

5 | **ONKOLOJİ
BÜLTENİ**

6 | **ESMO 2019'UN
DİKKAT ÇEKEN
NOKTALARI**

12 | **TIBBİ
ONKOLOGLARIN
YENİ NESİL DİZİLEME
(NEXT GENERATION
SEQUENCING)
KULLANMA
EĞİLİMLERİ**

16 | **KANSER İLİŞKİLİ
KAŞEKSİ
TEDAVİSİ**

24 | **HORMON SENSİTİF
METASTATİK PROSTAT
KANSERİNDE
KEMOTERAPİNİN
YERİ**

26 | **KOLON
KANSERİNDE
İMMÜNOTERAPİ**

28 | **ESKİŞEHİR OSMANGAZİ
ÜNİVERSİTESİ TIP
FAKÜLTESİ TIBBİ
ONKOLOJİ KLİNİĞİ**

32 | **BASINDA
ONKOLOJİ**

38 | **3 KARE
3 HİKAYE**



İçindekiler



5 ONKOLOJİ
BÜLTENİ



6 ESMO 2019'UN
DİKKAT ÇEKEN
NOKTALARI



12 TIBBİ ONKOLOGLARIN
YENİ NESİL DİZİLEME
(NEXT GENERATION
SEQUENCING)
KULLANMA
EĞİLİMLERİ



16 KANSER
İLİŞKİLİ
KAŞEKSİ
TEDAVİSİ



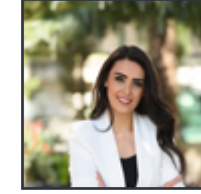
24 HORMON
SENSİTİF
METASTATİK
PROSTAT
KANSERİNDE
KEMOTERAPİNİN
YERİ



26 KOLON
KANSERİNDE
İMMÜNOTERAPİ



28 ESKİŞEHİR
OSMANGAZİ
ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
TIBBİ ONKOLOJİ
KLİNİĞİ



32 BASINDA
ONKOLOJİ



38 3 KARE
3 HİKAYE

ONKOLOJİ BÜLTENİ

*Türk Tıbbi Onkoloji Derneği
yayınıdır.*

<http://www.kanser.org>

Sorumlu Yazı İşleri Müdürü
Özlem Sözmez

Editör
Erdoğan Nayır

İletişim
E-posta: dronkoloji@gmail.com

Yönetim Adresi
Türk Tıbbi Onkoloji Derneği

Cumhuriyet Cad. Eren Apt.
No:81 Kat:7 Daire:7
Elmadag / Taksim - İSTANBUL

Yayın Organizasyonu
Türk Tıbbi Onkoloji Derneği

Tasarım
Arzu Çelik

Onkoloji Bülteni



Doç. Dr. Erdinç Nayır

VM Medicalpark Mersin Hastanesi
dronkoloji@gmail.com

Değerli meslektaşlarım,
Türk Tıbbi Onkoloji Derneği'mizin E-bülteni yeni sayısı sizlerin karşısında. Daha önce aldığımız güzel geri bildirimleriniz bizi motive ediyor. Umarım keyifle okuyacağınız bir sayı olur. Olumlu ve olumsuz geri bildirimlerinizi tarafıma iletmenizi gönülden dilerim. Çünkü amacım, en güzelini sizlere ulaştırmaktır.

Bu yılın dördüncü sayısının içeriğine biraz bakalım. Barselona'da yapılan ESMO 2019'u geride bıraktık. Güzel çalışmaların sunulduğu bu kongreyi Dr.Nuri Karadurmuş bizlere yorumladı. Daha önce sizlere sosyal medya kanalları aracılığı ile NGS hakkında bir anket çalışması iletmıştim, bu çalışmanın genel hatlarıyla sonuçlarını sizlere aktarmak istedim ve bültende bu konuya yer verdim. Elimden geldiğince bültende palyatif bakım ve destek tedavilere de yer vermeye çalışıyorum. Bir önceki sayıda beslenme son bir yılına bakmıştık, bu sayımızda ise Dr.Mustafa Karaca, bizlere kanser kışeşisinden bahsetti, özellikle tedavi yaklaşımında kullanılan ilaçların etkinliğini bizlere aktardı. Bir diğer tartışma konusu da hormon sensitif metastatik prostat kanserinde kemoterapinin yeridir. Bu konuyu da bizlere Dr.Turgut Kaçan aktardı. Artık immünoterapiyi her toplantıda konuşuyoruz, bu sayımızda da Dr.Tolga Köşeci bizlere kolon kanserindeki immünoterapi yaklaşımından bahsetti.

Her sayımızda yer vereceğimiz bir diğer başlık da Onkoloji merkezleridir. Her geçen yıl, medikal onkolog sayısı artıyor, merkezler çoğalıyor. Toplantı ve kongrelerde bir araya geliyoruz, az çok birbirimizi tanıyoruz, fakat birbirlerini tanımayan meslektaşlarımız, merkezlerimiz olabilir düşüncesiyle her sayıda bir merkez tanıtımı yapılmaktadır. Bu bölüm e-bültenimizin artık klasik bir parçasıdır. Bu sayıda ise Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıbbi Onkoloji Kliniği'ni yakından tanıyacağız. Yazıyı hazırlayan Dr.Lütfiye Demir'e teşekkür ederim.

Her sayımızda basında yer alan Onkoloji ile ilgili önemli haberlere yer vermekteyiz. Bu bölüm sağlık iletişim danışmanı olan Serap Öcal tarafınca hazırlanmıştır. E-bültenimizin son kısmında ise size güzel kareler ile farklı ortamları ve o ortamların hikayelerini aktarmayı amaçladık. Bu konu da da camiamızın seyyahı Dr.Tarik Salman'dan destek aldık. Kendisinin hazırladığı, e-bültenimizin artık klasik bir bölümü olan 3 kare 3 hikayeyi okuyabilirsiniz.

Türk Tıbbi Onkoloji Derneği'mizin E-bülteni sizlerin destekleri ve katkılarıyla varlığını sürdürecektir. Katkılarınızı her zaman beklerim.

Sevgi ve saygılarımla.



ESMO 2019'un Dikkat Çeken Noktaları

Prof. Dr. Nuri Karadurmuş

Ankara Gülhane Eğitim ve Araştırma Hastanesi

**Uzamış progresyonsuz
sağkalım (PFS) süresi aynı
zaman da artmış bir genel
sağkalımın habercisi
midir? Her zaman çalışma
sonuçlarına yansır mı?
Metastatik meme kanserinde
yavaş biyolojik seyir, kısa
takip süresi, metastatik
akciğer kanserinde ise
çalışma kolları arası cross-
overlar genel sağkalıma
yansımayan PFS'lerin
açıklamasında öne sürülen
tezlerdir, ancak yine de
klinisyen olarak artmış
sağkalımı görmek her zaman
sevindiricidir.**

Bu seneki ESMO'da uzun süredir beklenen Osimertinin ilk sıra kullanımındaki OS verileri açıklandı, ilk defa ESMO 2017'de Soria tarafından sunulan metastatik akciğer küçük hücreli dışı kanserli ve exon 19del/L858R mutasyonu olan hastalarda ilk sıra tedavide 3. kuşak EGFR inhibitörü Osimertinin ile hekim tercihi standart EGFR inhibitörleri kıyaslamasında primer sonlanım noktası olan medyan PFS 18.9 ay vs 10.2 ay ($p < 0.0001$) olarak saptanmıştı, ilk sonuçlar bize ne getirmişti? Vakaların %50-60'lık kısmı daha ilk baştan yani T790M mutasyonunun varlığını aramaksızın Osimertine cevap vermişti, ayrıca ALK mutant hastalara yakın oranda beyin metastazı riski olan bu hasta grubunda standart koldan CNS progresyonu nedeni ile Osimertinin tedavisine geçenlerde de cevap başarısı gösterilmiş ve Osimertininin kan beyin bariyerini iyi geçen bir ajan olduğu kanaatine varılmıştı, ancak en önemli beklenti tabii ki 8.7 aylık PFS farkı medyan OS için de geçerli olacak mıydı?

ESMO 2019'da açıklanan FLAURA verilerinde medyan OS, Osimertinin vs standart anti-EGFR kıyaslamasında 38.6 ay vs 31.8 ay ($p: 0.0462$, HR: 0.799). Üçüncü yıl sonunda Osimertinin kolunun %54'ü, standart tedavi kolunun ise %44'ü halen sağ kalmış. FLAURA Çalışmasında standart anti-EGFR alan hastaların %31'i progresyon nedeni ile Osimertinin koluna alınmış. OS farkı bu cross-over'a rağmen oldukça anlamlı, ilk sıra tedavide anti-EGFR alan hastaların yaklaşık %50'de T790M mutasyonu geliştiği gözönüne alındığında ilk sıra tedavide Osimertinin hem PFS, hem de OS farkı nedeni ile oldukça mantıklı ancak, bu hasta grubunun en büyük şanssızlığı ALK mutant hastalarda var olan tedavi şanslarının; Crizotinib ve sonrasında sekansiyel Alektininib

veya Brigatinib, ya da direk olarak ilk sıra da Alektininib veya Brigatinib ile başlayıp progresyon olursa Lorlatinibe geçmek ya da direk Lorlatinib ile başlamak gibi birbirine çok yakın yaklaşık 27-34 aylık medyan PFS sürecini yakalama şansının olmaması, çünkü bu son veri de gösterdi ki Osimertinin'den daha güçlü bir anti-EGFR ajan yok, Osimertinin ile progresyon olursa ve de geri ödeme sıkıntısı olmadığını varsayarsak, ya mebcuren standart anti-EGFR'ları ya da kemoterapiyi vermek zorunda kalacağız, ama yine de medyan PFS süresi ALEX Çalışmasında ASCO 2018'de 34.8 ay olarak açıklanan Alektininib'in bile halen genel sağkalım avantajını gösterememiş olmasına rağmen Osimertinin ile farklı bir hasta grubunda olsa bile açıklanması önemli bir gelişmedir.

Yine ESMO'da metastatik akciğer kanserinde Checkmate-227 çalışmasının final analizi yayınlandı. Çalışmada 1700 metastatik küçük hücreli dışı akciğer kanseri hastasına tek başına Nivolumab vs platin bazlı kemoterapi vs Nivolumab 3 mg/kg 21 günde bir + İpilimumab 1 mg/kg 6 haftada bir olmak üzere 3 tedavi kolu kıyaslaması yapıldığında; PDL-1 > %1 hasta grubunda Nivolumab+İpilimumab ile medyan OS 17.1 ay vs KT kolunda ise 14.9 ay (HR: 0.79), PDL-1 < %1 olan hasta grubunda ise Nivolumab+İpilimumab ile medyan OS 17.2 ay vs KT kolunda ise 12.2 ay (HR: 0.62). Tüm hasta grubunu PDL-1 ekspresyonundan bağımsız kıyaslırsanız medyan OS kombine İO kolunda 17.1 ay vs 13.9 ay (HR: 0.73).

Checkmate-227 çalışması bize ne kattı? İlk sıra tedavide PDL-1 > %50 hastalarda Keynote-189 Çalışması ile Pembrolizumab monoterapi, PDL-1 %1-49 aralığında ise Kemoterapi+Pembrolizumab kombinasyonu ile elde edilen medyan sağkalım başarısının bu sefer yine ilk sıra tedavide fakat hiç kemoterapi kullanılmadan PD-1 ve CTLA-4 inhibitör kombinasyonu ile de artmış sağkalıma yansıyabileceğini gösterdi. Melanomdaki gerek adjuvan EORTC, Intergroup Çalışmalarındaki gerekse de metastatik Checkmate-067 çalışmasındaki toksik 3 mg/kg ve 21 günde bir uygulanan İpilimumab dozuna göre çok daha tolerabl bir doz uygulaması olduğu (grad3/4 yan etki Nivolumab +İpilimumab %34 vs KT %26) ve daha da önemlisi halen likid biyopsi ile test edilemeyen ve standart testi ve kendisinin ne kadar ideal olduğu tartışılan PDL-1 ekspresyonuna bakmaya gerek kalmadan bir tedavi seçeneğini hastaya sunabilmek açısından önemli bir çalışma ama pratiğimizi değiştirmekten şuan için uzak.

