**, **348**, **374**
Nayır, Pınar Özay **366**
Nazlı, Mehmet Ali **336**
Nurlu, Dilek **568**

O

Obuz, Funda **243**, **459**
Ocak, Süheyla **277**, **630**
Odabaş, Hatice **339**
Odabaşı, Eylem **378**
Odalı, Pınar **626**
Oflas, Nur Düzen **363**
Oflazoğlu, Utku **332**, **342**, **450**, **491**
Oflaz, Selda **490**, **523**
Oğul, Ali **327**, **414**, **448**, **514**, **532**, **565**
Oğuz, Aynur **277**
Oğuz, Ayşe **616**
Oğuz, Ayşe Selcen **611**
Oğuz, Berna **632**
Oğuz, Gizem **677**
Okkan, Sait **496**
Oktaroğlu, Sibel **395**
Oktay, Ayşenur **341**
Oktay, Esin **241**, **374**, **426**, **669**
Okulu, Emel **644**
Okumuş, Ayşe **312**, **496**, **500**
Okumuş, Dilruba **450**
Okumuş, Nilgün Özbek **332**, **484**, **505**, **636**, **637**
Okumuş, Nilgün Özbek **194**
Okur, Arzu **177**, **216**, **623**
Okutan, Murat **503**
Olcay, Gökçe Kağan **391**, **503**, **521**
Olguner, Mustafa **279**, **630**
Olgun, Nur **271**, **272**, **277**, **279**, **399**, **602**, **603**, **608**, **625**, **630**, **633**, **634**, **640**, **641**, **644**, **647**
Olgun, Yüksel **644**
Onal, Cem **237**
Onay, Hüseyin **222**, **341**
Oner, İrem **588**
Oral, Ethem Nezih **253**, **414**, **416**, **503**, **590**
Orcay, Beren **525**, **527**
Orhan, Bülent **350**
Orhan, Diclehan **613**, **618**, **644**
Orhan, Nuri **350**, **354**, **377**
Orlu, Nihal **668**
Or, Özlem Derinalp **323**
Oruç, Zeynep **344**, **421**, **474**
Osma, Emine **536**
Otcu, Aylin **248**
Ovalı, Ercüment **288**
Ovayolu, Özlem **105**
Oyan, Başak **535**
Oytun, Merve Güner **461**

Ö

Öcal, Berrak Gümüşkaya **227**
Öcal, Ramazan **232**
Öcal, Raziye **296**
Öçal, Müge **268**, **408**
Ödemiş, Hilal **248**
Öğüt, Selim **542**
Öksüz, Didem Çolpan **221**, **222**, **224**, **304**, **439**, **544**
Öksüzoğlu, Berna **261**, **331**, **336**, **365**, **419**, **423**, **449**, **451**, **481**, **522**, **541**, **543**, **575**, **577**
Öktem, Gülperi **402**
Ökten, Ali İhsan **634**
Ölmezoğlu, Ali **376**
Ölmez, Ömer Fatih **525**, **527**, **535**
Önal, Ayşe **676**
Önal, Cem **221**, **222**, **562**, **581**
Önal, Hüseyin Cem **276**, **351**
Önde, Gülsefa **393**, **394**, **395**
Önder, Arif Hakan **425**, **426**, **495**, **565**, **566**
Önder, Hatice **373**, **482**
Öneç, Birgül **432**
Önercan, Cansu **263**
Öner, İrem **489**, **549**, **551**
Öneş, Kadriye **358**
Öneş, Tunç **242**
Öniz, Haldun **277**, **283**, **618**, **622**, **640**, **649**
Ön, Şeyma Şebnem **627**
Öran, Emine **423**
Ören, Hale **647**
Ören, Yeşim **599**, **628**, **637**, **671**

