



ONKOLOJİDE ARAYIŞLAR *Sempozyumu*

BİLDİRİ KİTABI

12-14 Aralık 2025

Ilıca Otel Çeşme, İZMİR



DAVET YAZISI	3
KURULLAR	4
BİLİMSEL PROGRAM	5
SÖZLÜ BİLDİRİLER	7
Pankreatik Duktal Adenokarsinomlarda Yeni Nesil Dizileme Bulguları: 29 Olguluk Tek Merkez Deneyimimiz	8
KRAS-Mutant Küçük Hücreli Dışı Akciğer Kanseri Alt Tiplerin Klinikopatolojik Yansımaları	11
İnsan Epidermal Büyüme Faktörü Reseptörü (HER-2) Pozitif Meme Kanseri Hastalarında Neoadjuvan Tedavi Yanıtını Etkileyen Faktörlerin Değerlendirilmesi	12
Glioblastomada Triptofan Metabolizmasının İnflamatuvar Tümör Mikroçevresi ve Tümör Agresifliği Üzerindeki Rolü	14
Geriatrik Kolorektal Kanseri Hastalarında Cally İndeksi Prognostik ve Prediktif Marker Olabilir mi?	15
Sirkadiyen Ritim Değişiminin Doksorubisin Duyarlı ve Dirençli Üçlü Negatif Meme Kanseri Hücrelerinde Epitelyal-Mezenkimal Geçiş ve İnvazyon Süreci Üzerine Etkileri	17
Pediyatrik ve Genç-Erişkin (Aya) Kanseri Hastalarının Genomik Profillerinin Karşılaştırılması	19
Servikal Kanseri Erken Teşhisinde Servikal Smear, Kolposkopik Biyopsi Ve Leep'in Rolü: Retrospektif İnceleme	21
Metastatik Hormon Duyarlı Prostat Kanseri Statın ve PPI kullanımının Sağkalıma Etkisi	23
Alpelisib-Fulvestrant Kombinasyonunun EGFR-Hedefli PEG-b-PLGA Nanoplatform ile Meme Kanseri Hücrelerinde Etkinliğinin Değerlendirilmesi	28
Beyin Metastazı Gelişen Solid Tümörlü Hastaların Özellikleri ve Sağ Kalımın Değerlendirilmesi	30
POSTER BİLDİRİLER	31
Çoklu Hedefli İnhibitörlerin Monoklonal Antikorlar İle Kombinasyonunun Her2 Pozitif ve Üçlü Negatif Meme Kanseri Üzerinde Etkinliğinin Araştırılması	32
Nadir Bir Tümörde Direnç Kıran Molekül: HER2 Pozitif Tükürük Bezi Karsinomu Olgusunda Trastuzumab Deruxtecian Etkinliği	33
Kas İnvaziv Olmayan Mesane Kanseri Yeni Muhtemel Hedefler	35

DAVET YAZISI

Sayın Meslektaşım,

Dokuz Eylül Üniversitesi Onkoloji Enstitüsü 03 Temmuz 1992’de kurulmuş olup, kurulduğu tarihten beri hem preklinik hem de klinik alanda multidisipliner çalışma anlayışına uygun şekilde çalışmalarına devam etmiş, kanser alanındaki hızlı gelişmelere katkı sağlamanın gayreti içinde olmuştur. Son yıllarda kanserin erken tanısından tedavisine kadar pek çok alanda baş döndürücü bir hızla gelişmeler kaydedilmektedir. Bu anlamda kanserin oluşumunda ve çoğalmasında rol alan spesifik moleküler anormalliklerin saptanması ve bu yollara yönelik spesifik hedef ilaçların kullanılması ve yine yakın zamanda kanser ve immun sistem ilişkisinin daha iyi anlaşılması ve tümöre karşı immun yanıtın artırılmasına yönelik immunoterapi şeklindeki tedavilerin kullanılması onkoloji alanında çığır açan yaklaşımlar olmuştur.

Enstitümüz ilk olarak kuruluşunun 10. yılı olan 2002 yılında “I. Dokuz Eylül Onkoloji Günleri Sempozyumu” nu düzenlemiştir. O tarihten beri gelenekselleşen bu toplantılara güncel konular doğrultusunda yenilerini eklemek suretiyle devam etmeye çalıştık. Bu yıl 13.sünü düzenlediğimiz bu sempozyumumuzda yine ana teması kanserin moleküler temelleri ve buna yönelik tedavi yaklaşımları üzerinde yoğunlaştırdık. Bilindiği üzere moleküler temelli tedavilerin planlanmasında, tedavi başarısında ve takibinde moleküler testler büyük önem taşımaktadır. Üniversitemizin araştırma üniversitesi olması ve Onkoloji Enstitümüzde temel onkoloji ve translasyonel onkoloji alanlarında yüksek lisans ve doktora programlarının varlığı konuya eğitim ve akademik anlamda da ayrı bir boyut katmaktadır. Bu doğrultuda “Temelden Kliniğe Moleküler Onkoloji” anlayışı ile hazırladığımız bu programda bir yandan kanserin moleküler temelleri tartışılacak, diğer yandan da bunlara yönelik spesifik tedavi seçeneklerindeki gelişmeler ve gelecekte beklenenler ele alınacaktır. Ayrıca temel onkoloji alanında çalışan bilim insanları ile klinikte hastaların takip ve tedavilerini yapan onkologların bir araya gelmesi sayesinde geleceğe yönelik ortak potansiyel araştırma alanlarının gözden geçirilmesi de beklenmektedir.

Kanser alanındaki çalışmalara ve gelişmelere gönül vermiş tüm meslektaşlarımızı aramızda görmekten mutluluk duyacağız.

