S-126

İMMÜN KONTROL NOKTASI İNHİBİTÖRLERİ (İKİ) KULLANAN METASTATİK KÜÇÜK HÜCRELİ DIŞI AKCİĞER KANSERLİ (KHDAK) HASTALARDA İMMÜN İLİŞKİLİ YAN ETKİ (İİYE) GELİŞİMİNİN VE STEROİD KULLANIMININ TÜMÖR YANITI ÜZERİNE ETKİLERİ

Gülin Alkan Şen[1], Nihan Şentürk Öztaş[1], Ezgi Değerli[1], Şahin Bedir[1], Günay Can[2], Zeynep Hande Turna[1], Mustafa Özgüroğlu[1]

[1]İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı, İstanbul
[2]İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Halk Sağlığı Anabilim Dalı, İstanbul

Amaç: İİYE'ler, İKİ'lerin bir takım inflamatuar yan etkiler oluşturmasına bağlı olarak meydana gelmektedir. Kortikosteroidler immunsupresif etkileri nedeniyle İKİ etkinliğini azaltabilmektedir. Bu çalışmada İİYE gelişiminin ve >=10 mg prednizon ve eşdeğeri steroid kullanımının tedavi yanıtı üzerine etkilerini göstermeyi amaçladık.

Gereç-Yöntem: Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Tıbbi Onkoloji Kliniği'nde 2014-2020 yılları arasında tekli, ikili veya kemoterapi ile birlikte İKİ alan metastatik KHDAK hastalarını retrospektif olarak inceledik. Tedavi sırasında gelişmiş olan İİYE'leri ve grade'lerini kaydettik. Steroid kullanımını >=10 mg prednizon eşdeğeri kullanımı olarak tanımladık. Kemoterapi premedikasyonu için geçici steroid kullanımını ve < 10 mg prednizon kullanımını analize dahil etmedik.

Bulgular: Çalışmaya 90 hasta dahil edildi. İİYE toplam 45 (%50) hastada görüldü. Toplam İİYE sayısı ise 66 idi. Üç hastada İİYE nedenli ölüm görüldü. Sağkalım analizinde (mOS) İİYE gelişenlerde mOS 52.1 ay iken, gelişmeyenlerde mOS 15.5 aydı (p=0.001). Progresyonsuz sağkalım (mPFS) analizinde ise İİYE gelişenlerde mPFS 25.9 ay iken, gelişmeyenlerde mPFS 7,7 aydı (p<0.001). İİYE grade'ine göre bakıldığında ise, grade 1 ile grade 2 ve üzerinde İİYE gelişenler kıyaslandığında mOS (p=0.759) ve mPFS (p=0.955) için anlamlı fark saptanmadı. Kişi başı düşen İİYE sayısına göre kıyaslama yapıldığında 1 tane (n=31) veya >=2 üzeri (n=14) İİYE gelişenlerde mOS (p=0.886) ve mPFS (p=0,734) için anlamlı fark saptanmadı.

Steroid kullanan hasta sayısı 22 (%24.4), kullanmayan 68 (%75.6) idi. Steroid kullanan 22 hastadan 17'si İİYE nedeniyle kullanırken, diğer 5 kişi beyin metastazı, kitle basısına bağlı dispne ve KOAH alevlenmesi nedeniyle steroid kullanmıştı. Medyan steroid dozu 106 mg (10-1250 mg) idi. Steroid kullanan hastalar ile kullanmayan hastalar arasında mOS (p=0.544) ve mPFS (p=0.998) için anlamlı fark saptanmadı.

Sonuç: İİYE gelişen hastalarda İKİ etkinliği daha fazla olmaktadır. Hasta grubumuzda, İİYE grade'inin veya kişide meydana gelen İİYE sayısının mOS ve mPFS'ye etkisi görülmemiştir. Bizim hasta grubumuzda steroid kullanımı büyük oranda İİYE nedenli olup, kortikosteoid kullanımının PFS ve OS'ye olumsuz bir etkisini saptamadık.

