

TARİHİN SIFIR NOKTASINDA AKCİĞER KANSERİNDE GÜNCEL GELİŞMELER SEMPOZYUMU



16 - 18 Eylül 2022
Hilton Garden Inn Şanlıurfa



BİLDİRİ KİTABI

EP-01 KÜÇÜK HÜCRELİ AKCİĞER KANSERİ BEYİN METASTAZLI OLGULARDA RADYOTERAPİ MODALİTESİNİN TEDAVİ SONUÇLARINA ETKİSİ

Melek Tuğçe YILMAZ¹, Yasin ÖZYÜREK¹, Pervin HÜR MÜZ¹, Mustafa ERMAN², Saadettin KILIÇKAP³, Mustafa CENGİZ¹, Faruk ZORLU¹

1. Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Radyasyon Onkolojisi Anabilim dalı
2. Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Preventif Onkoloji Bilim Dalı
3. Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Medikal Onkoloji Bilim Dalı

Amaç: Beyin metastazlı hastalarda radyoterapi (RT) yaklaşımı geçmişten günümüze oldukça şekil değiştirmiş ve tüm beyin radyoterapisi (TBRT) yerine stereotaktik ablatif radyoterapi (SABR), özellikle sınırlı sayılı intrakranial metastazlı olan hastalarda, yaygın kullanılır hale gelmiştir. Küçük hücreli akciğer kanseri (KHAK) tanılı beyin metastazlı olgularda, hastalığın beyne afinitesi nedeni ile TBRT yaklaşımı hala yaygın olarak uygulanılsa da, KHAK tedavileri de yavaş yavaş SABR trendine uyum sağlamaya başlamıştır. Literatürde TBRT ve SABR karşılaştıran prospektif çalışma bulunmasa da retrospektif seriler, SABR'in da bu hastalarda uygun bir seçenek olduğuna işaret etmektedir. Biz bu çalışma ile beyin metastazlı KHAK tanılı olgularda RT modalitesinin tedavi sonuçları üzerine etkisini araştırmayı amaçladık.

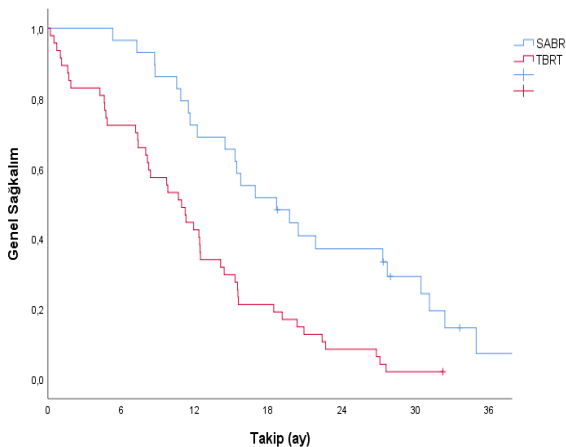
Gereç ve yöntem: 2010-2021 yılları arasında merkezimizde beyin metastazlı nedeni ile TBRT, SABR ya da hem TBRT hem SABR uygulanan 76 KHAK tanılı hastanın verileri retrospektif olarak incelenmiştir. Hastaların klinik özellikleri, tedavi yöntemleri, genel sağ kalım ve intrakranial progresyonsuz sağ kalım oranları analiz edilmiştir.

Bulgular: Ortanca yaş 62 yıl (44-78 yıl) olup hastaların 67'si (%88,2) erkek, 9'u (%11,8) kadındır. Hastaların 40'ünün (%52,6) tanı anında beyin metastazlı bulunmaktadır. Bu hastaların 45'i (%59,2) TBRT, 7'si (%9,2) SABR, 14'ü (%18,4) TBRT ve SABR, 6'sı (%7,9) profilaktik kranial ışınlama (PKI) sonrası progresyon nedeni ile SABR, 2'si (%2,6) PKI sonrası TBRT, 2'si (%2,6) PKI sonrası TBRT ve SABR almıştır. TBRT alan hastalarda ortanca fraksiyon dozu 3 Gy (2,5-3 Gy), ortanca toplam doz 30 Gy (24-30 Gy) idi. 29 hastada (%38) SABR kullanılmıştı. SABR kullanılan hastalarda için ortanca lezyon sayısı 2 (1-19) idi. 21 hastada Cyberknife® ile 7 hastada yoğunluk ayarlı radyoterapi (YART), 1 hastada volümetrik ark tedavi (VMAT) ile SABR uygulanıldı. Ortanca izlem süresi 12 ay (1-43 ay) idi. 1 ve 2 yıllık genel sağ kalım (GS) sırasıyla %47 ve %19 idi. SABR alan ve almayan olguların GS'sine bakıldığında, SABR alan hastaların 1 ve 2 yıllık sağ kalımlarının sırası ile %72 ve %32; sadece TBRT alan hastaların %42 ve %8 olarak bulunmuştur ve bu fark istatistiksel olarak anlamlıdır (p<0,01) (Şekil 1.). Tüm olguların sırası ile 1 ve 2 yıllık intrakranial progresyonsuz sağ kalımı (IKPS) %36 ve %12 idi. TBRT alan ve almayan olgular için 1 yıllık IKPS sırası ile %35 ve %41 idi ve istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı (p=0,1).