Bu arada James Larkin tarafından yine kombine immünoterapi ancak bu sefer metastatik melanomda 945 hastanın incelendiği Checkmate-067 Çalışmasının 5 yıllık verileri sunuldu. Çalışma dizaynında Nivo+İpi (Nivo 1 mg/kg +İpi 3 mg/kg 21 günde bir 4 doz takiben Nivo 3 mg/kg) vs Nivo (3 mg/kg) vs İpi (3 mg/kg 21 günde bir sonra Nivo 3 mg/kg'a geçiş) tedavileri verilmiş. 5 yıl sonunda BRAF mutant hastalarda sağ kalma oranı Nivo+İpi, Nivo, İpi ile sırası ile %60, %46, %30 saptanırken, BRAF wild tip hastalarda ise yine sırası ile %48, %43, %25 olarak saptanmış (BRAF mutant tedavi naif hastalarda medyan OS Nivo+İpi ile ulaşılamazken, Nivolumab ile 45.5 ay, İpilimumab ile ise 24.6 ay), Yani > 60 ay sağkalım süresi elde edilmiş.

BARCELONA 2019 ESMO congress

Organised by:

ESMO

In partnership with:

EACR
European Association
for Cancer Research

27 SEPT – 1 OCT 2019

Barcelona, Spain

Checkmate-067'nin bir diğer özelliği ise önceden Georgina Long tarafından ASCO 2017'de sunulan 60 hastalık ABC Çalışmasında beyin metastazlı malign melanom hastalarındaki asemptomatik grupta etkili çıkan Nivo+İpi kombinasyonunun sonucuna benzer oranlarda olmak üzere toplam 18 hastada bu İO kombinasyonu ile %26 tam cevap, %26 ise parsiyel cevap elde edilmiş, 3 yıllık intrakraniyal PFS Nivo+İpi ile %43 iken, sadece Nivolumab ile %15, 3 yıllık OS ise kombinasyon kolunda %49, monoterapi Nivolumab tedavisinde ise %42 saptanmış. Yani CNS tutulumlarında elimizde çok da seçenek olmadığını gözönüne alırsak Nivo+İpi kombinasyonu etkin bir alternatif, ancak akciğerdeki Checkmate-227'den farklı İpilimumab dozları ve toksisite konusuna çok dikkat edilmeli. Larkin 5 yıllık takiplerde yeni ve uzamış bir yan etkiden bahsetmemekle birlikte ilk zamanlarda kolit vb. GİS toksisiteleri İpilimumab 3 mg/kg dozu için risk teşkil etmektedir.

Overin epitelyal kanserlerinin tedavisindeki temel amaç; iyi bir cerrahi rezeksiyon ile tümörü tam çıkartıp mümkün olduğunca vücutta canlı tümör hücreleri bırakmamak, çünkü olgular çok yüksek nüks riskine sahip, hastaların ilk 1 yıl içinde %50'i, takip eden dönemlerde de giderek artan riskle birlikte vakaların %70'i özellikle ilk 3 yıl içinde nüks etmekte, bu nedenle son yıllarda neo-adjuvan kemoterapi seçeneği, yani indüksiyon tedavisi ile başlayıp, maksimum tümör küçülmesini takiben cerrahin çok daha rahat tam rezeksiyon yapma şansı için uygulanırken, ne yazık ki görüldü ki neo-adjuvan tedavi esnasında başlangıçta rezektabil olan %5-10 olgunun tedaviye rağmen progrese olduğu ve cerrahi şansını da kaybettiği gözlemlendi, bunun üzerine ise HIPEC metodu ile geniş cerrahi ve ısıtılmış kemoterapi metodları yaygın kullanılmaya başlandı, ancak bu metod da agresif cerrahi yaklaşım ve eş zamanlı kemoterapinin komplikasyonlarına çok da değmeyecek derecede istatistiksel anlamlılık göstermeyen sağkalım ve yeterince metoda uygun yapılamayan işlem nedeni ile günümüzde halen yeri tartışmalıdır.

Bu nedenle yaklaşık 2 dekattır halen standart yaklaşımımız olan platin ve taksan bazlı kemoterapiler ile tedavi ettiğimiz over kanserinde, özellikle 2010'lı yılların başında anti VGEF tedaviler ön plana çıktı ve GOG-218 ve ICON -7 Çalışmalarında tedaviye Bevacizumab eklenmesi ile ilk defa Burger 2011 yılında NEJM'de klasik KT koluna kıyasla bevacizumab ile başlayıp sonrasında da tedaviye bevacizumab ile idame devam ederse medyan PFS süresinin bevacizumab kolunda 4 ay daha fazla olduğunu gösterdi ancak idame Bevacizumab ile genel sağkalım farkı gösterilemedi.

Sonrasında 2015 yılında Amit Oza tarafından bu sefer LANCET Oncology'de ICON-7 Çalışmasının sonuçları açıklandı; standart Carboplatin+Paklitaksel tedavisine 7.5 mg/kg Bevacizumab eklenmesi ile 1528 hastalık faz 3 çalışmada yüksek riskli hastalarda (agresif histopatoloji, inkomplet rezeksiyon, yaygın nodal tutulum vb.) medyan OS 39.3 ay vs 34.5 ay ancak tüm grup gözönüne alındığında ise Bevacizumab+KT vs Standart KT kıyaslamasında ne PFS, ne de medyan OS (48.4 ay vs 49.7 ay) farksız saptandı.

Bunun üzerine çoğu ülke over kanseri ilk tedavisinde cerrahiye takiben platin bazlı kemoterapi ve bevacizumab ile idame tedavisini standart kabul etse de bizim klinik pratiğimizde ödeme koşulları da gözönüne alındığında daha çok ilk sıra tedavide direnç gelişince bevacizumab tedavisi platin bazlı doublet kemoterapisine eklenmekte, ancak halen devam eden soru bu hastalarda yüksek nüks riskini nasıl azaltacağımız?

Moore NEJM 2018'de SOLO-1 Çalışmasında BRCA1/2 mutasyonu saptanmış over kanserli hastalarda (yüksek gradlı seröz ve endometroid tip kanseri de içeren) medyan 41 aylık takip sonrasında 300 mg günde 2 kez Olaparib'in ilk hat platin bazlı kemoterapiye alınan tam veya

parsiyel yanıt sonrasında, idame amaçlı kullanımı ile plasebo kıyaslamasında nüks riskinde %71 risk azalması gösterdi. Medyan PFS Olaparib ile ulaşılamazken, plasebo kolunda 13.8 ay olarak saptanmış ama SOLO-1 çalışmasındaki en önemli soru şu; BRCA1/2 mutasyonu tüm over kanserli hastaların sadece %5-10'da saptanıyor dolayısı ile BRCA mutant olmayan hastalarda ya da enazından homolog recombination deficiency (HRD) olgularında PARP inhibitörleri kullanılamaz mı?

Bu sene ESMO'da 3 PARP inhibitörü tedavi ajanının çalışması sunuldu; Niraparib'in PRIMA Çalışmasında 733 yeni tanı metastatik epitelyal over kanserli hastaya ilk sıra platin bazlı kemoterapi ile yanıt alınmasını takiben Niraparib vs plasebo idamesi kıyaslandığında medyan PFS 13.8 ay vs 8.2 ay (HR:0.62). İkinci yıl interim analizinde Niraparib kolunun %84'ü, plasebo kolunun ise %77'i halen sağ saptanmış. Çalışma sonuçları BRCA 1/2 mutasyonundan bağımsız bir etkinlik gösterirken vakaların %50.9'da HRD saptanmış. HRD saptanan hasta grubunda ise medyan PFS 21.9 ay vs 10.4 ay saptanmış (HR: 0.42).

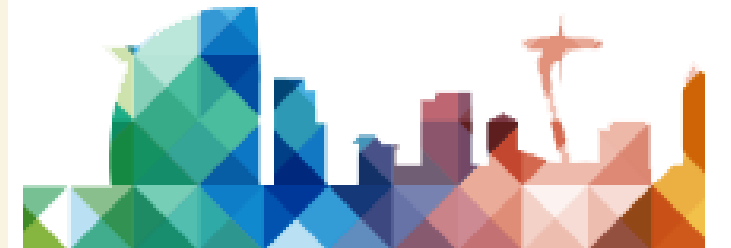
PAOLA Çalışmasında ise ilk sıra tedavide platin bazlı kemoterapi + Bevacizumab alan hastalarda idame tedavisi olarak Olaparib+Bevacizumab vs Bevacizumab kıyaslaması yapıldığında; medyan PFS Olaparib'li kolda 22.1 ay vs 16.6 ay (HR:0.52). PAOLO çalışmasında hasta alım kriterlerinde cerrahi tam rezeksiyon şartı ve BRCA mutasyon varlığı gözönüne alınmadığı için gerçek yaşam hasta verilerine benzer hasta popülasyonu dikkat çekmektedir. Aynı PRIMA çalışmasında olduğu gibi HRD hasta alt grup analizinde ise medyan PFS süresi 37.2 aydır.

VELIA Çalışmasında ise 1100 metastatik over kanserli hasta 3 gruba ayrılmış; bir kol sadece Carboplatin+Paklitaksel tedavisi alırken, ikinci kol Carboplatin+Paklitaksel+Veliparib ve takiben Veliparib idamesi, üçüncü kola ise Veliparib + Carboplatin + Paklitaksel idame tedavisinde ise plasebo uygulanmış. Veliparib ile başlanılan ve idame Veliparib ile devam eden kolda medyan PFS 23.5 ay vs sadece KT kolunda ise 17.3 ay olarak saptanmış (HR:0.63). BRCA mutant hasta grubunda ise Veliparib'li kolda medyan PFS 34.7 ay vs KT kolunda 22 ay olarak bulunmuş.

Konvansiyonel kemoterapiler ile 5 yıllık sağkalım şansı <%50 olan over kanserinde 34 ayları bulan medyan PFS oranlarını görmek, çalışmalarda sadece BRCA mutant hastalarda değil HRD ve HRD olmayan hastalarda da başarıyı yakalayabilmek dikkat çekici, diğer sorular PARP inhibitörü ile idame etkin gözöktüğüne göre bu tedavi sıralamasında Bevacizumab'ın yeri nasıl olmalı? Bevacizumab ve PARP inhibitörünün beraber kullanıldığı PAOLO çalışmasında %20 hasta tedaviyi yan etki nedeni ile kesmişler. Diğer yandan, PARP inhibitörü + kemoterapi kombinasyonunun tolerabl olduğu gözlenmektedir. Diğer sorular ise idame tedavi süresi SOLO-1'deki gibi 2 yıl mı olmalı? Tekrar nüks ederse hangi ajanla başlamak ideal?

Metastatik meme kanseri tedavisinde CDK 4/6 inhibitörleri ile ilgili onkoloji dünyasının bir kısmının temel görüşü ilk sıra tedavide genel sağkalım farkı yaratan verisinin olmaması nedeniyle öncelikle hormon pozitif her2 negatif metastatik postmenopozal hastalarda ilk sıra tedaviye hormonal tedaviyle başlayıp, bu tedaviye rağmen ilerleme olursa da tedaviye CDK 4/6 inhibitörü eklemek şeklindeydi, bir kısım ise hormon naïf metastatik hastalarda OS farkı açıklanmamış olsa bile 27 ayları bulan medyan PFS nedeni ile en baştan CDK 4/6 inhibitörü+hormonal tedavi önermekteydi. Net olan kısım ise genel sağkalım beklentisiydi.