Örnek, Güngör **657**
Örnek, Zuhal **623**
Özalp, Büşra **669**
Özaltaş, Songül Uluç **491**
Özaslan, Ersin **245**, **418**, **429**, **430**, **449**, **457**
Özaydın, Nilüfer **221**
Özaydın, Şükrü **232**, **325**, **326**, **391**, **431**, **434**, **478**, **516**, **518**, **529**, **545**, **554**, **556**, **593**
Özay, Mine Genç **287**
Özbağı, Kenan **331**, **336**, **357**, **359**
Özbaş, Azize Atlı **296**, **681**
Özbay, Serkan **433**
Özbek, Gülgün **224**
Özbekli, Gönül **658**
Özbek, Namık **606**, **626**
Özbek, Namık Yaşar **627**
Özben, Volkan **244**
Özcan, Barış **507**, **511**, **532**, **576**, **593**
Özcan, Deniz **317**
Özcan, Keziban **134**, **291**
Özcan, Mualla **400**
Özcan, Rahşan **630**
Özçelik, Habibe **438**
Özçelik, Mahsun **388**
Özçelik, Melike **578**
Özçelik, Tülay **496**
Özçınar, Beyza **221**
Özdemir, Ayşe Pınar Erçetin **271**, **386**, **399**
Özdemir, Ekrem **263**
Özdemir, Feyyaz **525**, **567**
Özdemir, Gülnihal **615**, **635**
Özdemir, Hamiyet Hekimci **621**, **639**, **663**
Özdemir, İhsan **216**
Özdemir, Murat **393**, **394**, **395**, **396**
Özdemir, Mustafa **614**
Özdemir, Necmettin **341**
Özdemir, Nezih **536**
Özdemir, Nihal **649**
Özdemir, Nuriye **253**, **261**, **469**, **473**, **517**, **530**, **579**, **581**, **582**, **591**, **661**, **666**, **672**
Özdemir, Nuriye Yıldırım **242**, **257**, **411**, **412**, **413**, **443**, **444**, **446**, **453**, **455**, **457**, **463**, **470**, **472**, **476**, **546**, **548**, **555**, **558**, **568**, **574**
Özdemir, Okan **585**
Özdemir, Özge **378**
Özdemir, Özlem **241**, **348**
Özdemir, Sevgi Kılıç **263**
Özdemir, Sevim **420**, **421**, **543**
Özdemir, Sonay **605**
Özdemir, Sonay İncesoy **602**, **619**
Özdemir, Ülkü **292**
Özdemir, Yurday **305**, **310**, **581**
Özden, Özcan **304**
Özdilli, Kürşat **631**
Özdoğan, Mustafa **330**, **355**, **507**, **511**, **520**, **532**, **540**, **556**, **576**, **593**
Özek, Memet **637**
Özen, Alaattin **308**
Özençakır, Hatice **293**
Özendi, Kenan **252**
Özen, Haluk **540**
Özen, Zeynep **376**, **414**, **416**
Özer, Cem **648**
Özer, Erdener **279**, **627**, **630**, **633**, **644**, **647**
Özer, Serdar **488**
Özer, Zeynep **438**
Özet, Ahmet **236**, **345**, **371**, **433**, **518**, **534**, **569**, **574**, **576**, **585**, **589**
Özet, Gülsüm **518**
Özgen, Zerrin **334**, **341**, **441**, **488**
Özger, Harzem **442**, **443**, **620**
Özgür, Emre **225**, **306**, **390**, **404**, **408**
Özgür, Figen **402**, **405**, **406**
Özgür, Gökhan **232**
Özgüroğlu, Mustafa **352**, **487**, **540**, **577**
Özgüven, Ali Aykan **602**
Özhan, Nail **417**, **455**
Özışık, Yasin Yavuz **330**
Özkan, Alp **629**, **635**
Özkan, Lütfi **335**, **337**
Özkan, Metin **245**, **330**, **418**, **429**, **430**, **449**, **457**, **481**
Özkaraman, Ayşe **52**, **654**, **668**
Özkaya, Kübra **225**, **306**, **320**
Özkınay, Ferda **222**, **341**
Özkoç, Gürkan **276**
Özkök, Hale Başak **628**
Özkökleşen, Cansu **398**
Özkök, Serdar **215**, **238**, **309**, **417**, **582**, **583**, **683**
Özkul, Bahattin **526**, **548**
Özkul, Özlem **362**, **479**, **526**, **528**, **530**, **548**, **592**
Özmen, Emre **442**
Özmen, Hilal Kızıltunç **531**
Özmen, Nesrin **510**
Özmen, Sevda **493**, **599**, **600**
Özmen, Vahit **221**
Öz, Necdet **511**
Özoran, Yavuz **366**
Özsaran, Aydın **238**
Özsaran, Zeynep **221**, **238**, **341**, **655**, **661**, **666**
Öztep, Şükran **313**
Öztop, İlhan **121**, **401**, **446**, **450**, **477**, **478**, **538**
Öztorun, Hande Selvi **247**
Öztürk, Banu **167**, **169**, **425**, **426**, **495**, **527**, **530**, **565**, **566**
Öztürk, Elif **612**
Öztürk, Gülyüz **288**
Öztürk, Hüseyin Furkan **471**, **473**
Öztürk, Mehmet Akif **242**, **354**, **361**, **451**, **573**
Öztürk, Nakiye **390**, **668**
Öztürk, Sevil **566**
Öztürk, Şeniz **510**
Öztürk, Ümit **656**
Özüdoğru, Erkan **308**
Özvar, Fatih Hikmet **338**, **429**, **553**
Özveren, Ahmet **324**, **477**, **483**, **523**, **526**, **528**, **553**
Özyaman, Anıl **387**
Özyar, Enis **229**, **231**
Özyılkan, Özgür **392**
Özyiğit, Gökhan **222**, **229**, **230**, **231**, **308**, **355**, **373**, **415**, **420**, **464**, **500**, **517**, **544**
Özyörük, Derya **277**, **602**, **606**, **609**, **616**, **624**, **626**, **627**
Özyurt, Neslihan **256**, **321**, **441**
Özyurt, Sercan Ceylan **382**, **514**