Anahtar kelimeler: immunoterapi, yan etki, sağkalım, steroid

S-127

İLERİ EVRE KÜÇÜK HÜCRELİ DIŞI AKCİĞER KANSERİNDE BİRİNCİ BASAMAK ALEKTİNİB ETKİNLİĞİNİ DEĞERLENDİRMEDE ALK-POZİTİF HÜCRE YÜZDESİ: YENİ BİR BİYOBELİRTEÇ ADAYI MI? (TÜRK ONKOLOJİ GRUBU ÇALIŞMASI)

Mutlu Hizal[1], Burak Bilgin[2], Nail Paksoy[3], Muhammed Mustafa Atcı[4], Seda Kahraman[5], Saadettin Kılıçkap[6], Merve Keskinkılıç[7], Murat Ayhan[8], Önder Eren[9], Fatma Nihan Akkoç Mustafayev[10], Şebnem Yaman[2], Ertuğrul Bayram[11], İsmail Ertürk[12], Erkan Özcan[13], Mustafa Korkmaz[14], Baran Akagündüz[15], Dilek Erdem[16], Tuğba Akın Telli[17], Asude Aksoy[18], Necdet Üskent[19], Naziyet Köse Baytemür[20], Ahmet Gülmez[21], Dinçer Aydın[22], Teoman Şakalar[23], Hacı Arak[24], Ali Murat Tatlı[25], Yakup Ergün[26], Naziye Ak[27], Çağlar Ünal[28], Mehmet Alpaslan Özgün[10], Bülent Yalçın[5], İlhan Öztop[7], Efnan Algın[29], Abdullah Sakin[4], Adnan Aydıner[3], Perran Fulden Yumuk[30, 31], Mehmet Ali Nahit Şendur[5]

[1]Ankara Şehir Hastanesi, Tıbbi Onkoloji Bölümü, Ankara
[2]Atatürk Göğüs Hastalıkları ve Göğüs Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Onkoloji Bölümü, Ankara
[3]İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, Tıbbi Onkoloji Anabilim Dalı, İstanbul
[4]İstanbul Prof. Cemil Taşçıoğlu Şehir Hastanesi, Tıbbi Onkoloji Bölümü, İstanbul
[5]Yıldırım Beyazıt Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Onkoloji Anabilim Dalı, Ankara
[6]İstinye Üniversitesi Tıp Fakültesi, Ankara Liv Hospital, Tıbbi Onkoloji Bölümü, Ankara
[7]Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Onkoloji Anabilim Dalı, İzmir
[8]Kartal Dr. Lütfi Kırdar Şehir Hastanesi, Tıbbi Onkoloji Bölümü, İstanbul
[9]Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Onkoloji Anabilim Dalı, Konya
[10]Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Sultan 2. Abdülhamid Han Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Onkoloji Bölümü, İstanbul
[11]Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Onkoloji Anabilim Dalı, Adana
[12]Ankara Gülhane Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Onkoloji Bölümü, Ankara
[13]Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Onkoloji Bölümü, Edirne
[14]Necmettin Erbakan Üniversitesi, Meram Tıp Fakültesi, Tıbbi Onkoloji Anabilim Dalı, Konya
[15]Erzincan Mengücek Gazi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Onkoloji Bölümü, Erzincan
[16]Samsun Medical Park Hastanesi, Tıbbi Onkoloji Bölümü, Samsun
[17]Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Onkoloji Anabilim Dalı, İstanbul
[18]Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Onkoloji Anabilim Dalı, Elazığ
[19]Anadolu Tıp Merkezi, Tıbbi Onkoloji Bölümü, Kocaeli
[20]Memorial Ankara Hastanesi, Tıbbi Onkoloji Bölümü, Ankara
[21]İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Onkoloji Anabilim Dalı, Malatya
[22]Kocaeli Derince Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Onkoloji Bölümü, Kocaeli
[23]Necip Fazıl Şehir Hastanesi, Tıbbi Onkoloji Bölümü, Kahramanmaraş
[24]Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Onkoloji Anabilim Dalı, Gaziantep
[25]Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Onkoloji Anabilim Dalı, Antalya
[26]Batman Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Onkoloji Bölümü, Batman
[27]Yozgat Şehir Hastanesi, Tıbbi Onkoloji Bölümü, Yozgat
[28]Gayrettepe Florence Nightingale Hastanesi, Tıbbi Onkoloji Bölümü, İstanbul
[29]Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Ankara Şehir Hastanesi, Tıbbi Onkoloji Bölümü, Ankara
[30]Koç Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Onkoloji Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye
[31]Amerikan Hastanesi, Tıbbi Onkoloji Bölümü, İstanbul, Türkiye