ESMO 2019'da farklı hasta gruplarını çalışmaya dahil eden 2 farklı CDK4/6 inhibitörü benzer OS katkısı gösterdi. MONARCH-2 Çalışmasında Abemaciclib+Fulvestrant ile menopoz durumundan bağımsız olarak (pre, peri ve post menopozal hastalar) ilk sıra tedavide verilen hormonal tedaviye rağmen progrese olan hastalar incelenirken, MONALEESA-3 Çalışmasında ise sadece postmenopozal hastalarda birinci sıra tedavide ve erken relaps gösteren hastalarda ikinci sıra tedavide Ribociclib+Fulvestrant vs Fulvestrant kıyaslaması yapıldı.



MONALEESA-3 çalışmasında ilk sıra tedavide Ribociclib+Fulvestrant ile medyan OS değerine ulaşamazken Fulvestrant kolunda ise 45.1 ay olarak saptanmış. Erken relaps ya da 2. sıra tedavide ise Ribociclib+Fulvestrant vs Fulvestrant kıyaslamasında medyan OS 40.2 ay vs 32.5 ay. Medyan PFS ise şuana kadar ki en yüksek süre ile ilk sıra tedavide 33.6 ay vs 19.2 ay, 2. sıra tedavide yine Ribociclib+Fulvestrant lehinde 14.6 ay vs 9.1 ay olarak bulunmuştur.

Menopoz durumundan bağımsız olarak hasta alımı yapan MONARCH-2 çalışmasında ise ilk defa primer direnç ve sekonder dirençli hasta gruplarına göre veri açıklaması yapıldı. Primer direnç kemoterapi kullanan hastaların ilk 6 ay içindeki, hormonal tedavi kullanan hastalar için ise tedavi esnasındaki ilk 2 yıl içinde gelişen direnç olup (MONARCH-2'de önceden kemoterapi alan hiç hasta yok, sadece PALOMA-3 bu şekilde KT alan hasta dahil etmişti) medyan OS Abemaciclib+Fulvestrant vs Fulvestrant kıyaslamasında 38.7 ay vs 31.5 ay, sekonder dirençli hastalarda ise (yani kemoterapi alanlarda 6 ay sonunda, hormonal tedavi alanlarda ise 2 yıldan sonra veya adjuvant tedavi tamamlandıktan sonra ilk 1 yıl içinde direnç gelişen olgular) medyan OS 48.8 ay 40.7 ay. Genel sağkalımın hastalık durumuna göre yapılan altgrup analizinde ise visseral tutulumu olan hastalarda Abemaciclib+Fulvestrant etkinken sadece kemik tutulumlu hastalarda Fulvestran inferior kalmamıştır.

Peki MONARCH-2 ve MONALEESA-3 bize ne kattı? Öncelikle iyi bir PFS süresinin genel sağkalım için iyi bir belirteç olacağı fikrini güçlendirdi ve benzer durumdaki ALK mutant hastalardaki Camidge tarafından NEJM 2018'de sunulan ALTA-1 Çalışmasındaki Brigatinib ile ulaşamayan PFS süresinin ve yine ASCO 2018'de sunulan ALEX Çalışmasındaki Alektinibin 34.8 aylık PFS süresinin de artmış sağkalıma yansıtılmasının müjdecisi oldu, Fulvestranın FALCON çalışma dizaynındaki garip bir şekilde gerçek yaşamla bağdaşmayan orandaki denovo metastatik hasta oranı ile sadece 3 ay OS farkı gösterdiği Aromataz inhibitörü (AI) kıyaslamasına rağmen, ilk sıra tedavide de CDK 4/6 inhibitörüne eşlik edecek en iyi kombinasyon ajanının AI değil de Fulvestrant olacağı fikrini akıllara getirdi. MONARCH-2 primer ve sekonder hormonal dirençli hastada OS farkını ilk kez ortaya koyarken, bu etkinliği menopozdan bağımsız ortaya koydu, MONALEESA-3 ise

premonopozal hastalardaki OS farkı gösteren MONALEESA-7 çalışmasından sonra bu sefer de post menopozal hastalarda OS farkı gösterdi. Hem de ilk sıra tedavide 33.6 ay gibi şuana kadarki en yüksek PFS süresine ulaştı. O zaman sadece premonopozal hastaların agresif biyolojik seyri değil de doğru kombinasyonları seçebilmek de genel sağkalım üzerine etkili gözükmektedir. Ayrıca özellikle MONALEESA-3 çalışması CDK4/6 inhibitörlerinin tedavi naïf hastalarda yani ilk sıra tedavideki yeri fikrini de sağlamlaştırdı. Ancak sadece kemik tutulumlu olan hastalarda da Fulvestrant verileri etkileyicidir.



Peki 521 hastanın incelendiği Palbociclib+-Fulvestrant vs Fulvestrant kıyaslamasının yapıldığı PALOMA-3 çalışmasında medyan OS 34.9 ay vs 28 ay yani yaklaşık 7 ay Palbociclib lehinde olsa bile istatistiksel negatif olmasında temel sorun nerde? Sanırım çalışmanın istatistiksel metodu tarihe negatif çalışma olarak geçmesine yol açtı. Ancak yine de bir klinisyen olarak 3 ajanın da benzer etkinlikte olduğunu, aralarındaki farkı yan etkilerin belirleyeceğini düşünmekteyim.



Tıbbi Onkologların Yeni Nesil Dizileme (Next Generation Sequencing) Kullanma Eğilimleri

Doç. Dr. Erdinç Nayır

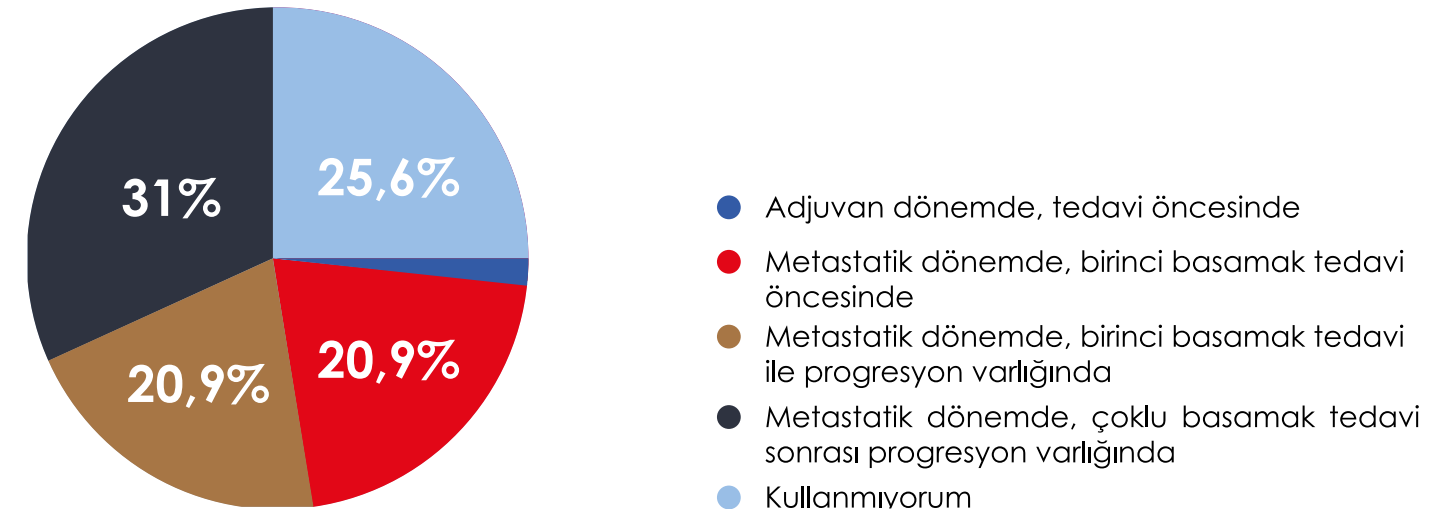
VM Medicalpark Mersin Hastanesi

Değerli meslektaşlarım, hatırlarsanız Ocak 2019'da bir anket çalışması yapmıştım. 11 sorudan oluşan anketi sizlere telefonla ve mail ile ileterek çalışmaya katılımınızı rica etmiştim. Anket çalışmamın amacı, son dönemde giderek kullanımı artan NGS testleri hakkında sizlerin yaklaşımını ve düşüncelerini öğrenmekti. Bu yazımda anketin sonuçlarını sizlere iletmek isterim.

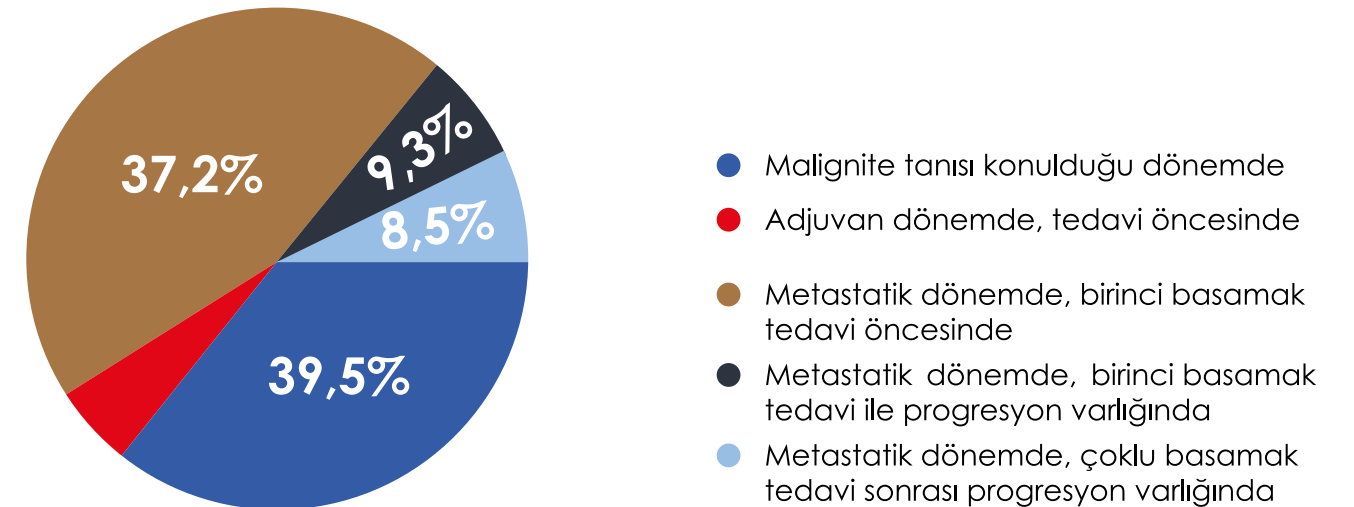
Ankete 124 meslektaşım katıldı. Ankete katılan hekimlerin %50.8'i Üniversite hastanesinde, %25'i özel hastanede, %24.2'si ise devlet hastanesinde görev yapmaktaydı. %19.4'ü profesör, %40.3'ü doçent, %8.1'i doktor öğretim görevlisi, %21.8'i uzman, %19.4'ü yandal asistanı ünvanına sahipti. %21.8'i NGS ve endikasyonları hakkında yeterli bilgilerinin olduğunu, fakat %54.4'i orta düzeyde, %22.6'sı ise az düzeyde bilgilerinin olduğunu saptandı. Ankete katılanların çoğunluğu akciğer kanserinde ve primeri bilinmeyen malignitede NGS'in daha yararlı bir tetkik olduğunu belirtti.