P

Paksoy, Samet **615**, **625**
Paksoy, Yahya **645**
Pamukoğlu, Ayça **272**
Parlayan, Cuneyd **402**
Parvizi, Morteza **221**
Paşaoğlu, Özgül **334**
Paydaş, Semra **232**, **323**, **328**, **330**, **374**, **414**, **532**
Pehlivanoğlu, Nükhet Duran **634**
Pehlivan, Tuğba **664**
Pekey, Tangül **657**
Pekgöz, Murat **535**
Pekpak, Esra **605**
Peksayar, Gönül **278**
Perçinel, Sibel **606**
Petekkaya, İbrahim **232**, **234**, **348**, **374**
Pınar, Aslı **372**
Pınarbaşlı, Özgür **308**
Pınarlı, Faruk Güçlü **66**, **216**, **602**, **623**
Pınarlı, Ferda Alpaslan **216**
Pilancı, Kezban Nur **241**, **339**, **348**
Polat, Mevlüde İnanç **429**, **430**, **449**
Puyan, Fulya Öz **611**, **617**, **642**
Püllü, Sibel **671**

R

Rakıcı, Sema Yılmaz **303**, **384**, **509**, **585**
Reis, Gökçe Pınar **613**
Ridder, Mark De **237**
Rodoplu, Emel **388**
Rzazade, Rashad **595**

S

Saatli, Bahadır **238**
Sabah, Dündar **621**
Sade, Pınar **657**
Sağ, Alan Alper **559**
Sağcan, Fatih **610**, **645**
Sağdıç, Selda **672**
Sağlam, Dilek **607**
Sağlam, Esra Kaytan **215**, **253**, **262**, **503**, **504**, **590**
Sağlık, Yener **644**
Sahbazlar, Mustafa **484**, **553**, **593**
Sahibov, Elnur **509**, **565**, **580**
Saip, Pınar **330**, **348**, **389**, **564**, **570**, **673**, **674**
Sakin, Abdullah **241**, **323**
Sakin, Rabia Nergiz Dağoğlu **262**
Saldüz, Ahmet **442**
Salihoğlu, Yavuz **564**
Salim, Derya Kıvrak **324**, **425**, **426**, **530**, **566**
Salim, Ozan **324**
Salman, Tarık **332**, **333**, **342**, **491**
Sancı, Muzaffer **238**
Sarali, Yunus **497**
Saran, Hayriye Aslı **515**
Sarıalioğlu, Faik **276**, **277**, **601**, **623**, **648**
Sarı, Alper **353**, **475**
Sarıcanbaz, İrem **382**, **514**
Sarıcı, Ahmet **633**
Sarıcı, Furkan **350**
Sarıdemir, Serdar **361**, **537**, **538**
Sarıhan, Haluk **613**
Sarıkaş, Nurtaç **568**
Sarı, Murat **544**, **570**
Sarı, Neriman **275**, **277**, **296**, **602**, **611**, **628**, **669**
Sarıoğlu, Sülen **446**, **460**
Sarı, Sezin **517**
Sarı, Sezin Yüce **222**, **229**, **231**, **308**, **415**, **562**, **563**
Sarısözen, Bartu **620**
Sarıyaz, Neşe Dursun **54**
Savran, Filiz Yıldız **640**, **660**, **667**
Sayan, Haluk **382**, **514**
Saydam, Güray **281**
Saygılı, Özlem **350**, **354**
Saygılı, Uğur **238**
Saygın, İsmail **318**
Saylam, Güleser **314**
Saynak, Mert **450**
Sedef, Ali Murat **351**, **360**, **427**
Sedef, Emine **380**, **439**, **544**
Selçukbiricik, Fatih **559**
Semerci, Remziye **640**, **660**, **667**
Semiz, Hüseyin Salih **446**, **450**, **478**, **538**
Sencer, Serra **278**
Sen, Erdem **588**
Senin, Yenal **347**
Serarslan, Alparslan **332**, **484**, **505**, **636**, **637**
Serdal, Gözde **669**
Serilmez, Murat **389**, **390**
Serinan, Efe **272**, **386**, **399**, **630**
Serinan, Efe Özgür **263**
Serin, Meltem **316**, **382**
Sert, Fatma **215**, **238**, **375**
Sever, Özlem Nuray **432**, **510**, **535**
Sevim, Hatice **509**
Sevinir, Betül **277**, **286**, **620**, **625**
Sezen, Duygu **559**
Sezer, Cem **459**
Sezer, Emel **427**
Sezer, Kerem **276**
Sezer, Muzaffer **522**, **673**
Sezgin, Canfeza **365**, **447**
Sezgin, Gülay **273**, **274**, **276**, **604**
Shamsali, Moharram **410**
Sılay, Kamile **227**, **253**, **261**, **380**, **416**, **435**, **463**, **469**, **471**, **472**, **517**, **546**, **579**, **581**
Silay, Kamile **542**
Siviş, Zuhal Önder **283**, **618**, **622**, **649**
Soğancı, Ayşe Arıkanoğlu **659**, **677**
Solak, Mustafa **350**
Solmaz, Aslı Ece **222**, **341**, **661**
Solmaz, Dilek **511**
Somalı, Işıl **243**, **450**, **478**, **536**, **538**
Somyürek, Nehir **515**
Sonugür, Fatma Gizem **408**
Sonugür, Gizem **268**
Soydinç, Hilal Oğuz **389**
Soykut, Ela Delikgöz **379**, **381**, **467**, **468**
Soylu, Alper **627**
Soylu, Yeter **152**, **391**, **521**, **528**
Soysal, Damla Geçkalan **276**