Saygılarımızla,

Prof. Dr. Refik Emre ÇEÇEN

Sempozyum Eş Başkanı

Prof. Dr. İlhan ÖZTOP

Sempozyum Eş Başkanı

KURULLAR

SEMPOZYUM EŞBAŞKANLARI

Prof. Dr. Refik Emre ÇEÇEN

Prof. Dr. İlhan ÖZTOP

BİLİMSEL SEKRETERYA

Prof. Dr. Tuğba YAVUZŞEN

Doç. Dr. Hüseyin Salih SEMİZ

DÜZENLEME KURULU

Prof. Dr. Nur OLGUN

Prof. Dr. İlhan ÖZTOP

Prof. Dr. Tuğba YAVUZŞEN

Prof. Dr. Işıl SOMALI

Doç. Dr. Hüseyin Salih SEMİZ

Prof. Dr. Emre ÇEÇEN

Prof. Dr. Safiye AKTAŞ

Prof. Dr. Zekiye ALTUN

Prof. Dr. Hülya ELLİDOKUZ

Prof. Dr. Yasemin BAŞBINAR

Prof. Dr. İlkay Tuğba ÜNEK

Doç. Dr. Elif ATAĞ

Uzm. Dr. Mehmet UZUN

BİLİMSEL PROGRAM

12 Aralık 2025	13 Aralık 2025	14 Aralık 2025
13:30 - 13:35	Açılış, Saygı Duruşu ve İstiklal Marşı	
13:35 - 13:45	Açılış Konuşmaları İlhan ÖZTOP, Emre ÇEÇEN	
13:45 - 14:00	Onkolojide Arayışlar Sempozyumunun Dünyü, Bugünü ve Geleceği Konuşmacı: Nur OLGUN	
14:00 - 14:30	Özel Oturum: Açılış Konuşması ve Konferansı Konuşmacı: DEÜ Rektörü Prof. Dr. Sayın Bayram YILMAZ	
14:30 - 16:00	1. Oturum: Temelden Kliniğe Kolorektal Kanseler Moleküler Onkoloji Oturumu (Panel) Oturum Başkanları: Uğur YILMAZ, Ahmet ÖZET, Şuayib YALÇIN, Bülent KARABULUT	
14:30 - 14:45	Kolorektal kanselerde Temel Moleküler Mekanizmalar Konuşmacı: Gizem ÇALIBAŞI KOÇAL	
14:45 - 15:00	Kolorektal kanselerde Moleküler Temelli Tedavilerin Bugünü ve Geleceği Konuşmacı: Bilgin DEMİR	
15:00 - 16:00	Moleküler Tümör Konseyi (Kolon ve Rektum Kanseline Multidisipliner Yaklaşım) Olgu 1 Sunum: Canberk ŞENCAN Olgu 2 Sunum: Nebil HAVVAT Panelistler: Selman SÖKMEN, Zeliha GÜZELÖZ ÇAPAR, Özgül SAĞOL, Funda BARLIK, Umut VAROL, Müjde SOYTÜRK, Melih ARSLAN, Atakan DEMİR	
16:00 - 16:10	Kahve arası	
16:10 - 17:10	Sözlü Bildiriler Oturumu-1 Oturum Başkanları: Olçun Ümit ÜNAL, Tülay AKMAN, Safiye AKTAŞ	

12 Aralık 2025	13 Aralık 2025	14 Aralık 2025
08:30 - 08:50	Sözlü Bildiriler Oturumu-2 Oturum Başkanları: Hülya ELLİDOKUZ, Yasemin BAŞBINAR, İlkay Tuğba ÜNEK	
08:50 - 10:20	2. Oturum: Temelden Kliniğe Meme Kanseri Moleküler Onkoloji Oturumu (Panel) Oturum Başkanları: Erdem GÖKER, Tuğba YAVUZŞEN, Işıl SOMALI	
08:50 - 09:05	Meme Kanseriinde Temel Moleküler Mekanizmalar Konuşmacı: Zekiye ALTUN	
09:05 - 09:20	HER2 Pozitif Meme Kanseriinde Moleküler Temelli Tedavilerin Bugünü ve Geleceği Konuşmacı: Elif ATAĞ	
09:20 - 09:35	HR Pozitif Meme Kanseriinde Moleküler Temelli Tedavilerin Bugünü ve Geleceği Konuşmacı: Necla DEMİR	
09:35 - 09:50	Triple Negatif Meme Kanseriinde Moleküler Temelli Tedavilerin Bugünü ve Geleceği Konuşmacı: Sema Sezgin GÖKSU	
09:50 - 10:20	Moleküler Tümör Konseyi: Olgu 1 Sunum: Aytaç TERZİ Olgu 2 Sunum: Gökhan ÇOLAK Panelistler: Ali SEVİNÇ, Yasemin ÇAKIR, İlkur Bilkay GÖRKEN, Işıl Başara AKIN, Merve KESKİNKILIÇ, Özden ÖZER	
10:20 - 10:40	Kahve Arası	
10:40 - 11:20	Uydu Sempozyum – Bristol Myers squibb 1L mKHDAK ve 1L Mide Kanseri Tedavisinde OPDIVO±YERVOY Moderatör: Gamze GÖKÖZ DOĞU Konuşmacı: Utku OFLAZOĞLU	

11:20 - 12:50	3. Oturum: Temelden Kliniğe Ürolojik Kanseler Moleküler Onkoloji Oturumu (Panel) Oturum Başkanları: Feyyaz ÖZDEMİR, Çağatay ARSLAN, Arzu YAREN		
11:20 - 11:35	Ürolojik Kanselerde Temel Moleküler Mekanizmalar Konuşmacı: Serdar ÇELİK		
11:35 - 11:50	Prostat Kansesinde Moleküler Temelli Tedavilerin Bugünü ve Geleceği Konuşmacı: Seher Nazlı KAZAZ		
11:50 - 12:05	Kasa İnvaze Mesane Kansesinde Moleküler Temelli Tedavilerin Bugünü ve Geleceği Konuşmacı: Gürkan GÜNER		
12:05 - 12:20	Renal Hücreli Kanserde Moleküler Temelli Tedavilerin Bugünü ve Geleceği Konuşmacı: Utku OFLAZOĞLU		
12:20 - 12:50	Moleküler Tümör Konseyi Olgu 1 Sunum: Sinan AKARCA Olgu 2 Sunum: Çağatay YÜKSEL Panelistler: Kutsal YÖRÜKOĞLU, Güven ARSLAN, Hüseyin Salih SEMİZ, Işıl Başara AKIN, Barbaros AYDIN, Lütfiye DEMİR, Savaş GÖKÇEK		
12:50 - 14:00	Öğle Yemeği		
14:00 - 15:30	4. Oturum: Temelden Kliniğe Akciğer Kanseri Moleküler Onkoloji Oturumu (Panel) Oturum Başkanları: İlhan ÖZTOP, Özlem ER, Berna ÇAKMAK ÖKSÜZOĞLU		
14:00 - 14:15	Küçük Hücreli Dışı Akciğer Kansesinde Temel Moleküler Mekanizmalar Konuşmacı: Zeynep BAYRAMOĞLU		
14:15 - 14:30	Küçük Hücreli Dışı Akciğer Kansesinde Moleküler Temelli Tedavilerin Bugünü ve Geleceği Konuşmacı: Pınar GÜRSOY		
14:30 - 15:30	Moleküler Tümör Konseyi Olgu 1 Sunum: Ahmet ÜNAL Olgu 2 Sunum: Çağatay YÜKSEL Panelistler: Volkan KARAÇAM, Kemal Can TERTEMİZ, Cenk UMay, Erkut DEMİRCİLER, Gökçen Ömeroğlu ŞİMŞEK, Sema ERTÜRK, Sinem GEZER, Zeynep Gülsüm GÜÇ, Kübra CANASLAN, Faruk Recep ÖZALP, Buket HAMİTOĞLU		
15:30 - 15:50	Kahve Arası		
15:50 - 17:20	5. Oturum: Temelden Kliniğe Jinekolojik Kanseler Moleküler Onkoloji Oturumu (Panel) Oturum Başkanları: Aziz KARAOĞLU, Tarık SALMAN, Bahadır SAATLİ		
15:50 - 16:05	Jinekolojik Kanselerde Temel Moleküler Mekanizmalar Konuşmacı: İbrahim YALÇIN		
16:05 - 16:20	Over Kansesinde Moleküler Temelli Tedavilerin Bugünü ve Geleceği Konuşmacı: Burcu ÇAKAR		
16:20 - 16:35	Serviks Kansesinde Moleküler Temelli Tedavilerin Bugünü ve Geleceği Konuşmacı: Sercan ÖN		
16:35 - 16:50	Endometrium Kansesinde Moleküler Temelli Tedavilerin Bugünü ve Geleceği Konuşmacı: Ahmet ÖZVEREN		
16:50 - 17:20	Moleküler Tümör Konseyi Olgu 1 Sunum: Özge YETGİNOĞLU Olgu 2 Sunum: Müge KURUL YENİAY Panelistler: Özgür TANRIVERDİ, Esin OKTAY, Zeynep BAYRAMOĞLU, Deniz KIZMAZOĞLU, Pınar Ezgi DAMA, Tuğçe ULAŞLI		
12 Aralık 2025		13 Aralık 2025	14 Aralık 2025
09:00 - 12:30	6. Oturum: Kurs Programı (Temel Radyoloji Eğitimi) ve Akılcı İlaç Kullanımı Akılcı İlaç Kullanımı Eğiticiler: Mustafa SEÇİL Konuşmacı: Gül POLAT		
12:20 - 12:30	Kapanış		