%74'ü NGS'e doku örneği temin edilemezse likit biyopsi ile bakılması gerektiğini, %13.8'i ise doku örneği ve likit biyopsi arasında fark olmadığını, %4.9'u sadece doku örneğinden bakılması gerektiğini, %7.3'ü likit biyopsi ile bakılmasının yeterli olacağını belirtti. Ankete katılanların %29'u hiç NGS istemedikleri, %28.2'sinin ayda birden az istedikleri, sadece %9.7'sinin ayda 4'ten fazla istedikleri saptandı. NGS kullanılmasını engelleyen problemlerin başında maliyetin yüksek olduğu (%79.8) belirtilirken, testin yapılmasına ulaşmada güçlükler ve sonuçların tedavi planını istenilen düzeyde etkilemeyeceği düşüncesi diğer problemler arasında yer aldı. Maliyetin uygun olması durumunda hekimlerin %94.4'ün NGS'i daha sık isteyebilecekleri saptandı. Günlük pratikte NGS'in hangi aşamada tercih edildiği Tablo 1'de, maliyeti uygun olsa hangi aşamada tercih edileceği Tablo 2'de verilmiştir. %96.8'nin gelecekte NGS kullanımının daha da artacağı düşüncesi tespit edildi.

Tablo 1: Günlük pratiğinizde NGS'i hangi aşamada tercih ediyorsunuz?



Tablo 2: NGS'in maliyeti uygun ve geri ödemesi olsa hangi aşamada tercih edersiniz?



Günümüzde kanser tedavisi daha da kişiselleşmeye devam etmektedir. Hemen hemen her ay FDA, moleküler temelli hedefe yönelik bir ajanın Onkoloji'de kullanımına yönelik onay vermektedir. Bizler de o hedefe yönelik ajanı kullanmak için sıklıkla moleküler genomik analizlere başvuruyoruz. Bir malignitede hedeflenebilir bir molekül saptayabilmek için NGS, hem maliyet hem de doku kullanımı açısından avantajlı olmaktadır. Fakat ülkemizde olumsuz görülen bazı tarafları bulunmaktadır. Aslında olumsuz gördüğümüz, endişe duyduğumuz bazı noktaları sadece bizler değil diğer ülkelerdeki Tıbbi Onkolog'lar da tartışmaktadır. ABD'de NGS kullanımı ile ilgili yapılan bir anket çalışmasında ankete katılanların %21'i NGS sonucu ne olursa olsun uygulayacakları tedaviyi değiştirmeyeceklerini bildirmişler. Ankete göre 50 yaşın altındaki Onkologlar, fakülte hastanesinde çalışanlar, genom eğitimi almış olanlar ve bir moleküler tümör paneline erişimi olanların daha fazla NGS tercih ettiği ortaya konmuştur. Ankete katılanların %51'i de NGS test raporlarının genellikle düzinelerce sayfa uzunluğunda ve farklı kalitede yönetim önerileriyle dolu olanlarının yorumlanmasının zor olduğu bildirilmiştir.

Ülkemizdeki en önemli problemin maliyet olduğu görülmektedir. Maliyeti uygun, hastaların sigortaları tarafınca geri ödemesi olsa biz hekimlerin daha erken dönemde NGS'i tercih edeceğimiz görülmektedir.

Bir diğer problem, testlere ulaşabilme güçlüğüdür. NGS'in yapılmadığı ve bu testleri sağlayan merkez ve yapılardan uzak, hasta yoğunluğunun normalden fazla olduğu yerlerde bu testlere ulaşabilmek, dokuyu veya kan örneğini gönderebilmek güç olmaktadır.

Ülkemizde bir diğer problem de, testi yaptırdık ve moleküler olarak hedeflenebilir değişiklikleri gözlemledik. O genomik değişikliğe uygun olan ilacı ülkemizde bulabilecek miyiz? Hadi bulduk, geri ödemesi olacak mı? Geri ödemesi olmayacaksa hasta bu ajanı kendisi temin edebilecek mi?

Ülkemiz için vurgulamak istediğim bir diğer nokta da eğitim programlarıdır. Anket çalışmasında da görüldüğü üzere biz Tıbbi Onkolog'ların eğitim programlarında, derneğimizin kurs programlarında NGS'e, moleküler testlere mutlaka her yıl yer verilmesi gerekliliğidir.

Sevgi ve saygılarımla





Dr. Öğretim Üyesi Mustafa KARACA

Sağlık Bilimleri Üniversitesi Tıp Fakültesi Antalya Sağlık Uygulama ve Araştırma Hastanesi Tıbbi Onkoloji Kliniği, Antalya

Kanser ilişkili anoreksi/kaşeksi sendromu (CACS), azalmış kas kitlesi ve yağ dokusu ile ilişkili kilo kaybı ve anoreksi ile karakterize hiperkatabolik bir durumdur. Azalmış enerji alımı, artmış bazal enerji sarfiyatının yarattığı etkilere ek olarak TNF alfa, IL-1beta, IL-6 gibi sitokinlerin artmasıyla oluşan inflamatuvar cevap kas kaybı ve lipolize neden olur. Proteoliz indükleyici faktör ve lipid mobilize edici faktör gibi tümör tarafından indüklenen faktörler de önemli bir rol oynar. Açlık durumunun tersine kanserdeki kilo kaybı hem kas hem de yağ dokusundan olur.

Kanser ilişkili anoreksi/kaşeksi sendromu ileri dönem kanseri olan hastalarda sıklıkla görülür. CACS de kilo kaybı hem prognoz hem de progresyon açısından önemli bir belirteçtir. Eastern Cooperative Oncology Group tan 3047 kanser hastasında yapılan retrospektif çalışmaya göre başlangıç kemoterapisinden önce %5 ten fazla kilo kaybı erken mortaliteyi gösterirken, kilo kaybı; hastalığın stage'i, tümör histolojisi ve hastanın performans durumundan bağımsız bir prediktif değer taşımaktadır (1).

Kanser İlişkili Kaşeksi Tedavisi

İştah Açıcılar

CACS için göreceli olarak daha iyi incelenmiş oreksijenik (iştah uyarıcı) ajanlar; kortikosteroidler, progesteron analogları, kannabinoidler ve serotonin antagonistleridirler. Sadece kortikosteroidler ve progesteron analogları bu sendromla ilişkili kaşekside palyasyonda kanıtlanmış yarara sahiptir. Onkoloji klavuzlarında deksametazon ya da megestrol asetat kullanımının denenmesini önerilmektedir. Uzun süreli kullanımda olası ciddi yan etkilerinden dolayı deksametazonu kısa süreli tedavinin (günlerden haftalara) planlandığı olgularda tercih edilir. Daha uzun süreli yaşam beklentisi olan hastalarda ise megestrol asetat daha uygundur.

Kortikosteroidler: CACS da kortikosteroidlerin etki mekanizması henüz belirlenmemiştir. Öfori yapan ve antiinflamatuvar etkileri ve belki de hipotalamustaki oreksijenik hormonları uyarımı iştah artmasından sorumlu olabilir.

Progesteron analogları: Cochrane databasede çok sayıda prospektif kontrollü randomize çalışma ve bir meta-analiz megestrol asetatın ve medroksiprogesteronun CACS palyasyonunda etkinliğini destekledi (2). Megestrol asetatın etkinliği ve diğer ajan sınıflarına potansiyel üstünlüğü (en azından toksisite açısından) takip eden gözlemler tarafından gösterilmiştir:

Bir çalışmada 133 CACSlı hasta rasgele megestrol asetat(800 mg/gün) ve plasebo gruplarına ayrıldı (2). Megestrol asetatla tedavi edilen hastalarda iştah ve kiloda önemli artış oldu. Megestrol asetatla tedavi edilen 67 hastadan 11 inde en az 15 lbs (6.8 kg) artış olurken plasebo grubundaki 66 hastadan sadece birinde bu artış gözlemlendi. Megestrolle daha sık olan tek yan etki hafif ödemdi.

Progesteron analoglarının kortikosteroidler ve anabolik ajanlara avantajları 475 CACS lı hastanın rasgele megestrol asetat (800 mg/gün), deksametazon (4mg/gün) ya da fluoksimesteron(20 mg/gün) ile tedavi gruplarına dağıtıldığı bir çalışmada gösterildi (3). Megestrol asetat ve dexametazon, iştahı uyarma ve kilo artışı açısından benzer etkiye sahiptir ve bu açılardan fluoxymesterondan üstündür. Fakat dexametazonunda toksisite daha sıktır. Bu etkiler birçok hastanın tedaviyi bırakma nedenidir. Tedavi grupları arasında survi ve yaşam kalitesi açısından farklılık yoktur.

Megestrol asetat dozu: Etkililik/ toksisite ilişkisi açısından en uygun doz 480-800mg/gün olarak bulundu.

Yan etkileri: Megestrol asetat genelde iyi tolere edilir. Çok az oranda ödem ve tromboemboli riski vardır (4). Bu etki de özellikle beraberinde kemoterapi alan hastalarda görülür (5).

Megestrol hipotalamik pituitar adrenal aksta semptomatik supresyona yol açar. Ciddi enfeksiyon, cerrahi, travma varlığında komplikasyonlar öngörülüp tedavi edilmezse hayati tehlikeye neden olabilir. Kanserli erkek hastalarda megestrol tedavisi gonadal aksı da suprese eder ve semptomatik adrenal yetmezliğe yol açabilir (6).
Profilaktik kullanım: Bu ajanın CACS tedavisinde etkisi araştırmacıları ajanın profilakside kullanımını araştırmaya yöneltti. Profilaktik progesteron analoglarının yararı birçok randomize klinik çalışmaya rağmen belli değildir ve aşağıda şu şekilde örneklendirilir:

243 yeni tanı almış hastadan oluşan bir çalışmada, extensive stage küçük hücreli akciğer kanseri 800mg/gün megestrol asetat ve plasebo ile karşılaştırıldı (6). Megestrol bulantıyı azaltmış olsa da bir şekilde tümör cevap oranını, surviyi, hayat kalitesini etkileyemedi. Megestrol asetat kullananlarda tromboembolik olayların insidansında artma görüldü.

İkinci bir randomize çalışmada 134 incurable, non-hormon sensitif hasta 500mg/gün MPO ve plasebo ile karşılaştırıldı. 12haftada MPA kullananlarda iştah artışı ve ortalama 0.6+/-4.4kg artış görüldü; plasebo kullananlar 1.4+/-4.4 kg zayıfladı.(p=0.04 gruplar arası) fakat hayat kalitesinde artış olmadı (7).

Kannabinoidler : Anekdot küçük çalışmalarda marijuananın iştahı artırdığı görülmüş. Bu da CACS olan hastalarda kannabinoid kullanımını teşvik etmiş. Maalesef, sentetik kannabinoidler ileri HIV hastalığındaki etkilerine rağmen, ileri evre kanser hastalarında CACS üzerinde etkili bulunmamıştır (8,9)

Siproheptadin: Bir çalışmada karsinoid sendromu olan kaşektik hastalarda etkili olduğu düşünülmüş fakat etkisi kanıtlanamamış (10).

Androjenler: Anabolik bir steroid olan fluoxymesterone iştah açıcı olarak dexametazon veya megestrol asetattan daha az etkilidir (3). Fakat anabolik steroidler seçici bir etkiye sahiptir, yağ kitlesini azaltırken yağsız vücut kitlesini artırarak etki gösterir. 2008 American Society of Clinical Oncology toplantısında, 155 kemoterapi hastasının rastgele ayrılmasıyla bir kısmına oxandrolon (günde iki kez 10 mg 12 hf) veya megestrol asetat (800mg/gün 12hf) verilmiş (11). Total kilo ve yağsız vücut kitlesi sürenin sonunda değerlendirilmiş (2.67 ye 0.82 megestrolde ,p=0.12), fakat megestrolle kıyaslandığında total vücut kitlesinde azalma saptanmış (-3.3 e +5.8, sırasıyla). Yağsız vücut kitlesine potansiyel yararı wash-out dönemi sonunda bulunamamış. Sonuçlar; oxandrolon kullanan hastaların 12 hf devam edememesinden dolayı güvenilir olmamış.