Soysal, Feryal Gün **643**, **647**
Sökmen, Selman **243**
Sönmez, Berkant **321**, **447**, **456**, **479**, **512**, **513**, **532**
Sönmez, Bircan **366**
Sönmez, Çiğdem **275**
Sönmez, Esra **655**
Sönmez, Özlem **535**
Sönmez, Özlem Uysal **432**, **510**
Sözen, Hamdullah **564**, **570**
Sözeri, Elif **675**
Sözer, Nihat **350**, **501**, **506**, **515**
Sunar, Veli **409**
Suren, Dinc **459**
Sülün, Ayşe Atasever **319**
Sümbül, Ahmet Taner **232**
Sünbül, Hale **298**
Sürekli, Özlem **624**
Sürmeli, Heves **578**
Sürmeli, Zeki **232**, **236**
Sürmeli, Zeki Gökhan **325**, **326**, **363**, **391**, **431**, **434**, **461**, **478**, **516**, **518**, **529**, **545**, **554**, **556**, **593**
Süslü, Nilda **308**
Süt, Pelin Altınok **224**

Ş

Şahbaz, Aslı **638**
Şahbazlar, Mustafa **442**, **477**, **523**, **526**
Şahin, Akkız **621**, **635**, **638**, **639**
Şahin, Berksoy **327**, **392**, **448**, **514**, **565**, **586**
Şahin, Bilgehan **229**, **231**
Şahin, Cennet **221**
Şahin, Dilek **225**, **306**, **564**
Şahin, Gürses **282**, **285**, **602**, **610**, **623**, **646**, **670**
Şahinli, Hayriye **371**
Şahin, Merve **439**, **544**
Şahin, Meryem Cansu **500**
Şahin, Süleyman **357**
Şahintürk, Yasin **527**
Şahin, Zeliha **507**, **511**, **576**, **667**
Şahin, Zeynep Kübra **682**
Şakalar, Teoman **245**, **429**, **430**, **449**, **481**
Şalcıoğlu, Zafer **615**, **649**
Şalk, Mine **383**
Şanlı, Aydın **536**
Şanlı, Ulus Ali **324**, **442**, **445**, **461**, **477**, **483**, **484**, **523**, **526**, **528**, **529**, **553**, **592**, **593**
Şanlı, Yasemin **225**, **262**, **306**, **570**, **571**
Şare, Handan **387**
Şaşmaz, Sevcan **494**
Şatırer, Özlem **600**
Şavlı, Evrim **584**
Şaylısoy, Suzan **308**
Şeber, Erdoğan Selcuk **511**
Şeker, Mehmet Metin **457**
Şeker, Mesut **321**, **447**, **456**, **479**, **512**, **513**, **532**, **578**
Şeker, Mesut **115**
Şenay, Rabia Emel **607**, **612**, **621**, **624**, **641**
Şen, Banu **661**
Şen, Cenk Ahmet **323**, **456**, **658**
Şen, Derya **295**
Şendur, Mehmet Ali Nahit **227**, **242**, **253**, **261**, **380**, **411**, **412**, **413**, **416**, **431**, **435**, **452**, **453**, **454**, **455**, **457**, **469**, **471**, **472**, **476**, **512**, **517**, **542**, **546**, **555**, **558**, **566**, **568**, **575**, **579**, **581**
Şenel, Emrah **611**
Şener, Berna **663**
Şen, Erdem **241**, **266**, **374**, **489**, **549**, **551**
Şener, Didem Dede **413**, **416**, **431**, **435**, **558**, **566**, **575**
Şener, Ebru **433**
Şen, Fatma **348**
Şengül, Tuğba Özel **355**
Şen, Hatice **377**
Şenler, Filiz Çay **242**, **247**, **256**, **258**, **260**, **653**
Şenler, Filiz Çay **96**
Şen, Leyla **315**, **555**
Şenocak, Didar **362**, **528**
Şenol, Utku **287**
Şen, Sena **399**, **400**
Şentürk, Elif **669**
Şenyürek, Şükran **262**
Şeşeoğulları, Özgür Ozan **376**
Şeydaoğlu, Gülşah **232**, **273**, **274**
Şıklar, Zeynep **606**
Şimşek, Eda Tanrıkulu **354**, **361**, **451**
Şimşek, Suzan **672**
Şişman, Hamide **654**, **657**, **658**
Şükrüoğlu, Özge **401**, **407**