Amaç: Alektinibin randomize faz 3 ALEX çalışmasında hastaların yaklaşık %10'unda tedaviye yanıt alınamaması onkojen bağımlılığına neden olan bir sürücü mutasyona rağmen tedavi yanıtını etkileyen ek faktörlerin varlığını sorgulatabilir. Floresan in-situ hibridizasyon (FISH), ALK pozitifliğini saptamak için önemli yöntemlerden birisidir ve ALK-pozitif hücre yüzdesini verir. Bu çalışma, ALK-TKI olarak birinci basamak Alectinib alan ileri evre KHDAK hastalarında ALK-pozitif hücre yüzdesinin prediktif etkisi araştırılmıştır.

Gereç ve Yöntem: Türkiye'de 27 farklı merkezden, FISH ile ALK-pozitif hücre yüzdesi raporlanan, TKI olarak birinci basamak Alektinib alan ileri evre KHDAK hastaları dahil edildi ve retrospektif olarak analiz edildi. Alektinib öncesi kemoterapi alan hastalar dışlanmadı. Hastalar ALK-pozitif hücre yüzdesinin ortanca (%40) değerine göre iki gruba ayrıldı. Birincil sonlanım noktası progresyonsuz sağkalım (PS), ikincil sonlanım noktaları genel sağkalım (GS), objektif yanıt oranı (OYO) ve alt grupların PS'siydi.

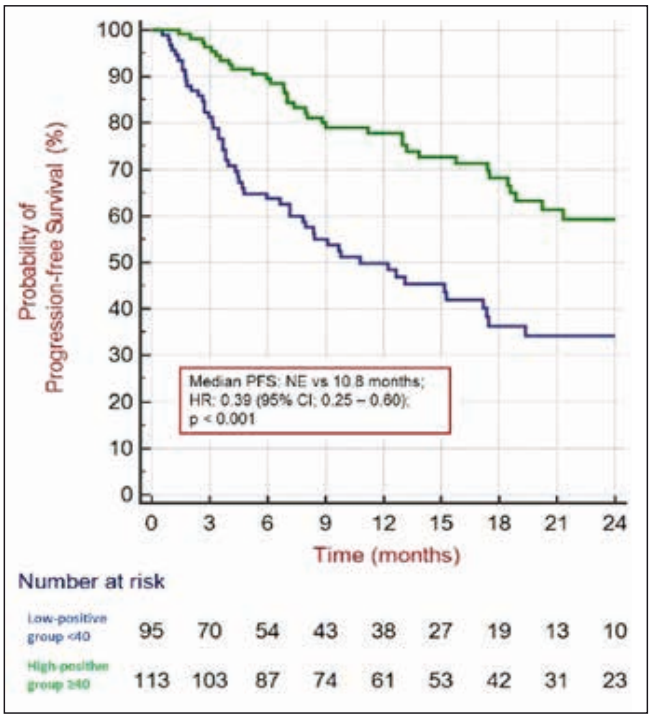
Bulgular: 211 hasta (%48,3'ü kadın, %51,7'si erkek) alındı. Hastaların %37'si (n=78) daha önce kemoterapi görmüştü. Düşük-pozitif (<%40) ve yüksek-pozitif (≥%40) gruplar arasında sadece yaş açısından anlamlı fark bulundu (60 ve 56). Ortanca 19,4 aylık takipten sonra yüksek-pozitif grupta ortanca PS'ye ulaşılamadı ve düşük-pozitif grupta 10.8 aydı (HR: 0.39; %95 GA, 0.25-0.60, p<0.001). (Şekil

1) Yüksek pozitif grupta ortanca GS'ye ulaşılamadı ve düşük pozitif grupta 22,8 ay bulundu (HR: 0,37; %95 GA, 0,22-0,63, p<0,001) . (Şekil 2) OYO, yüksek pozitif grup lehine anlamlı olarak farklıydı (%87.2'ye karşı %68.5; p=0.002). ALK pozitif hücre yüzdesine göre belirlenen <%20, %20-39, %40-59, ≥%60 eşik değerlere göre ortanca PS sırasıyla 4.5, 17.1, 26 aydı ve ≥%60 grubunda ulaşılamadı (Tablo 1 ve Şekil 3).