Growth hormon ve ghrelin analogları: Rekombinan human growth hormonu deney hayvanlarında kullanıldığında protein kısıtlamasına rağmen iskelet kısıtlanmasında

artış yapmış. Fakat rekombinan growth hormon kullanımı ciddi hastalarda yüksek mortaliteye yol açmış (12). Alternatif bir yaklaşım da growth hormon secretagogue reseptör ligandı olan ghrelin kullanımıdır ve growth hormon sekresyonu salınımını indükler. Önceki çalışmalar gösteriyor ki multipl dozda parenteral ghrelin tedavisi ileri kanseri olanlarda güvenle kullanılabilir (13). Fakat kaşeksili hastalarda yararlı etkilerinin olup olmadığını anlamak için ek çalışmalar gerekmektedir.

Eikozapentaenoik asit (EPA): Balık yağı gibi marine ürünlerde bulunan bir omega 3 yağ asididir. İn vitro çalışmalar EPA'nın adenilat cyclase aktivitesini ve tümörün oluşturduğu lipid mobilize faktörün yaptığı lipolizi azaltabileceğini gösterdi (14). EPA'nın etkinliği bir dizi randomize çalışmada değerlendirildi. 2007 Cochrane veritabanı meta analizleri EPA'nın plasebodan üstünlüğünü gösteren yeterli delil olmadığı sonucuna vardı (15).

TNF hedefleyen ajanlar: CACS'taki katabolik durum anoreksi ve kilo kaybının azalmış kas ve yağ kitlesi ve protein yıkımı ve lipolizin eşlik ettiği bir durumdur. Bu değişimler TNF alfa'nın sitokinler tarafından uyarılması sonucu oluşan inflamatuvar cevaptan kaynaklanır. TNF'yi hedefleyen tedavi yaklaşımları CACS de pentoksifiline, bir metilxantin derivatı, kanserli hastalarda monosit ve makrofajların TNF alfa üretimini inhibe eder, plazma konsantrasyonlarını azaltır ve mRNA ekspresyonunu azaltır (16). Etanercept ve infliximab, her ikisi TNF alfa'yı inhibe eden monoklonal antikorlardır. Küçük plasebo kontrollü deneylerde bu üç ilacın yarar sağlamadığı, hiçbir pozitif etkisi olmadığı rapor edilmiştir (17). Sitokin blokajının anoreksi ve kilo kaybından yakınan kanser hastalarında yarar sağlayabileceği düşünülmektedir.

Talidomid: TNF alfa'nın potent inhibitörü olan talidomide kullanımı HIV enfeksiyonu ve TBC hastalarında kilo alımı sağlamıştır. Küçük plasebo kontrollü bir çalışmada ileri pankreas kanseri olan hastalarda 200mg/gün talidomid kullanımının kilo kaybını önlediği desteklendi (18). Fakat survide ve hayat kalitesinde gruplar arasında farklılık bulunamadı. Bir Cochrane çalışmasında ileri evre kanser hastalarında talidomide kullanımının yarar/zararıyla ilgili yeterli bilgi olmadığı sonucuna varıldı (19).

Hydrazine Sülfat: Fosfoenolpiruvat kinaz inhibitörü, glikoneogenezde bir enzim CACS tedavisinde sıklıkla kullanılır. Fakat plasebo kontrollü 3 çalışmada ileri kanseri olan hastalarda hiçbir yararı bulunamamış (19,20).

İnsülin: Düşük doz insülin tedavisi ileri kanserli hastalarda kilo kaybının progresyonunu önlemek ve fiziksel fonksiyonları geliştirmek amacıyla değerlendirilmiş. Bir çalışmada ileri evre kanserli 138 hasta yoğun bakımda randomize olarak insülinle ve insüliniz olmadan değerlendirilmiş (0.11 unite/kg/gün) (21). Çoklu metabolik parametreler overall surviyeye katkısı olduğu düşünülmüş fakat insülin indüklü tümör büyümesi olduğuna dair kanıt bulunamamış. İnsülinin potansiyel yararları ve toksisitesi ile ilgili ek çalışmalara ihtiyaç vardır. ATP infüzyonu: Çalışmalarda ATP infüzyonunun akciğer kanserli hastalarda iştahı artırdığı ve kiloyu düzenlediği desteklenmiş. 58 ileri küçük hücre dışı akciğer kanseri olan hastada yapılan çift kör kontrollü çalışmada ATP infüzyonu değerlendirilmiş (22). Vücut bütünlüğü, iştah, besin alımı ATP ile tx edilenlerde stabilize olmuş; ATP kullanmayanlarda yağsız dokularda ve yağ dokusunda kayıp, iştah azalması, beslenmede azalma olmuş. Fakat bu bilgiler yetersiz olup yeni çalışmalara ihtiyaç vardır.

Melatonin: Sirkadyan ritimdeki bozuklukları düzeltmek için kullanılır; ayrıca TNF üretimini down regüle eder. Bir çalışmada destek tedavisi melatonin tedavisi ile karşılaştırılmış. Besin alımında değişiklik olmamasına rağmen melatonin ile tedavi edilen grupta kilo kaybında ciddi azalma saptanmış. Başka bir çalışmada ileri dönem küçük hücre dışı akciğer kanseri olan 70 hasta randomize edilmiş, sisplatin ve etopositle beraber bir kısmına melatonin verilmiş. Melatoninle tedavi edilenlerde kaşeksi derecesi ve myelosupresyon ve nöropati sıklığı ciddi oranda düşük saptanmış. Bu hastalarda bir yıllık survide de artış izlenmiş. Maalesef farklı bir çift kör çalışmada yararı gösterilemedi (23).

Mirtazapin: Standart dozlarda tetracyclic antidepresan olan mirtazapin, kilo alımını ve iştahı indükler. CACS de yararı 17 non deprese hastada yapılan bir faz 2 çalışmasında desteklendi (24). 17 hastadan 4'ünde 1 kg ve üzerinde kilo artışı oldu. %24 hastada iştah artışı rapor edildi. Kesin kanıtlar için randomize plasebo –kontrollü deneylere ihtiyaç vardır.

Serotonin antagonistleri: Kemoterapi veya radyoterapi alan metastatik kanserli hastalarda yapılan bir çalışmada ondansetron iştahı açmış fakat kilo kaybının engel olamamıştır (25).

Metoklopramid: Gastrointestinal motiliteyi artırır, gastrik boşalmayı hızlandırarak bulantıyı azaltır ve iştahı artırır. Fakat plasebo kontrollü deneylerde bu hastalarda bulantıda azalma sağlanabilse de kalori alımını artıramamış (26).

Aminoasit destekleri: Pilot çalışmalarda bilgileri dallı zincirli aminoasitlerden; arjinin ve glutamin; hazırlanmış beslenme ürünlerinin kaşeksili hastalarda etkili olduğunu göstermiş. Fakat plasebo kontrollü deneylerde henüz kanıtlanmamış. En az bir prospektif, multicenter, plasebo kontrollü, randomize, çift kör çalışmada L-carnitin'in etkileri değerlendirilmiş. İleri pankreas kanseri ve kilo kaybı olan 72 hastada BMI'ini, hayat kalitesini ve surviyi artırdığını göstermiş (27). Bu alanda ek çalışmalar gerekmektedir.

Olanzapin: Birkaç veride olanzapinin, megestrol asetatın kanser ilişkili kaşeksinin ciddiyetini azaltan ve kilo alımını artırıcı etkilerine katkıda bulunduğunu destekleyen bilgiler vardır. Bir pilot çalışmada gastrointestinal ve akciğer kanseri 80 hasta rastgele ayrılarak bir kısmına megestrol asetat tek başına, bir kısmına ise megestrol asetat 800mg/gün + olanzapin 5mg/gün verilmiş. İştahı objektif değerlendirmek için MD Anderson Symptom Inventory kullanılmış. Kombine tedavi alan hastalarda iştahta belirgin artış saptanmış. Bu bilgiler kombine tedavinin daha etkili olduğunu gösterse de sonuçlar henüz kesin olarak değerlendirilemedi. Olanzapin için CACS açısından palyatif ajan olarak yeni çalışmalara gereksinim duymaktadır (28).

Kombinasyon Tedavisi: Bu hastalarda kombinasyon tedavisinin rolü belli değildir. Yeni çalışmalara gereksinim vardır. Yeni çalışmaların amacı kilo kaybindan koruyacak, aynı zamanda polifarmasi kaynaklı risk faktörlerini azaltacak doğru kombinasyonları bulmak olmalıdır. Ayrıca kombinasyonlar her hastanın durumuna özel olarak altta yatan patofizyolojik duruma bağlı seçilmeli, hastaların multiple ilacı tolerasyon durumları göz önüne alınmalıdır.

Kontrollü çalışmalarda test edilen kombinasyonlar şöyleydi:

İbuprofen+megestrol asetatın megestrol+plasebodan kilo kaybını düzenlemede daha iyi olduğu rapor edildi (29).

L-carnitine(4gr/gün) ve celecoxib(300mg/gün) +/- megestrol asetat çalışıldı ve eşit cevap bulundu (30).

4 değişik kombinasyona kadar olan çalışmalar: Bir çalışmada megestrol asetat + L-carnitine+celecoxib ve antioksidanlar ile megestrol asetat tek başına jinekolojik malignitelerde değerlendirildi. Kombinasyon yapılan tarafta yağsız vücut kitlesinde artış, enerji sarfiyatında duraklama ve hayat kalitesinde düzelme bulundu (31).

İtalya da yapılan randomize bir çalışmada kombinasyon tedavisinin rolü değerlendirildi. 322 hastada 5 kollu bir çalışma yapıldı. Hastalar 4 aylık süre içinde bir progesteron analogu (medroxyprogesteron asetat (MPA) veya megestrol asetat), bir eikozapentaenoik asit (EPA) ile zenginleştirilmiş besin desteği, L-carnitine, thalidomide veya bu dördünün kombinasyonu kullanıldı (32). Kombinasyon kolunda klinik faydalar sağlanması sebebiyle kombinasyon tedavisi ileri araştırmaları hak etmektedir.

Özet ve Tavsiyeler

CACS azalmış kas ve yağ dokusuyla ilişkili anoreksi ve kilo kaybıyla karakterize hiperkatabolik bir durumdur. İleri dönem kanserlerde sık görülmekle beraber, diğer son dönem, hayati tehlike içeren hastalıklarda da belirgindir.

Farklı terapötik sınıflardan birçok ajan tedavide çalışılmıştır. CACS de iyi değerlendirilmiş oreksijenik ajanlar; kortikosteroidler, progesteron analogları, kannabinoidler ve serotonin antagonistleridir. Sadece kortikosteroidler ve progesteron analogları bu sendromun palyasyonunda yararı kanıtlanmıştır.

CACS de kortikosteroidleri ve progesteron analoglarının kullanımını desteklenmektedir. Kısa dönem verildiğinde yarar sağlayan fakat uzun dönemde ciddi yan etkiler oluşturma potansiyeli olan ajanlar,örneğin dexametazon, bu ajanları günler, haftalar süren kısa süreli tedavilerde kullanılmalıdır. Uzun yaşam beklentisi olan hastalarda megestrol asetatı daha uygun bulunmaktadır.

Bu ilaçların primer yararları iştahı açmak ve kilo aldırma; surviyi veya hayat kalitesini artırmak değildir. Bu nedenle kortikosteroidler ve progesteron analoglarının kullanımı semptomatik kanser hastalarında yarar zarar durumunun detaylı değerlendirmesinden sonra yapılmalıdır. Sentetik kannabinoidlerin tek başına yada megestrolle kombine olarak kullanılmasını önerilmemektedir.

Cyproheptadin kullanımı karsinoid sendromlu hastalarda anlamlıdır; fakat etkisi kanıtlanamamıştır.

İleri randomize çalışmalar yapıldı kadar anabolik steroidlerin, eicosapentaenoic asidin, thalidomid, insülin, ATP infüzyonu, melatonin, mirtazapin, serotonin antagonistleri, metoklopramid, aminoasit desteği ve olanzapinin tedavide kullanılması önerilmemektedir. Ayrıca TNF alfa inhibitörlerinin ve hidrazin sülfatın kullanımını da tavsiye edilmemektedir.