T

Taçyıldız, Nurdan **284**, **602**, **605**, **606**, **619**, **644**
Taçyıldız, Nurdan **124**
Taheri, Sahand **249**
Tahtacı, Gözde **433**, **569**
Takan, Gökhan **267**
Tambaş, Makbule **225**, **306**, **320**
Tan, Ayça **314**
Tander, Burak **612**
Tanrıkulu, Bahattin **637**
Tanrıkulu, Eda **573**
Tanrıverdi, Özgür **236**, **241**, **248**, **323**, **374**, **669**
Tanyeli, Atila **273**, **274**
Tanyıldız, Hikmet Gülşah **285**, **605**, **606**, **610**, **623**, **644**, **646**, **670**
Tarhan, Mustafa Oktay **332**, **333**, **342**
Tarla, Ayşegül **391**, **521**
Taş, Bora **496**, **500**
Taş, Burcu Tufan **615**, **625**, **646**
Taşcı, Sultan **292**
Taşçı, Elif Şenocak **432**
Taş, Faruk **615**
Taşkaynatan, Halil **332**, **333**, **342**, **491**
Taştekin, Didem **262**
Taştepe, Abdullah İrfan **388**
Taşyürek, İpek Pınar **471**, **473**
Tatlı, Ali Murat **425**, **426**, **495**, **530**, **565**, **566**
Tavşanlı, Nurgül Güngör **299**
Tavukçuoğlu, Ece **386**
Taylan, Mine **662**, **665**
Tekcan, Büşra **682**
Tekeli, Aysel **291**, **663**
Tekgündüz, Emre **541**
Tekgündüz, Emre Ali İrfan **665**
Tekin, Burcu **234**
Tekin, Pınar **534**
Telli, Tuğba **573**
Telli, Tuğba Akın **354**, **361**, **466**
Telli, Tuğçe **326**
Temel, Orhan **238**
Temi, Yasemin Bakkal **360**, **427**
Temiz, Abdülkerim **276**
Temizsoy, Merve **527**
Temiz, Süleyman **323**
Temürboğa, Fadime **672**
Tepetam, Hüseyin **224**, **341**, **420**, **421**
Terzi, Yunus Kasım **388**
Tıkız, Ceyhun **647**
Timur, Çetin **646**
Tok, Sermin **427**
Tokuç, Ayşe Gülnur **607**, **612**, **621**, **624**, **641**
Tokuç, Gülnur Ayşe **441**
Topaloğlu, Nesrin **294**
Topaloğlu, Ulaş Serkan **245**, **457**
Topal, Yıldız **657**
Topbaşı, Zeynep **547**
Topçu, Birol **656**
Topçu, Nazlı Eyvan **542**
Topçuoğlu, Osman Melih **557**
Topçu, Selim **265**
Topçu, Sevgi **324**, **477**, **526**, **529**, **593**
Topçu, Türkan Öztürk **252**, **339**
Topkan, Erkan **305**, **310**
Topkaya, Özlem **665**
Top, Ömer Erdinç **618**
Top, Özlem **396**
Toprak, Serhat **557**
Toprak, Şule **285**, **610**, **623**, **646**, **670**
Toptaş, Şerife **261**, **443**
Topuk, Savaş **343**, **465**, **518**, **521**
Topuz, Erkan **330**
Topuz, Samet **564**, **570**
Toraman, Meltem **482**
Torun, Neşe **276**
Torun, Yasemin Altuner **614**
Tosun, Betül **674**, **678**
Tosun, Hasan **589**
Totama, Ahmet **242**
Törüner, Ebru Kılıçarslan **155**
Trabulus, Didem Can **336**
Tufan, Gülnihal **331**, **371**, **522**
Tufan, Kadir **276**
Tuğcu, Deniz **615**, **626**, **643**, **647**, **649**
Tuğcu, Deniz **182**
Tulunay, Gökhan **562**, **563**
Tuna, İncihan **663**, **668**, **673**, **674**
Tunalı, Candaş **578**, **586**
Tunalı, Didem **559**
Tunalı, Gürcan **386**, **404**
Tuncay, Gülseren **242**, **247**, **260**
Tuncer, Mehmet Tamer **315**, **448**, **555**
Tuncer, Saime **599**, **604**
Tuncer, Samuray **278**, **407**, **633**
Tunçbilek, Nermin **568**
Tunçer, Buğra Şeref **401**, **407**
Tunç, Murat **503**
Tunç, Sema **304**
Tural, Deniz **236**, **345**, **434**, **435**, **518**, **524**, **533**, **548**, **549**, **553**, **576**, **595**
Turan, Aysel **663**
Turan, Merve **669**
Turgut, Burhan **511**
Turgut, Hülya **661**, **666**, **672**
Turhal, Serdar **236**, **241**, **374**
Turhan, Tuncer **635**, **638**, **639**
Turna, Hande **380**
Turna, Menekşe **540**, **585**
Turna, Zeynep Hande **345**, **352**, **487**, **577**
Tüfekçi, Özlem **647**
Tümay, Volkan **350**
Tümkaya, Levent **303**, **509**
Türk, Ali **335**, **337**
Türkay, Ümmühan **293**
Türkeli, Mehmet **348**
Türker, Alev **448**
Türker, İbrahim **331**
Türker, Meral **283**, **618**, **622**, **649**
Türker, Sema **313**, **314**, **317**, **318**, **319**, **369**, **436**, **437**, **474**, **559**, **595**
Türk, Hacı Mehmet **252**, **321**, **447**, **456**, **479**, **512**, **513**, **532**
Türkkan, Görkem **450**, **540**
Türkmen, Sevgi Nehir **299**
Türkücü, Öznur **672**