SÖZLÜ BİLDİRİLER

SÖZLÜ BİLDİRİ SUNUM LİSTESİ OTURUM 1

12 Aralık Cuma | 16 :10- 17:10

Oturma Başkanları: Olçun Ümit ÜNAL, Tülay AKMAN, Safiye AKTAŞ

Sunum Zamanı	Sözlü Bildiri No	Bildiri Numarası	Başlık	Yazarlar	Sunan Yazar
16:10-16:15	SB-01	7101	Pankreatik Duktal Adenokarsinomlarda Yeni Nesil Dizileme Bulguları: 29 Olguluk Tek Merkez Deneyimimiz	Ahmet Boduroğlu, Anıl Aysal Ağalar, İlkay Tuğba Ünek, Özgül Sağol	AHMET BODUROĞLU
16:15-16:20	SB-02	9491	KRAS-Mutant Küçük Hücreli Dışı Akciğer Kanseri Alt Tiplerin Klinikopatolojik Yansımaları	Kübra Canaslan, Zeynep Bayramoğlu, Yasemin Başbınar, İlhan Öztop	KÜBRA CANASLAN
16:20-16:25	SB-03	9400	İnsan Epidermal Büyüme Faktörü Reseptörü (HER-2) Pozitif Meme Kanseri Hastalarında Neoadjuvan Tedavi Yanıtını Etkileyen Faktörlerin Değerlendirilmesi	Seray Saray	SERAY SARAY
16:25-16:30	SB-04	9788	Glioblastomada Triptofan Metabolizmasının İnflamatuar Tümör Mikroçevresi ve Tümör Agresifliği Üzerindeki Rolü	Nurçin Kayacık, Dahil Can Budak, Gizem Çalıbaşı Koçal	NURÇİN KAYACIK
16:30-16:35	SB-05	9155	Geriatrik Kolorektal Kanseri Hastalarında Cally İndeksi Prognostik ve Prediktif Marker Olabilir mi?	Gül Polat, Merve Keskinkılıç, Tuğba Yavuzşen	GÜL POLAT
16:35-16:40	SB-06	9332	Sirkadiyen Ritim Değişiminin Doksorubisin Duyarlı ve Dirençli Üçlü Negatif Meme Kanseri Hücrelerinde Epitelyal-Mezenkimal Geçiş ve İnvazyon Süreci Üzerine Etkileri	İlayda Gülbahar, Sultan Hilal Solak, Selen Kum Özşengezer, Fatma Seher Delek, Zekiye Altun	SULTAN HİLAL SOLAK
16:40-16:45	SB-07	9399	PEDİATRİK VE GENÇ-ERİŞKİN (AYA) KANSER HASTALARININ GENOMİK PROFİLLERİNİN KARŞILAŞTIRILMASI	Sefayi Merve Özdemir, İbrahim Halil Erdoğdu, Tekincan Çağrı Aktaş, Deniz Kızmazoğlu, Bilgin Demir, Merve Turan, Özde Elif Gökbayrak, Safiye Aktaş	SEFAYİ MERVE ÖZDEMİR
SÖZLÜ BİLDİRİ SUNUM LİSTESİ OTURUM 2					
13 Aralık Cumartesi 08 :30- 08:50					
Oturma Başkanları: Hülya ELLİDOKUZ, Yasemin BAŞBINAR, İlkay Tuğba ÜNEK					
Sunum Zamanı	Sözlü Bildiri No	Bildiri Numarası	Başlık	Yazarlar	Sunan Yazar
08:30-08:35	SB-08	7482	Servikal Kanserin Erken Teşhisinde Servikal Smear, Kolposkopik Biyopsi Ve Leep'in Rolü: Retrospektif İnceleme	Nazike Özbay, Zeynep Bayramoğlu, Hikmet Tunç Timur, Hasan Bahadır Saatli, Sefa Kurt, Şükran Köse, Safiye Aktaş	NAZİKE ÖZBAY
08:35-08:40	SB-09	1266	Metastatik Hormon Duyarlı Prostat Kanseri Statin ve PPI kullanımının Sağkalıma Etkisi	Faruk Recep Özalp, Özge Yetginoğlu, Hüseyin Salih Semiz	ÖZGE YETGİNOĞLU
08:40-08:45	SB-10	4342	Alpelisib-Fulvestrant Kombinasyonunun EGFR-Hedefli PEG-b-PLGA Nanoplatform ile Meme Kanseri Hücrelerinde Etkinliğinin Değerlendirilmesi	Özde Gökbayrak, Ayça Tunçel Oral, Derya Özel, Safiye Aktaş, Aylin Erol, Merve Keskinkılıç, Fatma Yurt, Merih Güray Durak	ÖZDE GÖKBAYRAK
08:45-08:50	SB-11	5837	Beyin Metastazı Gelişen Solid Tümörlü Hastaların Özellikleri ve Sağ Kalımın Değerlendirilmesi	Sercan Ön, Fatma Sert	SERÇAN ÖN

Pankreatik Duktal Adenokarsinomlarda Yeni Nesil Dizileme Bulguları: 29 Olguluk Tek Merkez Deneyimimiz

Ahmet Boduroğlu¹, Anıl Aysal Ağalar¹, İlkay Tuğba Ünek³, Özgül Sağol¹

¹Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Patoloji Anabilim Dalı, İzmir

²Dokuz Eylül Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Moleküler Patoloji Anabilim Dalı, İzmir

³Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Onkoloji Bilim Dalı, İzmir

Giriş ve Amaç: Pankreatik duktal adenokarsinom (PDAC), agresif klinik seyri ve sınırlı tedavi seçenekleri nedeniyle hedeflenebilir tedavi seçenekleri açısından moleküler profillemenin önemli olduğu bir tümördür. Bu çalışmada merkezimizde Yeni Nesil Dizileme (NGS) uygulanmış PDAC olgularının sürücü mutasyon dağılımı, hedeflenebilir varyant sıklığı ve farklı örnek tiplerinde testin uygulanabilirliği değerlendirilmiştir.

Gereç ve Yöntemler: 2024 ve 2025 yıllarında merkezimizde tanı alan 29 PDAC olgusuna NGS analizi uygulanmıştır. Örnekler rezeksiyon materyali (n=15), tru-cut biyopsi (n=6) ve sitoloji/hücre bloğu örnekleri (n=6)'den oluşmaktadır. Olgularda Qiagen tabanlı hedefe yönelik DNA paneli kullanılmış; seçilmiş vakalarda ek olarak RNA füzyon paneli uygulanmıştır. Analizlerde KRAS, TP53, CDKN2A ve SMAD4 başta olmak üzere PDAC ile ilişkili sürücü genler; panel kapsamında yer alan DNA hasar onarım genleri (DDR), mikrosatellit instabilitesi (MSI) durumu ve ALK, ROS1, RET, NTRK1/2/3 ve FGFR1/2/3 gibi hedeflenebilir füzyon genleri değerlendirilmiştir.