Sonuç: Sınırlı sayıda beyin metastazlı olan KHAK tanılı olgularda SABR'in GS üzerine olumlu sonuçları olabilir. Bu hastalarda da SABR ilk tedavi seçeneği olarak düşünülmelidir.

Anahtar Kelimeler: Beyin metastazlı, Küçük hücreli akciğer kanseri, Kemoterapi, Radyoterapi

Şekil 1. SABR alan ve sadece TBRT alan hastaların genel sağ kalım eğrisi



Şekil 1. SABR alan ve sadece TBRT alan hastaların genel sağ kalım eğrisi

EP-02 ALK Mutant Küçük Hücreli Dışı Akciğer Kanseri Vakasında En İdeal Ardışık Tedavi, Olgu Sunumu

Nargiz Majidova¹, Alper Yaşar¹, Abdussamet Çelebi¹, Nadiye Sever¹, Rukiye Arıkan¹, Selver Işık¹, Tuğba Akın Telli¹

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

Giriş: Akciğer kanseri tüm dünyada en sık ölüme neden olan kanser türlerinden biridir. En sık görülen sürücü (driver) mutasyonlar KRAS, EGFR, ALK, ROS-1, HER-2 ve BRAF'dır. Küçük Hücreli Dışı Akciğer Kanseri (KDHAK) hastalarının sadece %5'de ALK mutasyonu görülür. Bu mutasyonlara yönelik ajanların klasik kemoterapiye göre hem etkinlik hem de yan etkiler olarak daha üstün olduğu görülmüştür.

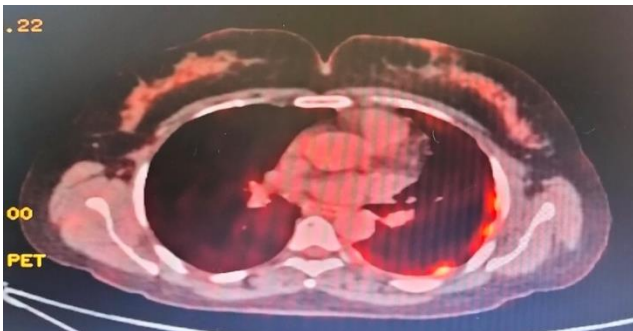
Olgu: 42 yaşında kadın hasta sigara öyküsü yok. Öksürük nedeniyle tetkik edilirken Şubat 2016'da çekilen PET/BT'de sol plevra tabanlı konsolide alan ve multiple mediastinal LAP, sol asetabulum metastaz saptanmıştır. Plevral biyopsi sonucu immünohistokimyasal boyama ve morfolojik görüntü KDHAK Adenokanser ile uyumlu geldi. Yapılan patolojik değerlendirmede; TTF1 pozitif, P63 ve P40 boyama negatif bulundu. Hastada visseral kriz olmaması nedeniyle EGFR, ALK, ROS-1, BRAF, PDL-1 mutasyon sonucu beklendi. Kemoterapi başlanmadı. Kraniyal görüntülemelerde metastaz lehine bulgu yok. İleri moleküler değerlendirmede (FISH yöntemi) ALK gen düzenlemesi pozitif olarak bulundu. Nisan 2016'da hastaya ALK ve ROS1 inhibitörü olan Crizotinib 2x250 mg/gün başlandı. Hastanın tedavi toleransı iyiydi. Herhangi bir advers olay görülmedi. Toksikite nedeniyle ilaç doz azaltılmasına gerek olmadı. Takibinde Nisan 2018'de Toraks BT'de her iki akciğerde izlenen nodüllerin boyut ve sayılarında progresyon dikkati çekmekte ve sağ hemitoraksta izlenen plevral efüzyonda da hafif progresyon mevcuttu (Şekil1). Hastada Crizotinibe direnç geliştiği için alektinib tedavisi başlandı. 01/2021'e kadar mevcut tedavi devam edildi. 02/2022'de PET/BT'de tekrar progresyon gelişmesi üzerine lorlatinib 1x100 mg tedavisine geçildi. Hasta halen tedaviye devam ediyor. Tedavi toleransı iyi. Son PET/BT stabil hastalık olarak değerlendirildi (Şekil 2).

Sonuç: Evre 4 Akciğer Adenokanseri vakalarında tanı anında moleküler profil analizi yapılmalıdır. Evre IV ALK pozitif KDHAK tedavisinde birinci basamak tedavide Crizotinib, Alektinib, Lorlatinib, Brigatinib önerilmektedir.