U

Uçan, Eyüp Sabri **536**
Uçar, Ayşe Kalyoncu **633**
Uçar, Gökhan **443**, **444**, **446**, **463**, **470**, **473**, **530**, **548**, **552**, **574**, **582**, **594**
Uçar, Mahmut **245**, **418**, **429**, **430**, **449**, **481**
Uçar, Mürvet Artuk **396**, **653**
Uğur, Esra **534**
Uğur, Işıl **300**
Uğurluer, Gamze **316**, **382**
Uğurlu, Zilan **285**
Uğur, Özlem **297**, **671**
Ulaş, Arife **227**, **380**, **512**, **542**, **546**
Ulaş, Nergis **265**
Uluç, Başak Oyan **241**, **348**
Uludeniz, Betül **350**, **515**
Uluer, Meral **341**
Ulukuş, Çağnur **238**
Ulusan, Murat **398**, **399**, **400**
Umay, Cenk **309**, **310**, **418**, **419**, **501**, **536**
Umut, Melike Erdaş **423**
Uncu, Doğan **446**, **463**, **470**, **473**, **548**
Urakçı, Zuhat **344**, **421**, **474**
Urcanoğlu, Özge Bengü **656**
Urvay, Semiha **422**
Usluoğlu, Ayşe **491**
Uslu, Rüçhan **324**, **442**, **445**, **461**, **477**, **483**, **484**, **523**, **526**, **528**, **529**, **553**, **592**, **593**
Ustaalioğlu, Bala Başak Öven **480**, **493**
Usta, Ufuk **568**
Utkan, Güngör **242**, **256**, **260**, **321**, **438**, **441**
Uyanık, Ömer **364**
Uyanoğlu, Ahmet **338**, **429**, **553**
Uyar, Osman **512**, **537**, **538**

Uyar, Serab **331, 336, 357, 359, 367**
Uyar, Yavuz **317**
Uysal, Mükremin **236, 348, 353, 463, 475**
Uysal, Neşe **300, 528**
Uysalol, Ezgi Paslı **649**
Uysal, Özen **491**
Uysal, Pınar İncel **361**
Uysal, Tuğba **238, 401, 640**
Uzal, Cem **450**
Uzel, Ömer Erol **380, 496, 500**
Uzuner, Selçuk **601, 647**
Uzunoğlu, Sernaz **23, 383, 476, 486, 568**

Ü

Üçer, Ali Rıza **331, 336, 357, 359**
Ülgen, Tuğba **297**
Ülger, Duygu **633**
Ülger, Eda **333**
Ülger, Zeynep Ergül **386**
Ülker, Şeymanur **682**
Ünal, Devrim Tuba **590**
Ünal, Dilek **234**
Ünal, Emel **284, 602, 605, 606, 619, 644**
Ünal, Olçun Ümit **485, 578**
Ünal, Sinan **446, 478, 538**
Üner, Ayşegül **280, 618, 627**
Üner, Aytuğ **236, 345, 371, 534, 574, 576, 585**
Üner, Meral **361**
Üneşi, Şeyma **422**
Ünlü, Mehtat **243, 459**
Ünsal, Mustafa **497**
Ürün, Esra **157**
Ürün, Muslih **242, 256, 260, 294, 321, 441**
Ürün, Pınar **670**
Ürün, Yüksel **242, 247, 256, 260, 294, 438, 472**
Üskent, Necdet **232**
Üstündağ, Sema **654**
Üstün, Funda Küçük **450, 540**
Üyetürk, Ümmügül **331**
Üzüm, Gülsüm **299**