Bulgular: Toplam 29 PDAC olgusunun 15'i rezeksiyon, 6'sı tru-cut biyopsi ve 6'sı sitoloji/hücre bloğundan oluşmaktaydı. Olguların %93'ünde (27/29) KRAS mutasyonu saptandı; en sık alt tipler G12V (%41), G12D (%21) ve G12R (%17) idi. TP53 mutasyonu %72 (21/29) oranında, CDKN2A mutasyonu %28 (8/29) oranında izlendi. SMAD4 mutasyon oranı %14 (4/29) olup sürücü genler arasında daha düşük sıklıkta izlendi. DNA hasar onarım genleri içerisinde 3 olguda BRCA2 mutasyonu, 1 olguda BRCA1 mutasyonu izlenmiş olup tümü frameshift (LOF) mutasyon niteliğindedir. Nadir mutasyonlar arasında ARID1A (4 olgu), PIK3CA (3 olgu), BRAF (2 olgu; R239Q ve N581I), FGFR3 (2 olgu), PTPN11 (2 olgu), POLE (1 olgu), IDH1(1 olgu), RB1(1 olgu), CSF1R (1 olgu) ve MAP2K1(1 olgu) mutasyonları saptandı. MSI değerlendirmesinde MSI-high vaka saptanmadı. RNA füzyon paneli uygulanan örneklerin hiçbirinde klinik olarak anlamlı füzyon saptanmadı. Üç örnek tipinde de NGS'in efektif bir şekilde uygulanabildiği görüldü.

Sonuç: Çalışmamız, merkezimizde tanı alan PDAC olgularının moleküler özelliklerini ortaya koymakta ve farklı örnek tiplerinde NGS'in güvenilir biçimde uygulanabildiğini göstermektedir. Olgularımızda PDAC için karakteristik olan sürücü gen dağılımı izlenmiştir. Seride yer alan üç BRCA2-mutant olgu, hedeflenebilir tedavi yaklaşımları açısından biyolojik önem taşımaktadır. Elde edilen veriler, PDAC'ın literatürle uyumlu sürücü mutasyon profilini ortaya koymakla birlikte NGS'in tümör biyolojisinin tanımlanmasına anlamlı katkı sağladığını ve seçilmiş hastalarda potansiyel hedeflenebilir tedavi seçeneklerinin gündeme gelebileceğini göstermektedir.

Anahtar Kelimeler: Pankreatik Duktal Adenokarsinom, Yeni Nesil Dizileme (NGS), Sürücü Gen Mutasyonları, Moleküler Profil

KRAS-Mutant Küçük Hücreli Dışı Akciğer Kanserinde Alt Tiplerin Klinikopatolojik Yansımaları

Kübra Canaslan³, Zeynep Bayramoğlu², Yasemin Başbınar³, İlhan Öztıp¹

¹Dokuz Eylül Üniversitesi Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı, İzmir, Türkiye

²Dokuz Eylül Üniversitesi Tıbbi Patoloji Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye

³Dokuz Eylül Üniversitesi Onkoloji Enstitüsü, Translasyonel Onkoloji Anabilim Dalı

Giriş ve Amaç: KRAS mutasyonları küçük hücreli dışı akciğer kanserinde (KHDAK) en sık görülen sürücü mutasyonlar arasında yer almakta olup özellikle G12C alt tipine yönelik tedavilerin geliştirilmesiyle birlikte klinik önem kazanmıştır. Bu çalışma, merkezimizde KRAS mutasyonlu KHDAK hastalarının klinikopatolojik özelliklerini ve sağkalım farklılıklarını değerlendirmeyi amaçlamaktadır.

Gereç ve Yöntemler: Mart 2023 – Ağustos 2025 tarihleri arasında Dokuz Eylül Üniversitesi Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı'nda takip ve tedavi edilen ve Tıbbi Patoloji Anabilim Dalı'nda patolojik ve moleküler incelemeleri yapılmış olan KHDAK tanılı hastaların verileri retrospektif olarak değerlendirildi. Hastaların sosyodemografik, klinikopatolojik ve moleküler özellikleri incelendi.

Bulgular: KHDAK tanısı alan ve PZR/NGS ile moleküler analiz yapılan toplam 247 hastanın 58'inde (%23,4) KRAS mutasyonu saptandı. KRAS mutant 58 hastanın 15'i (%25,9) kadın olup medyan yaş 68 (40–85) idi. Yalnızca 5 hasta (%8,6) hiç sigara içmemişti. Histolojide 54'ü (%93,1) adenokarsinom, 2'si (%3,4) skuamöz hücreli karsinom ve 2'si (%3,4) NOS idi. Tanıda 33'ü (%56,9) metastatik evredeydi. KRAS alt tip dağılımında 25'i (%43,1) G12C, 33'ü (%56,9) non-G12C olup non-G12C grubu içinde 16'sı (%27,6) G12V, 6'sı (%10,3) G12D, 4'ü (%6,9) Q61H, 3'ü (%5,2) G12F, 2'si (%3,4) Q61L, 1'i (%1,7) G13D ve 1'i (%1,7) G13R olarak saptandı. Ko-mutasyon analizinde (test edilen 52 olgu; eksik 6'sı [%10,3]) 30'u (%57,7) TP53, 13'ü (%25,0) STK11, 4'ü (%7,7) ATM, 4'ü (%7,7) CDKN2A, 3'ü (%5,8) NF1, 2'si (%3,8) RB1, 2'si (%3,8) KEAP1, 2'si (%3,8) FGFR3, 2'si (%3,8) ARID1 mutasyonu taşıyordu. PD-L1 değerlendirmesi 42 hastada mevcuttu; bunların 31'i (%73,8) PD-L1 pozitif idi. PD-L1 pozitifliği G12C grubunda 16/18 (%88,9), non-G12C grubunda 15/24 (%62,5) olarak saptandı; gruplar arasındaki fark sınırda olup istatistiksel anlamlılığa ulaşmadı ($p=0,054$). G12C ve non-G12C grupları arasında cinsiyet, sigara maruziyeti ve ko-mutasyon varlığı açısından anlamlı fark saptanmadı. Tanıda metastatik olan 33 hastada progresyonsuz ve genel sağkalım non-G12C lehine sayısal daha uzun olmasına rağmen istatistiksel olarak anlamlı değildi (Sırasıyla PFS: G12C 2,79 ay [%95 GA 1,88–3,71], non-G12C 4,53 ay [%95 GA 3,73–5,34]; log-rank $p=0,087$; sırasıyla OS: G12C 4,90 ay [%95 GA 3,76–6,04], non-G12C 10,42 ay [%95 GA 2,22–18,61]; log-rank $p=0,119$).

Sonuç: Çalışmamızda, KRAS alt tipleri arasında belirgin klinik farklılıklar gözlenmese de, G12C'de daha yüksek PD-L1 pozitifliği ve non-G12C lehine sağkalım eğilimi olası iki grup arasında biyolojik farklılık olduğunu düşündürmektedir.

Anahtar Kelimeler: küçük hücreli dışı akciğer kanseri, KRAS, yeni nesil dizileme, ko-mutasyonlar

İnsan Epidermal Büyüme Faktörü Reseptörü (HER-2) Pozitif Meme Kanseri Hastalarında Neoadjuvan Tedavi Yanıtını Etkileyen Faktörlerin Değerlendirilmesi

Seray Saray¹

¹Balıkesir Atatürk Şehir Hastanesi

Giriş ve Amaç: HER2 pozitif (HER2+) meme kanseri, agresif tümör biyolojisi ve heterojen terapötik yanıt ile karakterize olup neoadjuvan tedavi (NAT) sonrası patolojik tam yanıt (pCR) önemli bir prognostik belirteçtir. Bu çalışmada, neoadjuvan kemoterapi ve anti-HER2 tedavisi uygulanan HER2+ meme kanserli hastaların klinikopatolojik özellikleri değerlendirilmiş; pCR ile ilişkili belirleyiciler ile IHK 3+ ve IHK 2+/ISH+ tümörler arasındaki yanıt farklılıkları araştırılmıştır.