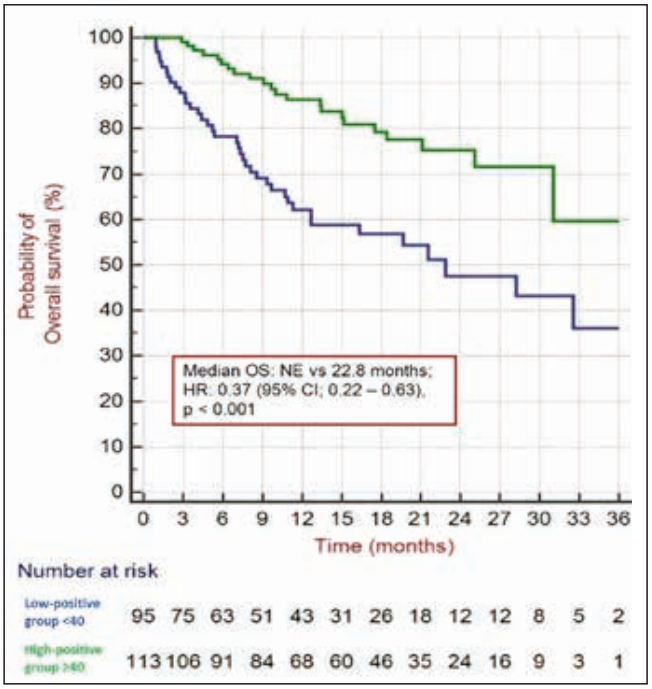
Sonuç: FISH ile translokasyon tespit edilen ALK-pozitif hücre oranının sadece niteliksel değil niceliksel olarak da tedavi için prediktif etkisi olabileceğini desteklemektedir. Tedaviden daha fazla fayda görebilecek altgrupların analizi klinik izlemde faydalı olabilir. Sonuçlar, önceki çalışmalarda Krizotinib alan hastalarda alınan pozitif sonuçlarla uyum göstermektedir. Tümöral heterojenite mutlaka göz önünde bulundurulmalıdır ve prospektif çalışmalarla desteklenmesi gerekmektedir.

Table 1. Efficacy Outcomes According to Different Percentages of ALK-Positive Cells

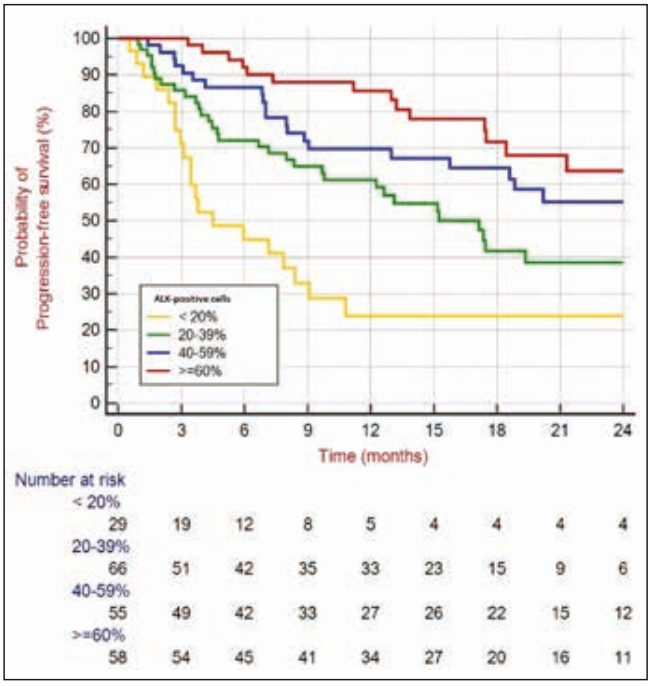
ALK-Positive Cells	*No of event/N*	*ORR (%)*	*Median PFS (95% CI)*
< 20%	21/31	53.8%	4.5 months (0.6-8.3)
20-39%	34/67	74.6%	17.1 months (11.9-22.3)
40-59%	22/55	86.8%	26.0 months (9.9-42)
≥ 60%	14/58	87.5%	NE; 24-month rate: 63%