CACS de kombine tedavinin rolü belli değildir. İleri çalışmalar gerekmektedir. Kombinasyon ajanlarının güvenilir ve daha etkili olduğunu göstermeden kortikosteroidler yada progesteron analoglarının kombinasyonda kullanımları desteklenmemektedir.

Kaynaklar

1. Hashida H, Takabayashi A, Tokuhara T, et al. Integrin alpha3 expression as a prognostic factor in colon cancer: association with MRP-1/CD9 and KAI1/CD82. *Int J Cancer* 2002; 97:518.
2. Loprinzi CL, Ellison NM, Schaid DJ, et al. Controlled trial of megestrol acetate for the treatment of cancer anorexia and cachexia. *J Natl Cancer Inst* 1990; 82:1127.
3. Loprinzi CL, Kugler JW, Sloan JA, et al. Randomized comparison of megestrol acetate versus dexamethasone versus fluoxymesterone for the treatment of cancer anorexia/cachexia. *J Clin Oncol* 1999; 17:3299.
4. Ruiz Garcia V, López-Briz E, Carbonell Sanchis R, et al. Megestrol acetate for treatment of anorexia-cachexia syndrome. *Cochrane Database Syst Rev* 2013; 3:CD004310.
5. Rowland KM Jr, Loprinzi CL, Shaw EG, et al. Randomized double-blind placebo-controlled trial of cisplatin and etoposide plus megestrol acetate/placebo in extensive-stage small-cell lung cancer: a North Central Cancer Treatment Group study. *J Clin Oncol* 1996; 14:135.
6. Rowland KM Jr, Loprinzi CL, Shaw EG, et al. Randomized double-blind placebo-controlled trial of cisplatin and etoposide plus megestrol acetate/placebo in extensive-stage small-cell lung cancer: a North Central Cancer Treatment Group study. *J Clin Oncol* 1996; 14:135.
7. Simons JP, Aaronson NK, Vansteenkiste JF, et al. Effects of medroxyprogesterone acetate on appetite, weight, and quality of life in advanced-stage non-hormone-sensitive cancer: a placebo-controlled multicenter study. *J Clin Oncol* 1996; 14:1077.
8. Jatoi A, Windschitl HE, Loprinzi CL, et al. Dronabinol versus megestrol acetate versus combination therapy for cancer-associated anorexia: a North Central Cancer Treatment Group study. *J Clin Oncol* 2002; 20:567.
9. Cannabis-In-Cachexia-Study-Group, Strasser F, Luftner D, et al. Comparison of orally administered cannabis extract and delta-9-tetrahydrocannabinol in treating patients with cancer-related anorexia-cachexia syndrome: a multicenter, phase III, randomized, double-blind, placebo-controlled clinical trial from the Cannabis-In-Cachexia-Study-Group. *J Clin Oncol* 2006; 24:3394.
10. Moertel CG, Kvols LK, Rubin J. A study of cyproheptadine in the treatment of metastatic carcinoid tumor and the malignant carcinoid syndrome. *Cancer* 1991; 67:33.
11. Lesser GJ, Case D, Ottery F, et al. A phase III randomized study comparing the effects of oxandrolone (Ox) and megestrol acetate (Meg) on lean body mass (LBM), weight (wt) and quality of life (QOL) in patients with solid tumors and weight loss receiving chemotherapy (abstract). *J Clin Oncol* 2008; 505:s.
12. Takala J, Ruokonen E, Webster NR, et al. Increased mortality associated with growth hormone treatment in critically ill adults. *N Engl J Med* 1999; 341:785.
13. Lundholm K, Gunnebo L, Körner U, et al. Effects by daily long term provision of ghrelin to unselected weight-losing cancer patients: a randomized double-blind study. *Cancer* 2010; 116:2044.
14. Price SA, Tisdale MJ. Mechanism of inhibition of a tumor lipid-mobilizing factor by eicosapentaenoic acid. *Cancer Res* 1998; 58:4827.
15. Murphy RA, Mourtzakis M, Chu QS, et al. Nutritional intervention with fish oil provides a benefit over standard of care for weight and skeletal muscle mass in patients with nonsmall cell lung cancer receiving chemotherapy. *Cancer* 2011; 117:1775.
16. Dezube BJ, Sherman ML, Fridovich-Keil JL, et al. Down-regulation of tumor necrosis factor expression by pentoxifylline in cancer patients: a pilot study. *Cancer Immunol Immunother* 1993; 36:57.
17. Jatoi A, Ritter HL, Dueck A, et al. A placebo-controlled, double-blind trial of infliximab for cancer-associated weight loss in elderly and/or poor performance non-small cell lung cancer patients (N01C9). *Lung Cancer* 2010; 68:234.
18. Gordon JN, Trebble TM, Ellis RD, et al. Thalidomide in the treatment of cancer cachexia: a randomised placebo controlled trial. *Gut* 2005; 54:540.
19. Reid J, Mills M, Cantwell M, et al. Thalidomide for managing cancer cachexia. *Cochrane Database Syst Rev* 2012; 4:CD008664.
20. Loprinzi CL, Goldberg RM, Su JQ, et al. Placebo-controlled trial of hydrazine sulfate in patients with newly diagnosed non-small-cell lung cancer. *J Clin Oncol* 1994; 12:1126.
21. Lundholm K, Körner U, Gunnebo L, et al. Insulin treatment in cancer cachexia: effects on survival, metabolism, and physical functioning. *Clin Cancer Res* 2007; 13:2699.
22. Agteresch HJ, Rietveld T, Kerkhofs LG, et al. Beneficial effects of adenosine triphosphate on nutritional status in advanced lung cancer patients: a randomized clinical trial. *J Clin Oncol* 2002; 20:371.
23. Lissoni P, Paolorossi F, Ardizzoia A, et al. A randomized study of chemotherapy with cisplatin plus etoposide versus chemoendocrine therapy with cisplatin, etoposide and the pineal hormone melatonin as a first-line treatment of advanced non-small cell lung cancer patients in a poor clinical state. *J Pineal Res* 1997; 23:15.
24. Riechelmann RP, Burman D, Tannock IF, et al. Phase II trial of mirtazapine for cancer-related cachexia and anorexia. *Am J Hosp Palliat Care* 2010; 27:106.
25. Edelman MJ, Gandara DR, Meyers FJ, et al. Serotonergic blockade in the treatment of the cancer anorexia-cachexia syndrome. *Cancer* 1999; 86:684.
26. Bruera E, Belzile M, Neumann C, et al. A double-blind, crossover study of controlled-release metoclopramide and placebo for the chronic nausea and dyspepsia of advanced cancer. *J Pain Symptom Manage* 2000; 19:427.
27. Kraft M, Kraft K, Gärtner S, et al. L-Carnitine-supplementation in advanced pancreatic cancer (CARPAN)--a randomized multicentre trial. *Nutr J* 2012; 11:52.
28. Navari RM, Brenner MC. Treatment of cancer-related anorexia with olanzapine and megestrol acetate: a randomized trial. *Support Care Cancer* 2010; 18:951.
29. McMillan DC, Wigmore SJ, Fearon KC, et al. A prospective randomized study of megestrol acetate and ibuprofen in gastrointestinal cancer patients with weight loss. *Br J Cancer* 1999; 79:495.
30. Madeddu C, Dessi M, Panzone F, et al. Randomized phase III clinical trial of a combined treatment with carnitine + celecoxib ± megestrol acetate for patients with cancer-related anorexia/cachexia syndrome. *Clin Nutr* 2012; 31:176.
31. Macciò A, Madeddu C, Gramignano G, et al. A randomized phase III clinical trial of a combined treatment for cachexia in patients with gynecological cancers: evaluating the impact on metabolic and inflammatory profiles and quality of life. *Gynecol Oncol* 2012; 124:417.
32. Mantovani G, Macciò A, Madeddu C, et al. Randomized phase III clinical trial of five different arms of treatment in 332 patients with cancer cachexia. *Oncologist* 2010; 15:200.





HORMON

Doç. Dr. Turgut Kaçan

Sağlık Bilimleri Üniversitesi
Bursa Yüksek İhtisas Eğitim ve Araştırma Hastanesi

Prostat kanserinin ilerlemesinde androjen stimülasyonu önemli yer tutmaktadır. Bu bağlamda androjen baskılama tedavisi (ABT) prostat kanserinin tedavisinde önemlidir. ABT palyatif bir tedavi olmasına rağmen % 90 hastada objektif yanıt oranı % 80-90 düzeylerindedir.

ABT ilk olarak ileri evre ya da metastatik evrede monoterapi olarak kullanılmış olsa da ilerleyen süreçte kombinasyon tedavisinin bir parçası olmuştur. Metastatik prostat kanseri tedavisinde tedaviye başlama, hastalığın semptomatik olup olmaması ve serum prostat spesifik antijen (PSA) artışına göre karar verilmelidir. Semptomatik hastada hızlıca tedaviye başlamak semptomların azalmasına ve bu sayede de hastanın yaşam kalitesinde artış sağlar. Asemptomatik ve PSA artışı olan hastada ise palyatif bir tedavi olduğu için hastaya özgü karar verilmelidir.

TAX 327 çalışması ile kemoterapinin yeri hormon dirençli metastatik hastalıkta kanıtlandıktan sonra "hormon sensitif dönemde etkili mi" sorusunu gündeme gelmiştir. Bu konu ile ilgili olarak üç çalışma yapılmıştır. Bunlar CHAARTED, STAMPEDE ve GETUG-AFU 15 çalışmalarıdır. CHAARTED çalışmasında özellikle yüksek volümlü (vertebra gövdeleri ve pelvis dışında en az bir tane olmak üzere viseral metastazların ve / veya dört kemik metastazının varlığı) hastalarda daha etkili olduğu ortaya konulmuştur. GETUG-AFU 15 çalışmasının son analizinde de doğrulanmıştır.

CHAARTED çalışmasında 790 hasta değerlendirilmiş ve ilk analizi medyan takip süresi 29 ay iken yapılmıştır. Kemohormonal tedavi grubunda biyokimyasal rekürrens, kemik metastazlarında progresyona kadar geçen süre 20 ay iken diğer kolda 12 ay olarak bulunmuştur. Medyan 54 aylık takipte ise genel sağ kalım (GS) yine kemohormonal tedavide daha fazladır (medyan 58 aya 47 ay, HR 0.72, %95 CI 0.59-0.89). Alt grup analizinde ise yüksek volümlü 513 hastada GS (medyan 51 aya 34 ay, HR 0.63, %95 CI 0.50-0.79) anlamlı derecede yüksek bulunmuş iken düşük volümlü 277 hastada GS (medyan 64 aya diğer kolda ulaşılammış, HR 1.04, %95 CI 0.70-1.55) anlamlı bulunmamıştır.

STAMPEDE çalışması 4 tedavi rejimini karşılaştıran ve 2962 hasta değerlendiren bir çalışmadır. Kollar; standart tedavi kolu (ABT), ABT ve kemoterapi (dosetaksel), ABT ve kemoterapi (dosetaksel) ve zoledronik asit, ABT ve zoledronik asit (ZA) olarak belirlenmiştir.

Bu çalışmanın medyan 43 aylık takibinin sonucunda GS ABT ve kemoterapi (dosetaksel) kolunda (medyan 81 aya 71 ay, HR 0.78, % 95 CI 0.66-0.93) daha anlamlı bulunmuş iken ZA eklenen kolda (medyan 76 aya 71 ay, HR 0.82, % 95 CI 0.69-0.97) anlamlı bulunmamıştır. Yine benzer şekilde ABT'sine ZA eklenen kolda anlamlı bulunmamıştır.