Gereç ve Yöntemler: Şubat 2018–Ocak 2025 tarihleri arasında Balıkesir Atatürk Şehir Hastanesi’nde NAT sonrası cerrahi uygulanan HER2+ meme kanserli hastaların verileri retrospektif olarak incelendi. Hastalara AC-THP veya TCHP rejimleri uygulandı. Klinikopatolojik veriler, biomarker değerlendirmesi ve patolojik yanıt sonuçları CAP 2020 ve ASCO/CAP 2018 kriterlerine göre analiz edildi. pCR, ypT0/is+ypN0 olarak tanımlandı. pCR ile ilişkili değişkenler lojistik regresyon analizi ile değerlendirildi.

Bulgular: Çalışmaya 53 hasta dahil edildi; medyan yaş 51 olup hastaların %73.6’sı IHK 3+, %26.4’ü IHK 2+/FISH+ idi. ER pozitifliği %71.7, PgR pozitifliği %73.6 oranında saptandı. Hastaların %73.6’sında Ki-67 $\geq$ %20 idi ve %84.9’unda klinik nod pozitifliği mevcuttu. NAT sonrası pCR oranı %45.3 olarak bulundu. Lojistik regresyon analizinde PgR negatifliği (OR: 0.22; p=0.028) ve HER2 IHK 3+ ekspresyonu (OR: 4.28; p=0.045) pCR ile anlamlı ilişkiliydi. Yaş, tümör evresi, tedavi rejimi, ER pozitifliği, Ki-67 düzeyi, histolojik tip ve lenf nodu durumu ile pCR arasında anlamlı ilişki saptanmadı.

tablo 1

Tablo 1: Hasta özellikleri			
Değişken	Kategori	n	%
Yaş	<50	24	45.3
	≥50	29	54.7
Histolojik Tip	Duktal	49	92.5
	Diğer	4	7.5
HER2 Durumu	IHC 2+, FISH pozitif	14	26.4
	IHC 3+++	39	73.6
ER	Negatif	15	28.3
	Pozitif	38	71.7
PgR	Negatif	14	26.4
	Pozitif	39	73.6
Ki-67	<20	14	26.4
	≥20	39	73.6
Nükleer Grade	Grade 2	37	69.8
	Grade 3	16	30.2
Klinik T Evresi	T1	13	24.5
	T2	34	64.2
	T3-T4	6	11.3
LN Durumu	Negatif	8	15.1
	Pozitif	45	84.9
Aldığı Tedavi	TCHP	31	58.5
	AC-THP	22	41.5
Operasyon Türü	MKC	44	83.0
	MRM	9	17.0
pCR	Yok	29	54.7
	Var	24	45.3

HER2: insan epidermal büyüme faktörü reseptörü 2, IHC: İmmünohistokimya, FISH: Floresan in situ hibridizasyon, ER: Östrojen Reseptör yüzdesi, PgR: Progesteron reseptör yüzdesi, LN: Lenf Nodu, TCHP: dozetaksel, karboplatin, trastuzumab ve pertuzumab, AC-THP: Doksonubicin ve siklofosamid sonrası taksan, trastuzumab ve pertuzumab, MKC: Meme Koruyucu Cerrahi, MRM: Modifiye Radikal Mastektomi, pCR: Patolojik Tam Yanıt

tablo 2

Tablo 2: Neoadjuvan kemoterapi sonrası Tam yanıtı predikte eden faktörlerin Logistik regresyon analizi ile incelenmesi			
Değişken	Karşılaştırma	OR (%95 GA)	p-değeri
Yaş	<50 / ≥50	1.79 (0.59–5.37)	0.302
Histolojik Tip	Duktal / Diğer	1.23 (0.16–9.43)	0.844
Tedavi Rejimi	TCHP / AC-THP	1.01 (0.34–3.03)	0.983
ER	Negatif / Pozitif	0.29 (0.08–1.03)	0.055
PgR	Negatif / Pozitif	0.22 (0.06–0.85)	0.028
Ki-67	<20 / ≥20	2.63 (0.70–9.84)	0.150
HER2 Boyanma	2+ / 3+++	4.28 (1.03–17.76)	0.045
Nükleer Grade	2 / 3	1.31 (0.41–4.26)	0.650
T Evresi	T1 / T2/ T3	0.83 (0.33–2.11)	0.695
Klinik Nod Durumu	Negatif / Pozitif	0.80 (0.18–3.61)	0.771

*İstatistiksel anlamlı olan p değerleri, koyu işaretlenmiştir.

TCHP: dozetaksel, karboplatin, trastuzumab ve pertuzumab, AC-THP: Doksonubicin ve siklofosamid sonrası taksan, trastuzumab ve pertuzumab, ER: Östrojen Reseptör yüzdesi, PgR: Progesteron reseptör yüzdesi, HER 2: insan epidermal büyüme faktörü reseptörü 2

Sonuç: Sonuç olarak, HER2 pozitif meme kanseri hastalarında HER2 IHC 3+ tümörlü hastaların pCR elde etme olasılığı, IHC 2+/FISH pozitif tümörlü hastalara göre anlamlı derecede daha yüksektir. Bu durum, HER2 IHC skorlarının tedavinin etkinliğini öngörmede yardımcı olacağını düşündürmektedir.

Anahtar Kelimeler: her2 pozitif meme kanseri, patolojik tam yanıt, neoadjuvan tedavi

Glioblastomada Triptofan Metabolizmasının İnflamatuvar Tümör Mikroçevresi ve Tümör Agresifliği Üzerindeki Rolü

Nurçin Kayacık¹, Dahil Can Budak¹, Gizem Çalıbaşı Koçal²

¹Dokuz Eylül Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Onkoloji Anabilim Dalı, İzmir

²Dokuz Eylül Üniversitesi, Onkoloji Enstitüsü, Translaysonel Onkoloji Anabilim Dalı, İzmir

Giriş ve Amaç: Glioblastoma multiforme (GBM) agresif progresyon, invaziv büyüme ve tedavi direnç mekanizmaları ile karakterize edilmiş kötü prognostikli bir beyin tümörüdür. Triptofan metabolizmasının kinürenin kolunun GBM tümör mikroçevresini immünojenik olarak yeniden programladığı gösterilmiştir. Bu çalışmada, kinürenin yolunun hız kısıtlayıcı enzimlerinden biri olan TDO'yu hedefleyen deneysel bileşik LM10'un, temozolomid (TMZ) ile kombinasyonunun U87-MG hücreleri üzerindeki etkilerinin gösterilmesi amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntemler: U87-MG hücrelerine TMZ, LM10 ve her ikisinin kombinasyonu 48 saat süresince uygulanmıştır. Hücre canlılığı resazurin yöntemiyle, hücre göçü yara iyileşmesi (scratch) analiziyle değerlendirilmiştir. İmmün mikroçevre ile ilişkili IL-6, IL-8, IFN- β ve PD-L1 ekspresyon düzeyleri qRT-PCR ile analiz edilmiştir.

Bulgular: Kombinasyon uygulaması, tekli TMZ uygulamasına kıyasla hücre canlılığını anlamlı düzeyde azaltmıştır ($p<0.05$). Hücre göçü analizinde, 48. saat kombinasyon uygulaması TMZ'ye göre anlamlı derecede daha düşük migrasyon sağlamıştır ($p<0.05$). Gen ekspresyonu analizlerinde kombine uygulama, IL-8 ekspresyonunu her iki tekli uygulamaya kıyasla belirgin olarak baskılamıştır ($p<0.05$). IL-6 düzeylerinde kombinasyon, LM10'a göre anlamlı azalma oluştururken; TMZ ile karşılaştırıldığında anlamlı fark izlenmemiştir.