Şekil 1 04/2018 tarihinde progresyon gösterilen Toraks BT



Şekil 2 02/2022 tarihinde son görüntüleme stabil hastalık PET/BT



EP-03 Nivolumab'a bağlı immün pnömonit vakası

Jamshid Hamdard¹, Ömer Fatih lmez¹

1.Medipol niversite Hastanesi, Tıbbi Onkoloji BD, İstanbul, Türkiye

Giriş: Anti PD-1/PD-L1 tedaviler KHDAK(kk hücreli dışı akciğer kanseri) tedavisinde devrim yarattılar. Ne varki bu ajanların kullanımı sonrası immün ilişkili yan etkiler sık görülmektedir. Bu yan etkilerden biri olan immün pnömonit erken tespit edilip tedavi edilmezse mortal seyredebilir. Biz de burada erken tespit edilip zamanında tedavi ile kontrol altına alınan bir immün pnömonit vakasını sunmak istedik.

Vaka: 66 yaşında erkek hastaya Nisan 2017'de Evre IV akciğer adenokanser tanısı konulmuş ve dış merkezde hastaya 6 kr Paklitaksel ve Sisplatin tedavisi verilmiş.

Bu tedavi sonrası hastalığı progrese olan hastaya 2.basamak tedavi olarak pemetrexed tedavisi verilmiş. 3 kr sonar yapılan görüntülemelerde hastalık progresyonu saptanmış.

Merkezimize başvuran hastanın yapılan yeni nesil dizileme testinde hedeflenebilir bir mutasyon saptanmadı ve hastaya Aralık 2017'de Nivolumab tedavisi başlandı. Nivolumab tedavisi sonrası önce parsiyel yanıt ve tedavinin devamında anatomik ve metabolik tam yanıt elde edildi.

Nivolumab tedavisinin 1 yılında yanetki olarak hastada hipotiroidi gelişti ve L-tiroksin tedavisi başlandı.

Nivolumab tedavisinin 20.ayında hastada grade III immün pnömonit gelişti. Nivolumab tedavisi kesildi ve steroid tedavisi başlandı. Steroid tedavisine yanıt alındı ve 4 hafta sonra steroid tedavisi azaltılırken hastanın septomlarında tekrar artma oldu. Steroid dozu arttırıldı ve MMF(Mikofenolat mofetil) başlandı. Hastanın immün pnömoniti steroid ve MMF ile kontrol altına alındı. Takiplerinde hastada mukormikozis enfeksiyonu gelişti ve hasta tekrarlayan enfeksiyonler nedeniyle kaybedildi. Sıralı tedaviler ile hastada 36 aylık genel sağkalım elde edildi.

Sonuç: Immn pnömonit; immün control noka inhibitor tedavisi alan hastalarda her zaman akılda tutulmalı ve en ufak bir şüphede hemen ayırıcı tanıya gidilmelidir. Zamanında, yeterli doz ve sürede immünsupresif tedavi ile bir çok mortalite ve morbiditenin önüne geçilebilir.

EP-04 KÜÇÜK HÜCRELİ AKCİĞER KANSERİ TANILI HASTALARDA TEDAVİ SONUÇLARIMIZ

Melek Tuğçe YILMAZ¹, Yasin ÖZYÜREK¹, Pervin HÜR MÜZ¹, Mustafa ERMAN², Saadettin KILIÇKAP³, Mustafa CENGİZ¹, Faruk ZORLU¹

1. Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Radyasyon Onkolojisi Anabilim dalı

2. Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Prevanatif Onkoloji Bilim Dalı

3. Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Medikal Onkoloji Bilim Dalı

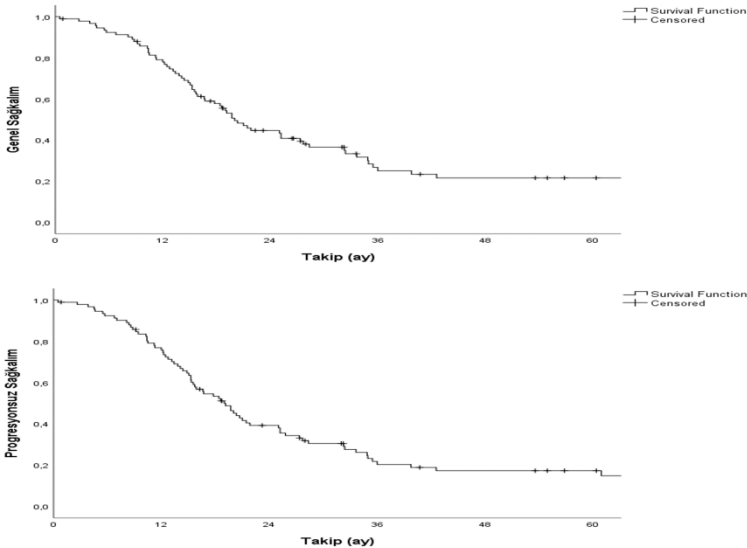
Amaç: Akciğere radyoterapi (RT) +/- kemoterapi (KT) uygulanan küçük hücreli akciğer kanseri (KHAK) tanılı hastalarda onkolojik sonuçların değerlendirilmesi.