SENSİTİF METASTATİK

Prostat Kanserinde Kemoterapinin Yeri

Failure-free survival (FFS), ABT'ne kemoterapi eklenen kolda (medyan 37 aya 20 ay, 5-yıllık oran %38'e 31, HR 0.61, % 95 CI 0.53-0.7) ve kemohormonal ve ZA eklenen kolda daha (medyan 36 aya 20 ay, 5-yıllık oran %34'e %31, HR 0.62, % 95 CI 0.54-0.70) anlamlı iken sadece ABT ve ABT'ne ZA eklenen kolda anlamlı bulunmamıştır. GETUG-AFU 15 çalışmasında ise 385 hasta değerlendirmeye alınmış ve medyan 84 aylık takipte GS açısından (medyan 62 aya 49 ay, HR 0.88, % 95 CI 0.68-1.14) istatistiksel farklılık sağlanamamış iken biyokimyasal progresyonsuz sağ kalım (medyan 22.9 aya 12.9 ay, HR 0.67, % 95 CI 0.54-0.84) açısından anlamlı bulunmuştur.

Bu çalışmaların derlendiğinde ABT'ne dosetaksel eklemenin genel sağ kalımı doğruladığı ortaya çıkmıştır. Dört yıllık genel sağ kalım ABT alan hastalarda %40 iken kemoterapi eklemekle %9 GS farkı sağlanmaktadır. GETUG-AFU 15 çalışmasında az sayıda hasta var diğer çalışmalarda daha çok hasta alınmıştır. ECOG PS 0 olan hastaların oranı GETUG-AFU 15 çalışmasında %98 iken CHAARTED çalışmamasının kontrol grubunda %69 ve STAMPEDE de ise %72 dir.

GETUG-AFU 15 ve CHAARTED çalışmalarında yüksek volümlü hastalık tanımlanmış ve önemli bulunmuş iken STAMPEDE çalışmasında tanımlanmamıştır. Gleason skoru açısından bakıldığında ise CHAARTED ve STAMPEDE çalışmalarında daha yüksektir. Medyan kemoterapi siklusu GETUG-AFU 15 çalışmasında 9 iken CHAARTED ve STAMPEDE çalışmalarında 6 kürdür. Takip süresi ele alındığında ise GETUG-AFU 15 çalışmasında 83 ay, CHAARTED çalışmasında 29 ay ve STAM-

PEDE çalışmasında ise 43 aydır. Biyokimyasal ve radyolojik progresyonsuz sağ kalım üç çalışmada da anlamlıdır.

Sonuç olarak prostat kanseri heterojen bir hastalıktır ve hormon sensitif metastatik prostat kanseri hastalarında ABT'ne kemoterapi eklemek faydalı olarak rapor edilmiştir. Ancak kemoterapi için en iyi adayları ve en uygun zamanı belirleyen prediktif bir belirteç halen yoktur.



KOLON KANSERİNDE İMMÜNOTERAPİ

Uzm. Dr. Tolga Köşeci

Hatay Devlet Hastanesi, Tıbbi Onkoloji

İmmünoterapi tedavisi klinik onkolojide son yıllarda önemli bir gelişme kaydetmiştir. Özellikle malign melanom, akciğer kanseri, renal hücreli karsinom, Hodgkin hastalığında yapılan klinik çalışmalarda elde etmiş olduğu sonuçlar neticesinde umut verici olmuştur. İmmünoterapi tedavisinde şu ana kadar PD-1, PD-L1, CTLA-4'ü hedef alan ajanlar geliştirmiştir. Bu ajanlar içerisinde ipilimumab, pembrolizumab ve nivolumab ile ilgili kolon kanserinde yapılmış çalışmalar bulunmaktadır.

Metastatik kolon kanserinde günümüzde sistemik kemoterapi tedavisi ile birlikte hedefe yönelik ajanların kombine tedavisi güncel rehberler tarafından önerilen tedavi yaklaşım şemalarıdır. Kolon kanserinde immünoterapi ile ilgili beklenen sonuçlar diğer hastalıklardaki kadar umut verici olmamıştır. Kolon kanseri olan hastalardan sadece mikrosatellit instabilite yüksek olan hasta grubunda başarılı sonuçlar alınmıştır.

KEYNOTE-016 çalışması pembrolizumab ile yapılmış olup bu çalışmaya 11 MSI-H metastatik kolon kanseri, 21 MSI-stabil kolon kanserli hasta, 9 MSI-H non kolorektal kanserli hasta alınıyor. Kolorektal karsinom grubunda yer alan hastalar daha öncesinde en az iki sıra kemoterapi tedavisi almış olup çalışmanın primer sonlanım noktası objektif yanıt oranı ve progresyonsuz sağkalım oranları olarak belirleniyor. Faz II çalışma sonunda MSI-H kolorektal kanserli hastalarda yanıt oranları %40 iken MSI-S hastalarda %0 olduğu gözleniyor. 20 hafta sonunda PFS oranı MSI-H grupta %78 iken ,MSI-S grupta %11 saptanıyor.

Yapılan bir diğer çalışmada Checkmate-142 çalışması olup hastalara sadece nivolumab ya da nivolumab ile ipilimumab kombinasyon tedavisi veriliyor. Bu çalışma sonucunda MSI-H hastalarda hem nivolumab hemde nivolumab-ipilimumab kombinasyon tedavilerinin etkin olduğu gösterilmiştir.

Metastatik kolon kanserinde immünoterapi çalışması ile ilgili yapılan çalışmalardan KEYNOTE-16, Checkmate-142 ve KEYNOTE-164 yer almaktadır. Bu çalışmalarda pembrolizumab, nivolumab, ipilimumab ajanları kullanılmış olup özellikle MSI-H hastalarda 1 yıllık ortalama sağkalım oranlarının sırası ile %73, %72 ve %76 olduğu gözlenmiştir. Bu çalışmalarda ortak nokta hastaların yaklaşık olarak %50 sinin en az 3 seri kemoterapi tedavisi almış olmasıdır. Yan etki profili olarak diğer solid tümörlerin tedavisinde kullanıldığında karşılaşılan yan etkiler ile benzer olduğu saptanmıştır.

Kolon kanserinde immünoterapi yaklaşımı sadece MSI-H grubunda etkili olabileceği gösterilmiş olup henüz yayınlanmış bir faz III çalışma bulunmamaktadır. MSI-S hastalarda immünoterapi tedavisinin etkin olmama sebeplerinden biri de intrinsik direnç mekanizmalarının olduğu düşünülmekte olup bu hasta grubundada kombinasyon tedavi seçenekleri ile başarılı sonuçlar alınabileceği düşünülmektedir.

ESKİŞEHİR OSMANGAZİ ÜNİVERSİTESİ

TIP FAKÜLTESİ TIBBİ ONKOLOJİ KLİNİĞİ

Tıbbi Onkoloji Kliniği'nde görev alan öğretim üyeleri:

Prof. Dr. Murat Dinçer (İç Hastalıkları ABD ve Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı Başkanı)

Doç. Dr. Lütfiye Demir

Doç. Dr. Bülent Yıldız

Yan dal asistanları

Uz. Dr. Mustafa Ersoy

Uz. Dr. Duygu Bayır

Uz. Dr. Nazan Demir

KLİNİĞİN TARİHÇESİ:

İlk olarak 2003 yılında Dr. Murat Dinçer ve Dr. Zeki Üstüner tarafından İç Hastalıkları Anabilim Dalı ve Prof. Dr. Servet Bilir Onkoloji Merkezi altında 6 koltuk, 3 yataktan oluşan kemoterapi ünitesi, 39 yataklı servis ve 3 poliklinik odası ile Tıbbi Onkoloji hizmeti verilmeye başlanmıştır. 2010 yılında Dr. Bülent Yıldız öğretim üyesi olarak görevine başladıktan sonra yatak sayısı 3'e, kemoterapi koltuk sayısı 20'ye çıkarılmıştır. 2011-2013 yılları arasında Doç. Dr. Hasan Üstün de Tıbbi Onkoloji Kliniği'nde görev yapmış ve 2012'de ilk yan dal asistanı eğitimi başlamıştır. 2015'de kemoterapi ünitesi 35 koltuk, 1 özel oda, 1 doktor odası, 1 kemoterapi hazırlama ünitesi, 1 kemoterapi eczanesi ünitesi, 1 hemşire odası, 1 kan alma ünitesi ve 1 sekreter odası, bekleme odası ve 1 kafeterya ile hizmete genişleyerek devam etmiştir. 2015'de kemoterapi ünitesi önce tam otomatik sisteme, ardından 2017'de ise robotik sisteme geçiş olmuştur. Bu arada Eylül 2015'de Murat Dinçer profesör kadrosu olarak görevine devam etmiştir. Mayıs 2016'da Doç. Dr. Lütfiye Demir Tıbbi Onkoloji Kliniğine katılmış ve öğretim üyesi sayısı üçe yükselmiştir.



Ekim 2017'de Bülent Yıldız doçent ünvanı ile kadrosuna devam etmiştir. Bu süreçte kliniğimizde 3 yan dal asistanı eğitimi tamamlayarak uzmanlık almıştır. Temmuz 2018'de Türkiye'nin ilk akredite olan Tıbbi Onkoloji Kliniği ünvanını alan Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Onkoloji Kliniği, halen 3 öğretim üyesi, 3 yan dal asistanı, 5 İç Hastalıkları araştırma görevlisi, 20 hemşire, 7 personel, 5 biyolog, 1 eczacı ile Eskişehir ve bölge halkına hizmet verilmektedir.



Klinikte yan dal eğitimi:

2012 yılından beri yan dal uzmanlık eğitimi verilmektedir.

Kliniğimizden eğitimi tamamlamış hekimler:

Dr. Pınar Dal Konak

Dr. Aslı Yıldırım

Dr. Bermet Junushova

Yandal eğitimi almakta olan hekimler:

Dr. Mustafa Ersoy

Dr. Duygu Bayır

Dr. Nazan Demir

EĞİTİM PROGRAMLARI:

Cuma günü öğlen arası eğitim semineri ve makale saati, klinik içi toplantı, Salı ve Perşembe günleri İç Hastalıkları ABD ile ortak seminerler yapılmaktadır.

Çarşamba günleri 12:30'da tüm bölümlerin katıldığı Multidisipliner Tümör Konseyi yapılmaktadır.



KEMOTERAPİ ÜNİTESİ:

2015'de tam otomatik, 2017'den bu yana robotik sistem ile hazırlanmaktadır, sistemle çalışan kemoterapi hazırlama ünitesi bulunmaktadır. Bu ünite 5 biyolog hizmet vermektedir. Kemoterapi hazırlama ünitesinde Tıbbi Onkoloji, Hematoloji, Kemik İliği Transplantasyon Ünitesi, Pediatrik Hematoloji ve Onkoloji, Romatoloji ve

Nefroloji günübirlik tedavi ve servis hastalarının kemoterapileri hazırlanmaktadır.

Tıbbi Onkoloji kliniğine ait 1 büyük kemoterapi salonu mevcuttur. Bu salonda 35 koltuk ile kemoterapi hizmeti verilmektedir. Ayrıca bir odada VIP hizmeti verilmektedir.



ORTALAMA GÜNLÜK KEMOTERAPİ UYGULAMA SAYILARI:

Günlük kemoterapi sayısı 70-90 arasında değişmektedir. Ek olarak destek tedaviler, kan transfüzyonları ve enjeksiyonlar da günübirlik tedavi ünitesinde yapılmaktadır.

Klinikte yürütülen akademik çalışmalar:

Şu an merkezimizde faz çalışmaları açısından klinik araştırma ünitesi hazırlanmaktadır. Ayrıca erken erişim programlarıyla da hastaların tedaviye ulaşması için tüm çabamızla çalışmaktayız.