Sonuç: TDO inhibitörü LM10'un TMZ ile kombine kullanımı U87-MG hücrelerinde sitotoksik etkinliği artırmakta, migrasyonu azaltmakta ve IL-8 başta olmak üzere immün-modülatör sitokin düzeylerini baskılamaktadır. Bulgular, TDO inhibisyonunun GBM'de mevcut tedavilere immün-metabolik boyutta sinerji kazandırabileceğini desteklemektedir. (Bu yüksek lisans araştırma projesi Dokuz Eylül Üniversitesi, Bilimsel Araştırma Projeleri Koordinasyon Birimi tarafından desteklenmiştir. Proje Kodu: TYL-2024-3429)

Anahtar Kelimeler: Glioblastoma, temozolomid, LM10, triptofan metabolizması, inflamatuvar mikroçevre

Geriatrik Kolorektal Kanser Hastalarında Cally İndeksi Prognostik ve Prediktif Marker Olabilir mi?

Gül Polat¹, Merve Keskinçelik², Tuğba Yavuzşen¹

¹Dokuz Eylül Üniversitesi Hastanesi

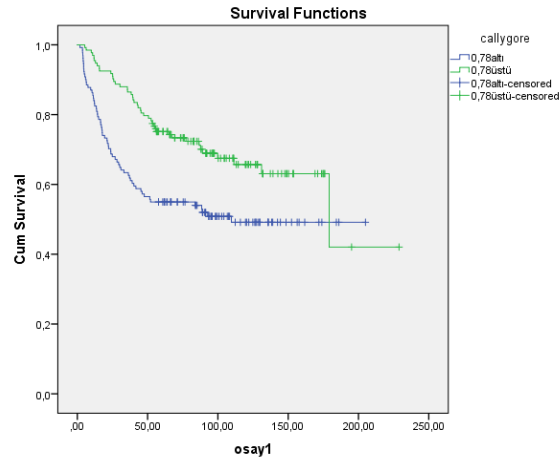
²T.C. Sağlık Bakanlığı Buca Seyfi Demirsoy Eğitim ve Araştırma Hastanesi

Giriş ve Amaç: Kolorektal kanser özellikle yaşlı popülasyonda sık görülmektedir ve prognoz; tümör biyolojisi, komorbiditeler, nutrisyonel durum ve sistemik inflamasyon gibi birçok faktörden etkilenmektedir. Klinik pratikte kolayca hesaplanabilen inflamatuvar biyobelirteçlerin prognostik değerinin belirlenmesi, özellikle geriatrik hastalarda tedavi stratejilerinin bireyselleştirilmesine katkı sağlayabilmektedir. Albümin, lenfosit ve CRP parametrelerini içeren CALLY skoru, immün-nutrisyonel durumu yansıtan yeni bir göstergedir. Bu çalışmanın amacı, geriatrik kolorektal kanser hastalarında CALLY skorunun genel sağkalım (OS), progresyonsuz sağkalım (PFS) ve tedavi yanıtı ile ilişkisini değerlendirmektir.

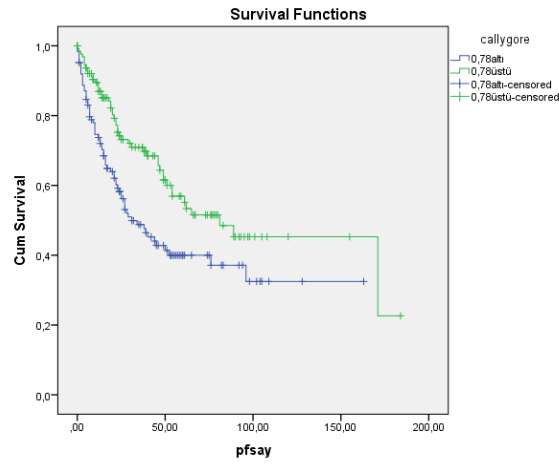
Gereç ve Yöntemler: Bu retrospektif çalışmaya 2006–2025 yılları arasında izlenen, 65 yaş üzeri toplam 327 geriatrik kolorektal kanser hastası dahil edilmiştir. CALLY skoru için cut-off değeri 0,78 olarak belirlenmiş ve hastalar iki gruba ayrılmıştır (<0,78 ve ≥0,78). PFS; radyolojik progresyon veya tüm nedenlere bağlı ölümün ilk gerçekleşme zamanı olarak tanımlanmıştır. OS ve PFS analizleri Kaplan–Meier yöntemiyle yapılmış, gruplar log-rank testi ile karşılaştırılmıştır. Tedavi yanıtı ve progresyon durumu ile CALLY arasındaki ilişki ki-kare testi ile değerlendirilmiştir.

Bulgular: Hastaların %57,5'i erkekti; tümör yerleşimi en sık sol kolon (%39,9) ve rektumda (%31,6) idi. MSI-H oranı %10,3 iken, RAS mutasyonu %41,5 idi. Evre I %4, Evre II %33,8, Evre III %30,8 ve Evre IV %31,4 olarak bulundu. Genel sağkalım analizinde tüm kohortta erken evre hastaların varlığı ile median OS'ye ulaşılammış, ortalama OS 145,1 ay olarak hesaplanmıştır. Evre ilerledikçe sağkalım anlamlı biçimde azalmıştır ($p<0,001$). CALLY skoru yüksek olan hastalarda sağkalım daha iyi olup; mean OS düşük CALLY grubunda 115,1 ay iken yüksek CALLY grubunda 153,6 ay bulunmuştur ($p=0,001$). PFS açısından median değerler düşük CALLY grubunda 31 ay, yüksek CALLY grubunda 81 ay olup, yüksek skor yaklaşık 50 aylık belirgin bir avantaj sağlamıştır ($p<0,05$). Tedavi yanıtı analizinde CALLY ≥0,78 olan hastalarda hastalık kontrol oranı anlamlı olarak yüksek bulunmuştur ($p=0,013$). Progresyon varlığı ile CALLY skoru arasında anlamlı ilişki saptanmamıştır ($p=0,346$).

Cally OS Grafiği



Cally PFS Grafiği



Sonuç: CALLY skoru geriatrik kolorektal kanser hastalarında hem genel sağkalımı hem de progresyonsuz sağkalımı öngören anlamlı bir biyobelirteçtir. Yüksek CALLY skoru, daha uzun sağkalım süresi ve daha yüksek hastalık kontrol oranları ile ilişkilidir. Kolay hesaplanabilir yapısı ve güçlü prognostik performansı nedeniyle CALLY, evre ve diğer klinik parametrelerle birlikte tamamlayıcı bir prognostik araç olarak kullanılabilir. Bu bulguların doğrulanması için prospektif ve çok merkezli çalışmalara ihtiyaç vardır.

Anahtar Kelimeler: Kolorektal kanser, CALLY skoru, Geriatrik hasta, Sağkalım, Biyobelirteç

Sirkadiyen Ritim Değişiminin Doksorubisin Duyarlı ve Dirençli Üçlü Negatif Meme Kanseri Hücrelerinde Epitelyal-Mezenkimal Geçiş ve İnvazyon Süreci Üzerine Etkileri

İlayda Gülbahar¹, Sultan Hilal Solak¹, Selen Kum Özşengezer², Fatma Seher Delek², Zekiye Altun²

¹Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi

²Dokuz Eylül Üniversitesi, Onkoloji Enstitüsü, Temel Onkoloji Anabilim Dalı

Giriş ve Amaç: Bu çalışmada doksorubisine dirençli (Dox-R) üçlü negatif meme kanseri hücrelerinde sirkadiyen ritmin senkronizasyonunun metastatik potansiyel, hücre invazyonu ve epitelyal-mezenkimal geçiş (EMT) süreci üzerindeki etkilerinin araştırılması amaçlanmıştır. Bu amaçla hücrelerde sirkadiyen saat genleri CRY1 ve PER2 yanı sıra EMT ile ilişkili E-cadherin ve Vimentin gen ekspresyonları üzerindeki etkilerinin belirlenmesi hedeflenmiştir.