V

Valiyev, Natig **442**
Varan, Ali **277, 280, 602, 641, 644**
Varım, Ceyhun **362, 479, 528, 530, 592**
Varlı, Murat **247**
Varol, Umut **332, 333, 342, 491**
Vatansever, Doğan **570**
Vatansever, Seda **217**
Vatansever, Sezai **253, 564, 590, 673, 674**
Vayisoğlu, Yusuf **313**
Velibeyoğlu, Elif **599**
Venel, Lütfiye **658**
Vergin, Canan **277**
Vural, Gülşen **51**
Vural, Murat **590**

Y

Yağmurlu, Aydın **606**
Yakupoğlu, Yarkın Kamil **552**
Yalçın, Abdussamet **452, 471, 472**
Yalçın, Ayşe Yeşim **377**
Yalçın, Başak **361**
Yalçın, Bilgehan **280, 632, 641, 644**
Yalçın, Bülent **227, 242, 380, 411, 412, 413, 416, 431, 435, 452, 453, 454, 455, 457, 471, 472, 476, 512, 517, 542, 546, 555, 558, 566, 568, 575**
Yalçınkaya, Ulviye **620**
Yalçın, Koray **287, 622, 629**
Yalçın, Selim **422**
Yalçın, Şuayib **372, 466, 580**
Yalçın, Yeliz **482**
Yalman, Deniz **215, 683**
Yamaç, Deniz **298, 330, 348**
Yaman, Aylin **633**
Yaman, Durdu **659, 677**
Yaman, Emel Sezer **330**
Yaman, Samet **431, 452, 453, 454, 455, 457, 471, 472, 546, 558**
Yaman, Yöntem **628, 631**
Yanar, Ahmet **660, 673, 682**
Yanar, Hakan **253**
Yangeç, Elçin **291**
Yanmaz, Mustafa Teoman **594**
Yapıcı, Kerim **225, 305**
Yaralı, Nese **606**
Yaranoğlu, Canan **674, 678**
Yaray, Kadir **346, 351**
Yardımcı, Figen **85**
Yaren, Arzu **343, 417, 455, 481**
Yasasever, Ceren Tilgen **389, 390**
Yasasever, Vildan **389, 390, 398**
Yaşar, Arzu **242, 247, 256, 441**
Yaşar, Ayşe **615, 625**
Yaşar, Hatime Arzu **321**
Yaşar, Nurgül **366**
Yaşar, Pınar Tosun **491**
Yaşasın, Ferhan **670**
Yavaş, Çağdaş **266, 645**
Yavaş, Güler **266, 645**
Yavuz, Akif Selim **398**
Yavuz, Aysun **657**
Yavuz, Berrin Benli **353, 379, 381, 470, 579**
Yavuz, Betül Gök **388, 402, 405, 406**
Yavuz, Ekrem **564, 570, 571**
Yavuz, Gülsan **284, 605, 606, 619, 644**
Yavuz, Sinan **316, 382**
Yavuzşen, Tuğba **258, 330, 454, 462, 477, 516**
Yaycioğlu, Rana **276**
Yaylacı, Asiye **654, 658**
Yaylı, Savaş **486**
Yazıcı, Gözde **229, 230, 231, 308, 373, 377, 517**
Yazıcı, Hülya **401, 407, 633**
Yazıcı, Nalan **211, 276, 601, 648**
Yazıcı, Ozan **236, 253, 257, 261, 374, 443, 444, 446, 463, 469, 470, 472, 473, 517, 548, 574, 579, 581, 582, 591, 661, 666, 672**
Yazıcı, Ömer **497, 503, 521**
Yazıcı, Ufuk **303**
Yazıcı, Zeynep **620**
Yazılıtaş, Doğan **313, 314, 317, 318, 319, 369, 436, 437, 474, 559, 595**
Yeğen, Cumhur **242**
Yeğiner, Mete **415, 500**
Yencilek, Faruk **557**
Yenel, Lütfiye **654**
Yeniay, Levent **222, 341**
Yeniay, Mustafa Kemal **539**
Yenigürbüz, Fatma Demir **608, 626**
Yerlikaya, Halis **344, 421, 474**
Yersal, Özlem **378**
Yeşilbalkan, Öznur Usta **654, 655, 668, 683**
Yeşilipek, Akif **602**
Yeşil, Şule **285, 610, 623, 646, 670**
Yetişir, Abdullah Evren **327, 414, 448, 532, 565**
Yetişyiğit, Tarkan **348, 511, 656**
Yıdırgan, Duygu Özkorucu **602**
Yıldırgan, Duygu Özkorucu **622**
Yıldırım, Berna Akkuş **305, 351, 562, 581**
Yıldırım, Cumhur **380**