BASINDA ONKOLOJİ

Serap Öcal

Sağlık İletişimi Danışmanı



Dünya Akciğer Kanseri Kongresi'nde 5.Yılda Sağkalım Oranları Açıklandı

Uluslararası Dünya Akciğer Kongresi'nde metastatik veya ilerlemiş, daha önce kemoterapi tedavisi almış küçük hücreli dışı akciğer kanseri hastalarının 5 yıllık takibinde, immüno-onkoloji tedavisinin kemoterapiye göre 4 kat daha fazla genel sağkalım avantajı sağladığı açıklandı.

Tüm dünyadan onkoloji, göğüs hastalıklar uzmanları ve kanser tedavisi sürecine dahil olan diğer branşlardan doktorların katıldığı ve kanser klinik çalışmalarının açıklandığı Uluslararası Akciğer Kanseri Çalışma Grubu tarafından düzenlenen IASLC 2019 Dünya Akciğer Kanseri Kongresi 7-10 Eylül 2019 tarihleri arasında Barselona'da gerçekleştirildi. Birçok hekimin takip ettiği ve akciğer kanserinde uygulanan yenilikçi yaklaşımlar ve tedavi olanaklarının sunulduğu kongrede, metastatik veya ilerlemiş küçük hücreli dışı akciğer kanserinde immüno-onkolojik tedaviden uzun sağkalım takibini temsil eden 5 yıllık birleştirilmiş etkililik ve güvenlik bulguları aktarıldı.

Daha önceden kemoterapi tedavisi gören ve metastatik veya ilerlemiş küçük hücreli dışı akciğer kanserinde immüno-onkoloji tedavisi kemoterapiye göre hastaların sağkalım oranına daha fazla katkı sağladığını belirten Prof. Dr. Ahmet Bilici konuyla ilgili yaptığı açıklamada; "Metastatik küçük hücreli dışı akciğer kanserinde immüno-onkoloji ilacıyla tedavi gören hastalarda, çıkan sonuçlara baktığımız zaman kemoterapi alan hastalarda 5. yılda sağkalım oranları % 3 iken, bu oran immüno-onkolojik tedavi gören hasta grubunda % 13 oldu. 5 yılda sağkalan hastalar arasında immüno-onkoloji tedavisi kullanmaya devam edenlerin oranı %36'dır. Ayrıca immüno-onkolojik tedavileri kemoterapiler ile karşılaştırdığımızda yan etki açısından daha rahat uygulanabildiğini söyleyebiliriz "dedi.

Dünya Akciğer Kanseri Kongresi'nde 5.Yılda Sağkalım Oranları Açıklandı



Avrupa'nın kanser zirvesi İstinye Üniversitesinde toplandı

Avrupa'nın kanser zirvesi İstinye Üniversitesinde toplandı

Avrupa'nın en büyük kanser araştırmaları topluluğu olan EORTC'nin (European Organisation for Research and Treatment of Cancer) "Patobiyoloji Grubu", 14'üncü bilimsel toplantısını bu sene İstinye Üniversitesi'nde düzenlendi.

3 gün süren bilimsel toplantıyla ilgili bir açıklama yapan, EORTC topluluğuna ülkemizden üye olan tek bilim insanı, İSÜMKAM (İstinye Üniversitesi Moleküler Kanser Araştırma Merkezi) Direktörü ve Sağlık Bilimleri Fakültesi Dekanı Prof. Dr. Engin Ulukaya, EORTC'nin, Avrupa'nın en büyük kanser araştırmaları organizasyonu olduğunu vurgulayarak; "EORTC'in yıllık toplantısına ev sahipliği yaptık. Bu önemli bir başarı. Zira, söz

konusu patobiyoloji grubu şu anda tüm dünyada meme kanserinde kullanılmaya başlanan bir testin (uPA, PAI-1 ELISA testi) yaratıcısıdır. Benzeri şekilde yakında kliniklerde kullanılacağını göreceğimiz birçok test üzerinde halen süregiden çok önemli çalışmalar yapmaktadır. Topluluk yıllık bilimsel toplantısı için her sene Avrupa'nın bir şehrini ve üniversite seçer ve kanser araştırmalarındaki en güncel gelişmeleri ele alır. Bu sene ayrıca, Dr. Öğretim Üyemiz Didem Karakaş, pankreas kanserinin daha başarılı tedavi edilebilmesine yönelik geliştirmeyi planladığı ve aynı zamanda bir TÜBİTAK projesi olan çalışması ve yaptığı sunumla ödül aldı. Bu ödül, projesinin Avrupa'daki ilgili bilim adamlarınca da kabulü anlamına geliyor." dedi.

20 Eylül "Jinekolojik Kanserler Farkındalık Günü" İlan Edildi.

Avrupa Jinekolojik Kanserler Birliği (ESGO) ve Avrupa Jinekolojik Kanserler Hasta Dernekleri Birliği (ENGAGE) 20 Eylül tarihini Dünya Jinekolojik Kanserler Farkındalık Günü ilan edildi. ESGO-ENGAGE, aralarında Türkiye'nin de olduğu 22 ülkeden tüm kadınları geleceği değiştirmek ve jinekolojik kanserlerin olmadığı bir dünya için harekete geçmeye çağırıyor! ENGAGE üyesi Pİ Kadın Kanserleri Derneği de bu inisiyatifin Türkiye temsilcisi olarak Türk kadınlarına "Jinekolojik kanserler için Harekete Geçin" diye sesleniyor.

Dünya Jinekolojik Kanserler Farkındalık Günü'nün amacı (World GO Day), jinekolojik kanserlerle ilgili farkındalığı artırmak ve rahim, rahim ağzı, yumurtalık, vajina ve vulva kanserleri gibi kadınları etkileyen başlıca jinekolojik kanser türlerine ilişkin risk faktörlerine, semptomlara, erken teşhis ve önleme stratejilerine dikkat çekmek.

20 Eylül 2019 tarihinde 22 ülkede eş zamanlı olarak düzenlenecek olan etkinlik ve farkındalık çalışmalarıyla, başta kadınlar olmak üzere herkesin, uluslararası "Farkındalık, Eylem, Umut ve Yaşam için HAREKETE GEÇ" kampanyasına katılarak harekete geçmeye teşvik edilmesi sağlandı.



GO for...

Jinekolojik
Kanserler için
**Harekete
Geçin!**



Pİ
KADIN
KANSERLERİ
DERNEĞİ



Kanser Tanısı Alan Her 4 Erkekten 1'i Prostat Kanseri

Dünya Prostat Kanseri Farkındalık Günü dolayısıyla önemli açıklamalarda bulunan Yeditepe Üniversitesi Üroloji Anabilim Dalı Başkanı Prof. Dr. Faruk Yencilek, erken dönemde (prostata sınırlı ilken) yakalanmış prostat kanserinin tedavisinde, başarının, sadece onkolojik sonuçlarla sınırlı olmadığına altını çizdi. "Tedavinin başarısında, "Trifekta" dediğimiz üç sonuç önemlidir. İlki, onkolojik olarak kanserin kontrol altına alınması. İkincisi, hastanın, tedavi sonrasında da ereksiyon sağlayabilmesi. Üçüncüsü de idrarını kaçırmadan hayatına devam edebilmesi" diye konuştu.

Kanser Tanısı Alan Her 4 Erkekten 1'i Prostat Kanseri

Prostat kanserinin, erkeklerde en sık görülen kanserler arasında yer aldığına altını çizen Prof. Dr. Yencilek, prostat kanseri istatistikleriyle ilgili şu bilgileri verdi: "Ülkemizde her yıl yaklaşık 25 bin erkeğin prostat kanserine yakalandığı tahmin ediliyor. Ancak yeterli düzeyde prostat kanseri taraması yapılmadığından bunların az bir kısmına kanser tanısı konuluyor. Tüm dünyada her yıl kanser teşhisi konulan her dört erkekten biri prostat kanseri. Ülkemizde ise ortalama her 12 erkekten birinin prostat kanseri tanısı aldığı görülüyor. ABD'de her yıl yaklaşık 700 bin erkeğe, AB ülkelerinde ise 350 bin erkeğe prostat kanseri tanısı konuyor. Konuyla ilgili farkındalığın artmasına bağlı olarak, tarama testlerinin daha yaygın olarak yapılması, tanı alan kişi sayısının artmasındaki en önemli etkeni oluşturuyor."



3 Kare 3 Hikaye

Doç.Dr.Tarık Salman

İzmir Katip Çelebi Üniversitesi
Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi



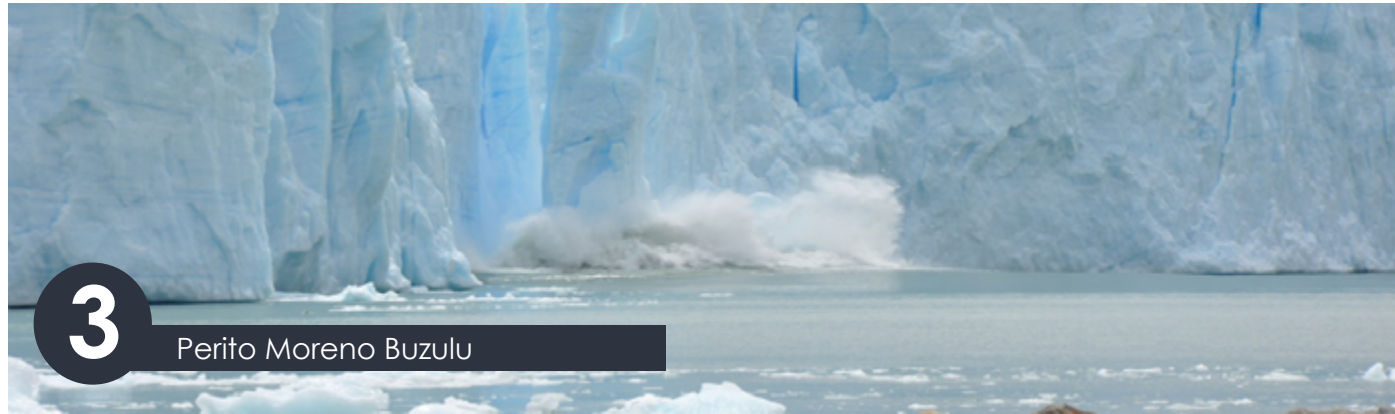
1

Chefchaouen



2

Palmira



3

Perito Moreno Buzulu



3 Kare 3 Hikaye

CHEFCHAOUEN

Fas'ın mavi incisi. Fas'ın kuzeyinde Arap ve Yahudiler tarafından Rif Dağları'nın eteklerinde 14.yüzyılda kurulan Chefchaouen ismini bu dağların keçi boynuzu gibi dik tepelerinden alır ve "çift boynuz" anlamındadır. Kutsal kitapta yazan "kıyafetlerinizin bir tarafına mavi püskül takın" emrine halk kentin bütün sokaklarını, kapılarını gökyüzü ve cenneti temsil eden maviye boyayarak fazlasıyla uymuştur.

3 Kare 3 Hikaye

PALMIRA

Suriye’de hicaz yolu üzerinde bulunan “    n gelini” olarak adlandırılan antik kent. M  20. yüzyılda kurulan kent Babil tabletlerinde Tedmur olarak geçmektedir. Binlerce yıl kervanlara konak olan kent 17.yüzyılda su kaynaklarının tükenmesi ile bir hayalet kent olmuştur. UNESCO Dünya Mirası listesinde olan kent IŞİD tarafından tahrip edilmiştir.

3 Kare 3 Hikaye

PERITO MORENO BUZULU

Arjantin'de Patagonya bölgesinin El Calafete kentinde yer alan Antartika'dan sonra en büyük buzul, 22 bin km² yüzölçümü ile dünyanın en büyük 3.tatlı su havzası olan bu buzul tüm buzullar erirken besleyen tatlı su kaynakları nedeniyle erimeyen tek buzuldur. Bahar mevsiminde "calving" denilen buz kitlelerinin büyük bir gürültü ile kopması olayı bir doğa harikası olarak tüm dünyanın ilgisini çekmektedir.