Gereç ve Yöntemler: Dox-R ve Doksorubisine duyarlı (Dox-S) MDA-MB-231 hücre hatları in-vitro koşullarda üretilmiştir. Hücrelerdeki sirkadiyen ritmi senkronize etmek için hücrelere Deksa metazon (DEX) uygulanmıştır. CRY1, PER2, Vimentin ve E-cadherin gen ekspresyon düzeylerindeki farklılıkları ölçmek için kantitatif gerçek zamanlı PCR (qRT-PCR) yöntemi kullanılmıştır; gen ekspresyonları, iç kontrol olarak GAPDH kullanılarak $\Delta\Delta C_T$ metodu ile analiz edilmiştir. Hücrelerin invaziv kapasitesi transwell migrasyon deneyi ile fonksiyonel olarak değerlendirilmiştir. İstatistiksel analizler için bağımsız t-testi, Mann-Whitney-U testi ve Pearson korelasyon analizi kullanılmıştır.

Bulgular: DEX ile muamele edilen Dox-R (MDA-R-DEX) hücrelerinde daha belirgin olmak üzere Dox-S hücrelerinde de, CRY1 ve PER2 sirkadiyen saat gen ekspresyonları, kontrol gruplarına kıyasla artış göstererek sirkadiyen ritim modülasyonu doğrulanmıştır. MDA-R-DEX hücrelerinde, mezenkimal belirteç olan Vimentin ekspresyonunda da anlamlı bir artış saptanmıştır. Fonksiyonel olarak bu artış, MDA-R-DEX grubunun en yüksek yayılcı kapasiteye sahip olduğunu gösteren invazyon sonuçları ile paralellik göstermiştir. Bununla birlikte, epitelyal belirteç E-cadherin ekspresyonu da yine MDA-R-DEX hücrelerinde MDA-S-DEX grubuna göre artış göstermiştir.

Sonuç: Doksorubisine dirençli meme kanseri hücrelerinde sirkadiyen ritmin CRY1 ve PER2 gen ekspresyonlarını güçlü bir şekilde artırarak modüle edilmesi, aynı zamanda hücrelerin invaziv potansiyelini de belirgin şekilde arttırmıştır. Vimentin ve E-cadherin'in eş zamanlı artmış ekspresyonu, MDA-R-DEX hücrelerinin klasik bir EMT sürecinden ziyade, metastatik süreçte yüksek adaptasyona sahip "hibrit epitelyal/mezenkimal fenotipe" geçtiğini düşündürmüştür. Bulgular, ilaç direnci ve sirkadiyen ritim arasındaki etkileşimin, hibrit fenotip oluşumu üzerinden kanser hücrelerinin metastatik adaptasyonunda önemli bir rol oynayabileceğine işaret etmektedir. Bu sonuçlar, kronoterapinin kanser tedavisindeki potansiyelini yeniden değerlendirmeyi gerektirmekte ve Dox-R meme kanseri tedavisinde sirkadiyen saat mekanizmalarını hedefleyen yeni stratejilerin geliştirilmesi için kritik bir zemin sunmaktadır. Teşekkür: Bu çalışma TUBİTAK 2209-A (2024/1) programı kapsamında desteklenmiştir.

Anahtar Kelimeler: Doksorubisin dirençli meme kanseri, Sirkadiyen Ritim, EMT

Pediatric ve Genç-Erişkin (AYA) Kanser Hastalarının Genomik Profillerinin Karşılaştırılması

Sefayi Merve Özdemir¹, İbrahim Halil Erdoğan², Tekincan Çağrı Aktaş⁴, Deniz Kızmazoğlu³, Bilgin Demir⁵, Merve Turan⁵, Özde Elif Gökbayrak¹, Safiye Aktaş¹

¹Dokuz Eylül Üniversitesi, Onkoloji Enstitüsü, Temel Onkoloji AD

²Aydın Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Patoloji AD

³Dokuz Eylül Üniversitesi, Onkoloji Enstitüsü, Pediatric Onkoloji Bölümü

⁴Ege Üniversitesi, Farmakoloji Bölümü

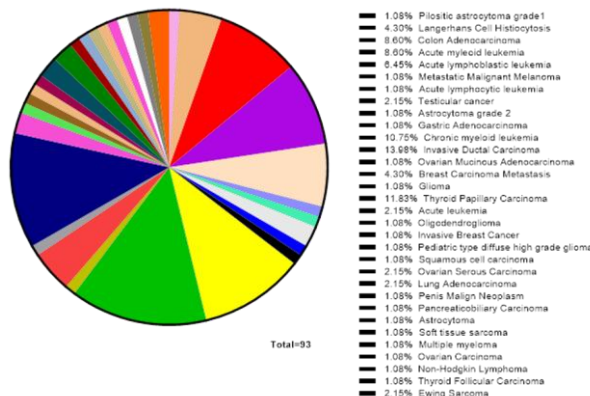
⁵Aydın Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Dahili Tıp Bilimleri Bölümü

Giriş ve Amaç: Giriş-Amaç: Pediatric ve genç-erişkin (AYA) dönemde görülen kanserler, biyolojik davranışları ve tedaviye verdikleri yanıt açısından erişkin tümörlerinden belirgin şekilde ayrılan heterojen bir hastalık grubunu oluşturur. Bu çalışmanın amacı, AYA kanserlerindeki (15-40 yaş arası) genomik profil ile pediatric kanserlerindeki (0-15 yaş arası) genomik profili karşılaştırmaktır.

Gereç ve Yöntemler: Gereç-Yöntem: Bu çalışmada, Dokuz Eylül Onkoloji Enstitüsü Temel Onkoloji Bölümü'ne gelen 150 pediatric kanser hastası ile Aydın Adnan Menderes Tıp Fakültesine gelen 93 AYA hastasının kanser örnekleri kullanılmıştır. Alınan örneklerden DNA izolasyonu yapıp, NGS kütüphanesi oluşturulmuştur. NGS kütüphanelerinin sekanslaması Illumina Miseq platformunda gerçekleştirilmiştir. NGS bulguları biyoinformatik programlarla analiz edilmiştir. Tekli nükleotit varyantları değerlendirilmiş olup, elde edilen mutasyon verileri SPSS 29.0 ile incelenmiştir.

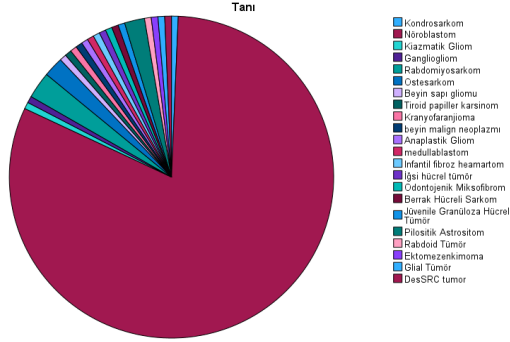
Bulgular: Pediatric kanser hastalarının yaş ortalaması $4,71 \pm 3,91$ iken (0-15 yaş arası), medyanı 3,5'dir. AYA kanser hastalarının yaş ortalaması $29,44 \pm 6,24$ iken, medyanı 29,00'dur. Pediatric tümörlerde en sık görülen gen mutasyonları; RB1 (59/150 (%39,3)), KIT ((54/150 (%36)), ERBB2 ((53/150 (%35,3)), TP53 (53/150 (%35,3)), FGFR3(52/150 (%33,8)) ATM (50/150 (%33,3)), JAK3 (49/150 (%32,7)), ve ALK (48/150 (%32,0))'dır. AYA kanserlerinde en sık görülen gen mutasyonları; BLM (69/93 (%74,2)), TP53 (58/93 (%62,4)), ATR (20/93 (%21,5)), RAD50 (15/93 (%16,1)), POLE (15/93 (%16,1))'dır.