Gereç ve yöntem: 2010-2021 yılları arasında merkezimizde primer akciğere RT uygulanan 93 hastanın verileri retrospektif olarak incelenmiştir. Hastaların klinik özellikleri, tedavi yöntemleri, sağ kalım oranları, rekürrens dağılımları ve toksisite sonuçları analiz edilmiştir.

Bulgular: Ortanca yaş 61 yıl (37-78 yıl) olup hastaların 79'u (%84,9) erkek, 14'ü (%15,1) kadındır. Hastaların sigara kullanımı ortanca 45 paket.yıl (0-200 paket.yıl) idi ve hastaların 18'i (%19,4) aktif sigara kullanıcısı idi. Hastaların 52'sinde (%55,9) herhangi bir komorbidite (hipertansiyon, koroner arter hastalığı, diabetes mellitus vb.) bulunmakta idi. Hastaların 82'si (%88,2'si) Pozitron Emisyon Tomografisi/ Bilgisayarlı Tomografi (PET/ BT) ile evrelenmişti ve tanı anındaki primer kitlerdeki ortanca standardize edilmiş maksimum tutulum (SUVmax) değeri 11,9 (2,9-39,8) idi. Tanıda hastaların 6'sı (%6,5) evre 2, 48'i (%51,6) evre 3, 26'sı (28) evre 4 idi. Tanı anındaki en sık metastaz yerleri sırası ile kemik, sürrenal, beyin ve karaciğer idi. Hastaların 76'sı (%81,7) hem beyin hem akciğer tedavisi almıştı ve bu hastaların 56'sı profilaktik amaçla beyin tedavisi almıştı. 7 hastada PKI sonrası beyin metastazı gelişmesi nedeni ile tekrar beyin ışınlaması yapıldı. Tüm hastalar kemoterapi almıştı ve en sık kullanılan şema sisplatin+etoposid (71 hasta), ikinci en sık kullanılan şema ise karboplatin+etoposid (16 hasta) idi. Akciğere radyoterapi uygulanan hastaların 62'sinde (%66,7) küratif kemoradyoterapi, 25'inde (%26,9) kemoterapi sonrası rezidüye konsolidasyon, 6'sında (%6,4) palyatif amaçlarla RT uygulanıldı. Ortanca total radyoterapi dozu 55,8 Gy (24-64 Gy), ortanca fraksiyon dozu 2 Gy (1,5-10 Gy) idi. 53 hasta (%57) eşzamanlı kemoterapi almıştı. RT, 18 hastada (%19,4) 1. kür ile eşzamanlı, 14 hastada (%15,1) 2. kürle eşzamanlı, 8 hastada (8,6) 3. kür ile eşzamanlı olarak başladı. 11 hastada immünoterapi uygulanmıştı, bu hastaların 7'si atezolizumab, 1'i pembrolizumab, 3'ü durvalumab ve tremelimumab kullandı. 54 hastada (%58,1) akut toksisite gözlemlendi, en sık görülen yan etki disfaji idi. Ortanca izlem süresi 18 ay (1-116 ay) idi. Son kontrolde 19 hasta (%20,5) hastaliksiz hayatta, 5 hasta (%5,4) hastalık ile hayatta, 65 hasta (%69,9) hastalık nedeni ile exitus, 4 hasta (%4,2) hastalık dışı nedenlerle exitus idi. 2 ve 5 yıllık genel sağkalım (GS) sırasıyla %44 ve %21, progresyonsuz sağkalım (PS) %39 ve %17, uzak metastazsız sağkalım (UMS) ise %40 ve %17 bulunmuştur (Şekil 1). Prognostik parametrelerin sağkalım üzerine olan etkisine bakıldığında; yaş, cinsiyet, performans durumu, sigara kullanım miktarı, komorbidite durumu, PET SUVmax'ın sağkalıma anlamlı etkisi gözlenmezken, kemoterapi yanıtı (tam vs parsiyel-mikst ve progresse, %61 vs %29, p=0,007) sağkalım üzerine etkili idi. Tanıda metastaz varlığının (metastaz var vs yok; %52 vs %25, p=0,08), RT'nin kaçınıcı kür ile eşzamanlı başladığının (1. kür vs 2. kür ve sonrası; %64 vs %56, p=0,1) ve RT dozunun (<45 Gy vs ≥45 Gy, %27 vs. %47, p=0,1) sağkalım üzerine etkisinin istatistiksel olarak anlamlılık trendinde olduğu görüldü ve klinik olarak anlamlı bulundu.