Şekil 1. Progresyonsuz Sağkalım



Şekil 2. Genel Sağkalım



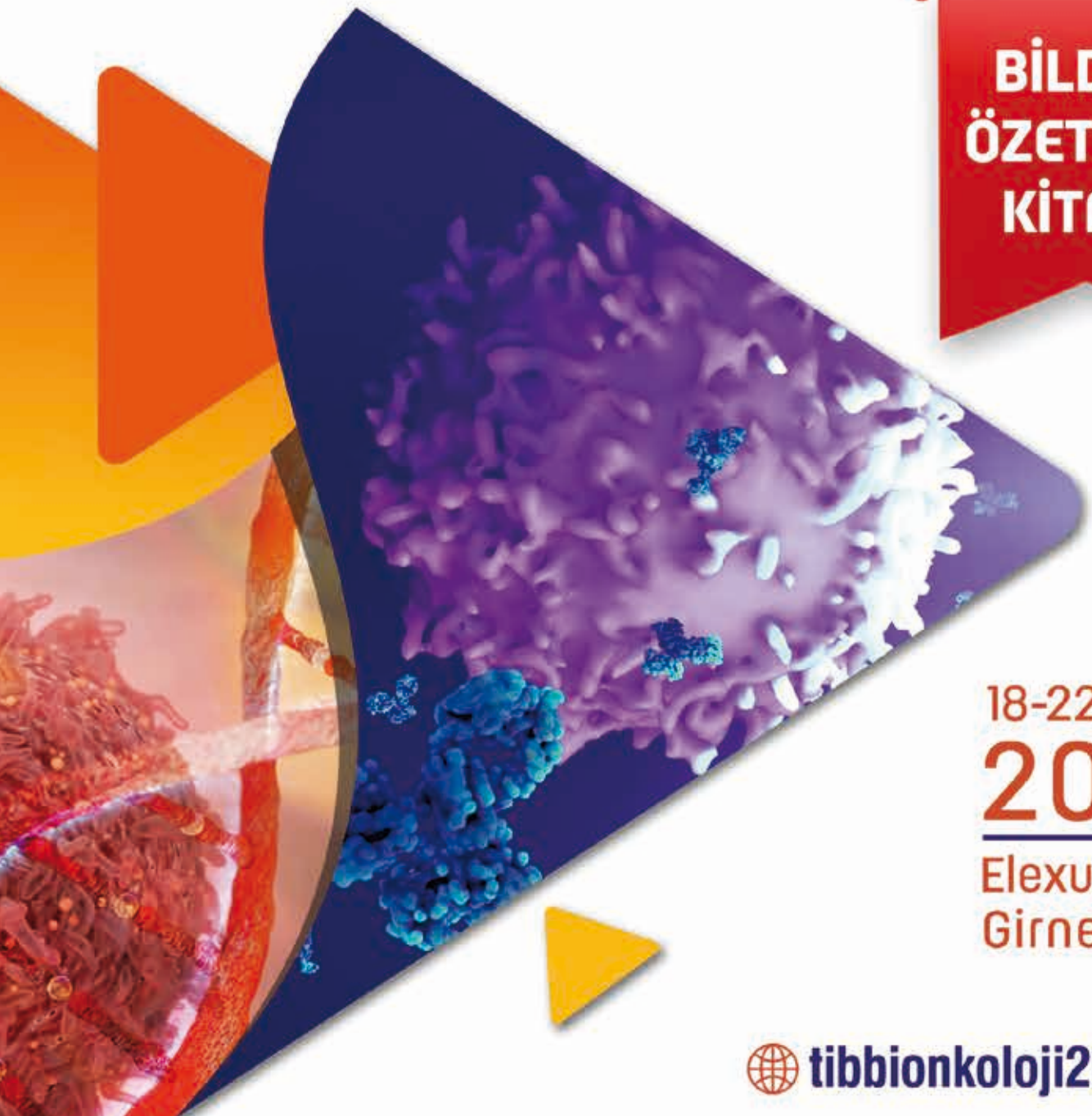
Şekil 3. Altgruplarda Progresyonsuz Sağkalım

TÜRK TIBBİ ONKOLOJİ DERNEĞİ

Hayat için bilimin izinde...

9. TÜRK TIBBİ ONKOLOJİ KONGRESİ

BİLDİRİ ÖZETLERİ KİTABI



18-22 Mayıs

2022

Elexus Hotel

Girne, KKTC

tibbionkoloji2022.org