Yıldırım, Erkam **625**
Yıldırım, Halil Cumhur **544**
Yıldırım, Hasan Çağrı **528**
Yıldırım, İlknur **663**
Yıldırım, Mehmet Emre **667, 672**
Yıldırım, Meriç **516**
Yıldırım, Miray **275**
Yıldırım, Mustafa **350, 354, 358, 377**
Yıldırım, Nilgün **348, 374, 448**
Yıldırım, Nuriye Özdemir **238, 452, 454, 471**
Yıldırım, Ömer Aydın **350, 354**
Yıldırım, Özgen Ahmet **512, 523, 576**
Yıldırım, Senay **459**
Yıldırım, Serkan **442, 477, 483, 484, 526, 528**
Yıldırım, Taylan **497**
Yıldırım, Ülkü Miray **615**
Yıldırım, Yasemin **683**
Yıldırım, Yeşim **522**
Yıldırım, Zuhal Keskin **622**
Yıldırm, Yeşim **673**
Yıldız, Akın **355, 507, 511, 520, 576**
Yıldız, Birol **232, 325, 326, 363, 391, 431, 434, 478, 516, 518, 529, 545, 554, 556, 593, 656**
Yıldız, Bülent **334, 583**
Yıldız, Demet **517**
Yıldız, Fatih **365, 423, 481, 522, 523, 541**
Yıldız, Ferah **221, 222, 224, 502, 517, 562, 563**
Yıldız, Halil İbrahim **238**
Yıldız, İbrahim **236, 333, 516**
Yıldız, Mustafa **425, 426, 495, 527, 565, 566**
Yıldız, Oğuz Galip **346, 351**
Yıldız, Özcan **525, 527**
Yıldız, Satı **679**
Yıldız, Sema **535**
Yıldız, Tülin **656, 658**
Yıldız, Yaşar **236, 332, 333, 342, 491**
Yıldız, Yusuf **619**
Yılmaz, Ahmet Uğur **456**
Yılmaz, Arzu Akman **69, 292**
Yılmaz, Barış **393, 621**
Yılmaz, Birtan Tolga **249**
Yılmaz, Burçak **587**
Yılmaz, Cengiz **442, 477, 483, 526, 528, 529, 593, 634**
Yılmaz, Eda Bengi **313, 314**
Yılmaz, Güldal **574**
Yılmaz, Hasan Taylan **215, 309, 417, 582, 583**
Yılmaz, İsmail **276**
Yılmaz, Medine **294**
Yılmaz, Merve **241**
Yılmaz, Mesut **357**
Yılmaz, Mukaddes **589**
Yılmaz, Nisbet **546**
Yılmaz, Orhan **366**
Yılmaz, Osman **263, 272**
Yılmaz, Rasih **222**
Yılmaz, Saim **507, 511, 520, 556, 576**
Yılmaz, Şebnem **647**
Yılmaz, Tuğba **433**
Yılmaz, Uğur **462**
Yılmaz, Zeynep **621**
Yolcu, Ahmet **591**
Yöney, Adnan **440, 613**
Yöntem, Ahmet **273, 274**
Yörüker, Ebru Esin **406, 408**
Yörük, Mustafa Asım **646**
Yulek, Özden **264**
Yumuk, Perran Fulden **242, 354, 361, 375, 451, 573**
Yüce, Deniz **466, 580, 669**
Yüce, Kunter **562, 563**
Yücel, Birsen **343, 422, 465, 518, 521**
Yücel, İdris **330**
Yücel, Orhan Kemal **518**
Yücel, Serap **443**
Yüksek, Nazmiye **149, 282, 285, 623**
Yüksel, Sinemis **578**
Yüntem, Aytül **295, 660, 673**
Yüzügüllü, Ezgi **456, 512, 513**

Z

Zaralı, Ozan **448**
Zararsız, Gökmen **234**
Zekioğlu, Osman **222**
Zengin, Birgül **660**
Zengin, Güliz **522, 523, 577**
Zengin, Nurullah **253, 257, 261, 330, 361, 443, 444, 446, 463, 469, 470, 472, 473, 485, 517, 530, 541, 543, 546, 548, 552, 574, 579, 581, 582, 590, 594, 661, 666, 672**
Zenginoğlu, Yaprak **657**
Zengin, Ünal **669**
Zeybekçi, Solmaz **297**
Zırtıloğlu, Alişan **345, 434, 435, 524, 533, 548, 549, 553, 595**
Ziyade, Sedat **616, 647**
Ziyal, İbrahim **375**
Zorlu, Faruk **230, 373, 517**
Zorluoğlu, Abdullah **350**
Zortul, Abdulsamet **531**
Zubizarreta, Eduardo **609**
Zülfikar, Bülent **602, 615**