Sonuç: KHAK agresif seyirli bir kanser tipidir, RT'nin tedaviye olabildiğince erken entegre edilmesinin ve ≥45 Gy RT dozlarının sağkalım üzerine olumlu etkisi bulunmaktadır.

Anahtar Kelimeler: Küçük hücreli akciğer kanseri, Kemoterapi, Radyoterapi



Şekil 1. Tüm hastaların genel sağkalım ve progresyonsuz sağkalım eğrisi

EP-05 Alektinib İlişkili İnterstitiyel Akciğer Hastalığı

Melin Aydan Ahmed¹, Anıl Yıldız¹, Akın Işık², Adnan Aydın¹

¹İstanbul Üniversitesi, İstanbul Onkoloji Enstitüsü, Tıbbi Onkoloji,

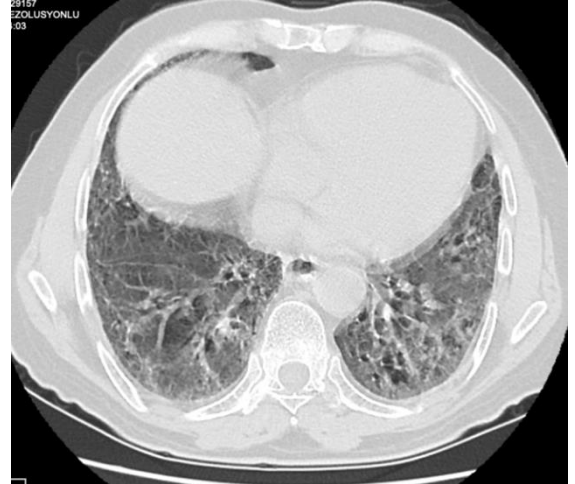
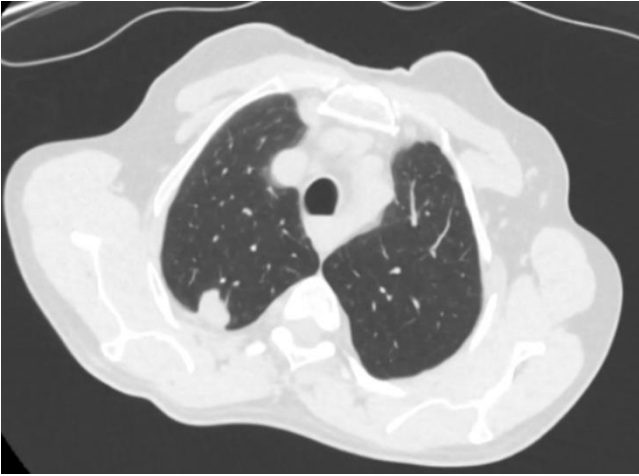
²İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı

Giriş: Günümüzde ALK pozitif, ileri evre küçük hücreli dışı akciğer kanserinde Alektinib hastalık progresyonuna dek tedavi seçeneği olarak kullanılmaktadır.

Olgu: 73 yaşında, mesleği çiftçi olan, sigara içmeyen erkek hasta. Mayıs 2021 'de büyükbaş hayvan çarpması nedeniyle acil başvurusunda çekilen toraks tomografisinde sağ akciğer üst lob posterior segmentte, periferik yerleşimli, 30*28 mm boyutunda, spiküle konturlu kitle lezyon görüldü (Resim 1). Biyopsi sonrası hasta akciğer adenokarsinomu tanısı aldı ve T1cN2 M0 olarak evrelendi. Hedefe yönelik mutasyon analizleri gönderildi. Sonuçlar beklenirken hastaya haftalık paklitaksel ve karboplatin rejimi ile defenif kemoradyoterapi başlandı. ALK geninde mutasyon saptanması üzerine tedavisine Alektinib 1200mg/gün ile devam edildi.

Tedavinin altıncı ayında hasta nefes darlığı ve kuru öksürük ile başvurdu. Hasta taşipneik (dakika solunum sayısı 30), taşikardik (nabız 110) ve oda havasında desatüre (SPO2:%86) idi. Dinlemekle her iki akciğerde yaygın inspiyum sonu ince ralleri duyuldu. Tetkiklerinde Nötrofilik lökositoz, CRP yüksekliği (60mg/L) mevcuttu. Toraks BT'de kitlenin regrese olduğu ancak her iki akciğerde yeni gelişen buzlu cam alanları olduğu görüldü (Resim 2). Hasta yatırılarak nazal oksijen ve ampirik levofloksasin başlandı. Alektinib tedavisi kesildi. Balgamı olmayan hastadan kan kültürü, viral solunum yolu paneli, Covid-19 için PCR testi gönderildi. Sonuçlar negatif olarak saptandı. Yapılan bronkoalveolar lavajda enfeksiyon etkeni saptanmadı. Hastaya Alektinib ilişkili interstitiyel akciğer hastalığı anısıyla 0.5mg/kg metilprednizolon başlandı. Kliniği düzelen, oksijen ihtiyacı kalmayan hastanın steroid tedavisi azaltılarak kesildi. Hasta taburculuğunun 2. ayında şikayetsiz olarak poliklinik takiplerine devam etmektedir.

Sonuç ve Tartışma: Literatürde bildirilen Alektinib ile ilişkili interstitiyel akciğer hastalığı vakaları nadirdir. Tanı radyolojik ve klinik olarak konur. Uygun klinik tablo ile başvuran hastalarda ilaç ilişkili akciğer hasarı mutlaka ayırıcı tanıda düşünülmeli, tedavisi multidisipliner olarak yönetilmelidir.



EP-06 Osimertinib'e yanıtı EGFR pozitif metastatik akciğer kanseri vakası

Anıl Yıldız, Melin Aydan Ahmed, Nijad Khanmammadov, Adnan Aydın
İstanbul Üniversitesi, İstanbul Onkoloji Enstitüsü, Tıbbi Onkoloji B.D., İstanbul

Amaç: Günümüz koşullarında evre I, II ve III küçük hücreli dışı akciğer kanserinde genellikle cerrahi ve radyoterapi gibi küratif tedaviler kullanılmakta olup bu tedavilere ek olarak kemoterapi de uygulanmaktayken Evre IV hastalara ise tanıdan itibaren palyatif sistemik tedavi uygulanmaktadır. Akciğer kanserindeki moleküler yolların daha iyi anlaşılmasıyla hedefe yönelik tedaviler son yıllarda önem kazanmıştır. Özellikle EGFR (epidermal growth factor receptor) pozitif hastalarda EGFR yolağına etkili tirozin kinaz inhibitörleri önemli bir tedavi alternatifidir.

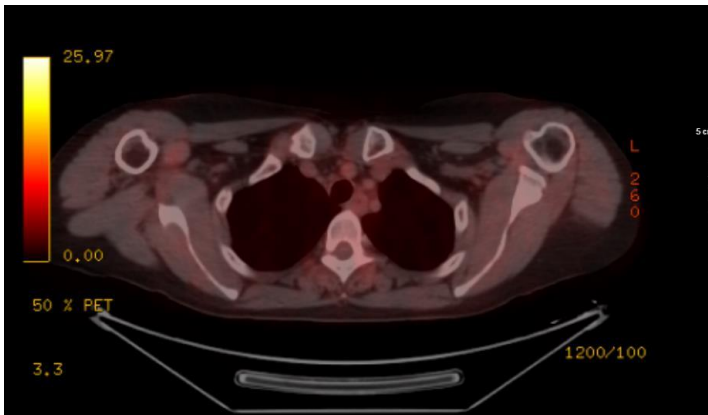
Olgu: 58 yaşında kadın hasta 2 aydır var olan öksürük şikayetiyle başvurmuş olup yapılan tetkiklerinde sol akciğer alt lob mediobazal segmentte 54x59 mm boyutlarında kitle tespit edilmiş olup çekilen pet-ct'de mediastinal, bilateral paratrakeal, sol prevasküler, subkarinal, sol hiler lenfadenopatiler sağ sürrenal, karaciğerde fokal ve kemik metastazları mevcuttu. 7 no'lu lenf nodundan yapılan biyopsi adenokarsinom metastazı olarak saptandı. Yapılan tetkiklerinde EGFR pozitif saptanan hastaya Erlotinib tedavisi başlandı. 3 ay sonra yapılan pet-ct'de akciğer ve iskelet sisteminde kısmi metabolik ve anatomik yanıt, sürrenal bez ve karaciğerde tam anatomik ve metabolik yanıt mevcuttu. 9 ay stabil olarak seyreden hastanın çekilen pet-ct'sinde akciğerdeki kitle ve kemik metastazları progrese olurken sol supraklavikular lenf nodunda metastaz bulgusu saptandı (Resim 1.) Sol supraklavikular lenf nodundan yapılan biyopside adenokarsinom metastazı ve T790M mutasyonu pozitif saptandı. Osimertinib tedavisi başlanan hastanın 3 ay sonra çekilen pet-ct'sinde akciğer, mediasten ve supraklavikular lenf nodlarında tedaviye tam anatomik ve metabolik yanıt mevcutken, iskelet sisteminde tam metabolik yanıt mevcuttu (Resim 2.) Osimertinib tedavisine devam edilen hasta toplamda 10 aylık sürede yanıtı takip edilmekte.

Sonuç: Metastatik küçük hücreli dışı akciğer kanseri uzun yıllar boyunca sitotoksik tedavilerle tedavi edilmiş olup son yıllarda ortaya çıkan hedefe yönelik tedaviler akciğer kanseri için etkili bir tedavi seçeneği oluşturmuştur. EGFR mutasyonu mevcut akciğer kanserli hastalarda tirozin kinaz inhibitörü kullanımı iyi tedavi sonuçları ve azalmış morbidite ile ilişkili olması sebebiyle önemli bir yer tutmaktadır.

Resim 1.



Resim 2.



EP-07 Pankreas Kitleleriyle Başvuran ALK Pozitif Akciğer Kanseri Olgusu

Yasin Kutlu¹, Ahmet Bilici¹

¹Medipol Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı, İstanbul

Giriş: Anaplastik lenfoma kinaz(ALK), çeşitli tümör tiplerinde anormal bir şekilde eksprese edilen bir tirozin kinazdır. ALK mutasyonu, küçük hücreli dışı akciğer kanseri (KHDAK) hastalarının %3-5'inde bulunur^{1,2}. Hiç sigara içmemiş, genç ve kadın hastalarda daha sık görülür. Genellikle klasik akciğer kanseri bulgularıyla başvururlar. Bu hastalarda beyin metastazı daha sık görüldüğü için beyin metastazı bulgularıyla da başvurabilirler. Burada atipik şikayetler ve bulgularla başvuran ALK pozitif akciğer kanseri vakamızı sunmayı amaçladık.

Olgu: Hastamız 40 yaşında kadın, daha önce hiç sigara içmemiş. Ocak 2021'de yutma güçlüğü ve karın ağrısı nedeniyle dahiliye polikliniğine başvurmuş. Yapılan üst abdomen MR'da paraözofajial ve batın içi multipl lenfadenopatiler, pankreas unsinat proçeste 12x11 mm kitle saptanmış. PET-CT'de pankreas unsinat proçeste, gövde ve kuyrukta multipl hipermetabolik odaklar, abdomende, mediastende ve sol supraklaviküler multipl hipermetabolik lenf nodları saptanmış. Sol supraklaviküler bölgeden alınan tru-cut biyopsi sonucu adenokarsinom odak olarak akciğer olabileceği belirtilmiş. Patoloji revizyonu yapılan hastada akciğer adenokarsinom tanısı netleştirildi. Hastadan likid biyopsi gönderildi. Beyin MR çekilen hastada metastaz saptandı. Kranial radyoterapi başlandı. Likid biyopsi sonucunda ALK mutasyonu saptanan hastaya alectinib başlandı. Alectinib sonrası 6.ayında PET-CT ve kranial MR kontrolü tam yanıtı olarak geldi. Hastamızın takip ve tedavisi halen tam yanıtı olarak devam etmektedir.

Tartışma: KHDAK hastalarında kemoterapi ile ortalama sağkalımlar 8-10 ay civarındadır. Son yıllarda hedefli tedavilerin kullanımıyla sağkalımlar 4-5 yıla kadar artmaktadır. ALK mutasyonunun genç, hiç sigara içmemiş, kadın ve adenokarsinom histolojisine sahip KHDAK'li hastalarda görülme sıklığı yüksektir. Bu özelliklere sahip hastalarda acil kemoterapi endikasyonu yoksa tedavi başlamadan önce mutlaka driver mutasyonlara bakılması önem arz etmektedir. Bu hastalarda doku biyopsisi veya likid biyopsiden kapsamlı genomik profileme yapılması uygun bir yaklaşımdır.

1. Chevallier M, Borgeaud M, Addeo A, Friedlaender A. Oncogenic driver mutations in non-small cell lung cancer: Past, present and future. *World J Clin Oncol*. 2021;12(4):217-237. doi:10.5306/wjco.v12.i4.217
2. Pikor LA, Ramnarine VR, Lam S, Lam WL. Genetic alterations defining NSCLC subtypes and their therapeutic implications. *Lung Cancer*. 2013;82(2):179-189. doi:10.1016/j.lungcan.2013.07.025

EP-08 ALK mutasyonu pozitif ve alektinib ile tedavi edilmiş akciğer kanserli olguların klinik özellikleri ve sağkalım sonuçları; Tek merkez deneyimi

Ali Aytaç¹, Bilgin Demir¹

¹ Adnan Menderes Üniversitesi Tıbbi Onkoloji Kliniği Tıbbi Onkoloji Kliniği, Aydın

AMAÇ: Tüm küçük hücreli dışı akciğer kanserlerinin(KHDAK) %5'inde Anaplastik lenfoma kinaz (ALK) pozitifliği saptanmaktadır (1). Genellikle daha genç yaşta, az veya hiç sigara içmemiş kişilerde, taşlı yüzük veya asiner histolojiye sahip adenokarsinomlarda görülür(2). Bu çalışmada ALK mutasyonu pozitif ve herhangi bir basamakta alektinib kullanmış metastatik akciğer kanserli olgularda klinik özelliklerin ve sağkalım sonuçlarının belirlenmesi amaçlanmıştır.

YÖNTEM: Bu retrospektif çalışmada hastanemiz bilgisayar kayıt sistemi taranarak tıbbi onkoloji kliniğinde 2016-2021 yılları arasında metastatik KHDAK tanısı alan toplam 372 hasta değerlendirildi. Hastaların 14 tanesinde ALK pozitifliği saptandı. Herhangi bir basamakta alektinib alan 11 hastanın demografik özellikleri (tablo 1), tanı tarihleri, tedavi süreleri, tedavi öncesi ve sonrası laboratuvar değerleri, progresyon tarihleri, son kontrol ve ölüm tarihleri analiz edildi. Hastaların her kürde kaydedilen anamnez, fizik muayene ve laboratuvar testlerine bakılarak toksisiteyi araştırıldı.

BULGULAR: Hastalarda %63.6 (n= 7) karşı akciğer, %27.2 (n= 3) kemik, %9 (n= 1) beyin, %18.1 (n=2) sürrenal ve %27.2 (n= 3) karaciğer metastazı vardı. Metastatik evrede birinci basamakta 8 hasta sitotoksik kemoterapi almıştı. Metastatik evrede tirozin kinaz inhibitörleri (TKI) alan hastalar içerisinde 6'sı birinci basamakta alektinib almışken, 4'ü krizotinib sonrası 2.basamakta, 1 hasta ise krizotinib ve lorlatinib sonrası 3. basamakta alektinib almıştı. Birinci basamakta alektinib ile medyan progresyonsuz sağkalım (PFS) 10.5 ay(2.8-34.8) saptanırken 2. basamakta alektinib alanlarda medyan PFS'ye ulaşamadı. Metastatik olma zamanından itibaren tüm hastalarda medyan genel sağkalım(OS) 34.8 ay (1,5-82,4) saptandı. 1.basamakta 5 hastada progresyon nedeniyle ilaç kesilirken, 1 hasta 15.ayında tedavisine devam etmekteydi. İkinci basamakta alektinib alan hastalardan biri 14.ayda, diğeri 11. ayda exitus oldu. Birisi 3. basamakta (krizotinib ve lorlatinib sonrası) olmak üzere 4 hasta alektinib kullanmaya devam etmekteydi. Alektinib kullanımı ile 7 hastada (%63.6) herhangi bir grade yan etki izlendi. Ciddi (grade 3-4) toksisite hiçbir hastada izlenmedi. Anemi 3 hastada, halsizlik 5 hastada, konstipasyon 2 , diyare 3 ve miyalji 3'er hastada, periferik ödem 2 hastada izlendi. 1 hastada grade 4 trombositopeni nedeniyle 2.basamak lorlatinib tedavisi kesilerek alektinib başlandı. Alektinib sonrası grade 3-4 myelotoksisite görülmedi. Hiçbir hastada görme bulanıklığı, pnömonit ve karaciğer fonksiyon testlerinde yükseklik gelişmedi.

SONUÇ: Alektinibin, krizotinib ile karşılaştırıldığı ALEX çalışmasında alektinib ile medyan PFS 34.8 ay saptanırken ,median OS'ye ulaşamamış ancak 5 yıllık OS oranı %62.5 saptanmıştı(3). Sigara içen hasta sayısı düşük ve %40.3'ünde santral sinir sistemi metastazı vardı. Çalışmamızda PFS ve OS oranları daha düşüktü. Hastalarımızın hiçbirinde doz azaltımını veya ilaç kesilmesini gerektirecek ciddi yan etki görülmedi. Alex çalışmasının update analizinde ciddi yan etki nedeniyle doz azaltımı oranı %20.4, ilaç kesilme oranı %14,5 idi. Tüm bu sonuçlar hasta sayımızın az olması ve takip süremizin yetersizliğinden kaynaklanabilir. Bu noktada yapılacak geniş hasta sayılarının oluşturduğu çalışmalara ihtiyaç vardır.

KAYNAKLAR

1. [Pikor LA, Ramnarine VR, Lam S, Lam WL. Genetic alterations defining NSCLC subtypes and their therapeutic implications. Lung Cancer 2013; 82:179.](#)
2. [Shaw AT, Yeap BY, Mino-Kenudson M, et al. Clinical features and outcome of patients with non-small-cell lung cancer who harbor EML4-ALK. J Clin Oncol 2009; 27:4247.](#)
3. Updated overall survival and final progression-free survival data for patients with treatment-naive advanced ALK-positive non-small-cell lung cancer in the ALEX study. Puslihed:May 10,2020DOI:https://doi.org/10.1016/j.annonc.2020.04.478

Tablo1.Demografik veriler

	n:11, (%)
Cinsiyet	
Kadın	2(18.2)
Erkek	9(81.8)
Yaş	
Ortanca yaş	58 (34-77)
Sigara öyküsü	
Var	11 (100)
Ortalama süre	20 paket yıl
Histolojik tip	
Adenokarsinom	11(100)
Tanı anında evre	
I-III	2 (18.2)
IV	9 (81.2)