AYA kanserleri dağılım grafiği



93 hastanın 6'sında glial tümör, 12'sinde tiroid papiller karsinomu, 10'unda gastrointestinal kanser, 29'unda lösemi, 4'ünde langerhans hücreli histiyositoz, 3'ünde cilt kanseri, 18'inde meme kanseri, 3'ünde over kanseri ve 8'inde diğer kanser tipleri mevcuttu. 93 hastada 32 farklı tümör tipi bildirilmiştir.

Pediyatrik Kanserlerin Dağılımı



150 pediyatrik kanserli hastanın 122'si Nöroblastom , 4'ü rhabdomyosarkom, 3'ü osteosarkom ve 3'ü pilositik astrositomdur

Sonuç: Bu çalışma, pediyatrik ve AYA kanserlerinin genomik profillerinin yaş gruplarına göre belirgin şekilde farklı olduğunu ortaya koymuştur. Pediyatrik tümörlerde RB1, ERBB2, KIT, JAK3 ve FGFR3 gibi gelişimsel yollarla ilişkili genlerde mutasyonların öne çıktığı görülürken; AYA tümörlerinde DNA tamir mekanizmalarını etkileyen BLM, TP53, ATR, RAD50 ve POLE mutasyonlarıyla karakterize olduğu belirlenmiştir. Bu farklılıklar, her iki yaş grubunun tümör biyolojisinin ayrıştığını, hastalığın ortaya çıkışı ve ilerleyişinde farklı moleküler mekanizmaların etkili olabileceğini göstermektedir. Pediyatrik tümörlerde onkojenik bir sürücü olan ALK mutasyonunun saptanması, bu yaş grubuna özgü hedeflenebilir bir moleküler imza ortaya koymaktadır.

Anahtar Kelimeler: Pediyatrik tümörler, Genç-erişkin kanserler, AYA, NGS, kişiye özgü tıp

Servikal Kanserin Erken Teşhisinde Servikal Smear, Kolposkopik Biyopsi Ve Leep'in Rolü: Retrospektif İnceleme

Nazike Özbay¹, Zeynep Bayramoğlu², Hikmet Tunç Timur³, Hasan Bahadır Saatli³, Sefa Kurt³, Şükran Köse⁴, Safiye Aktaş¹

¹Dokuz Eylül Üniversitesi Temel Onkoloji Anabilim Dalı

²Dokuz Eylül Üniversitesi Patoloji Anabilim Dalı

³Dokuz Eylül Üniversitesi Kadın Hastalıkları Ve Doğum Anabilim Dalı

⁴Dokuz Eylül Üniversitesi Enfeksiyon Hastalıkları Ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı

Giriş ve Amaç: Serviks kanseri (SK), dünya genelinde kadınlarda kansere bağlı ölüm nedenleri arasında dördüncü sıradadır. Serviks kanserinde erken tanıya yönelik tarama yöntemleri (Pap smear, HPV testi ve kolposkopi) günümüzde başarılı kabul edilmektedir. Ancak testler arasında ortaya çıkabilen tanısal uyumsuzluklar ve bazı lezyonların saptanmasındaki sınırlılıklar nedeniyle hastaların bir kısmı hâlâ orta veya ileri evrede başvurabilmektedir. Bu nedenle smear, kolposkopik biyopsi ve LEEP sonuçlarının birlikte değerlendirilmesi, tanı sürecinin doğruluğunu artırarak tedavi planlamasını iyileştirme potansiyeline sahiptir. Bu çalışmada, serviks kanserinin erken tanısında servikal smear, kolposkopik biyopsi ve LEEP'in tanısal değerlerinin incelenmesi; servikal kanserin tanı ve tedavisinde iyileştirmelere katkı sağlaması amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntemler: 01.01.2015–01.01.2025 tarihleri arasında Dokuz Eylül Üniversitesi Patoloji Kliniğinde incelenmiş servikal smear, kolposkopik biyopsi ve LEEP örnekleri çalışmaya dâhil edildi. Hastane bilgi sistemi (Probel) üzerinden erişilen toplam 4439 servikal doku örneği değerlendirildi, bunlardan 196 hastanın kolposkopik biyopsi, LEEP ve smear sonuçlarına eksiksiz şekilde ulaşılabilirdi. Veriler SPSS v21 programı kullanılarak analiz edildi. Smear, biyopsi, LEEP sonuçları arasındaki ilişkiler Ki-kare testi ile değerlendirildi. İstatistiksel anlamlılık düzeyi $p < 0,05$ olarak kabul edildi.

Bulgular: Çalışmaya toplam 196 hasta dâhil edilmiştir. Kolposkopik biyopsi sonuçlarına göre hastaların 94'ünde patoloji saptanmamış, 86'sında atipi, 16'sında ise malignite belirlenmiştir. Kolposkopide atipi saptanan 86 hastanın 74'ünde LEEP ile atipi doğrulanmış, 1 hastada ise LEEP'te malignite izlenmiştir. Kolposkopide malignite tanımlanan 16 hastanın 7'sinde LEEP sonuçları da maligniteyi doğrulamıştır. Bu veriler doğrultusunda kolposkopik biyopsi ile LEEP arasındaki uyum istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p = 0,0001$). Smear sonuçları incelendiğinde, smear-benign olarak değerlendirilen 91 hastanın LEEP'te 3'ünde, kolposkopik biyopside ise 4'ünde malignite saptanmıştır. Smearde atipi bulunan 70 hastanın LEEP sonuçlarında 48'inde, kolposkopik biyopsilerde ise 40'ında atipi görülmüştür. Smearde inflamasyon raporlanan 35 olgunun LEEP değerlendirmesinde 17'sinde atipi, 1'inde malignite; kolposkopik biyopside ise 13'ünde atipi, 3'ünde malignite tespit edilmiştir. Smear-LEEP uyumu $p = 0,130$, smear-kolposkopi uyumu ise $p = 0,079$ olarak hesaplanmıştır.

Sonuç: Kolposkopik biyopsi ile LEEP arasındaki uyum istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur. Smearde inflamasyonun atipiyi maskeliyor olabileceği ve inflamasyon saptanan hastaların yaklaşık üçte birinde biyopside atipi bulunması dikkat çekicidir. Ayrıca smearde benign olarak rapor edilen hastaların biyopsi sonuçlarının 1/8'inde malignite saptanmıştır. Bu

bulgular, smear, kolposkopik biyopsi ve LEEP sonuçlarının birlikte değerlendirilmesinin servikal lezyonların daha doğru sınıflandırılmasına ve uygun tedavi planlamasına katkı sağlayabileceğini göstermektedir.

Anahtar Kelimeler: Serviks kanseri, Kolposkopik biyopsi, LEEP, HPV, HSIL

Metastatik Hormon Duyarlı Prostat Kanserinde Statin ve PPI kullanımının Sağkalıma Etkisi

Faruk Recep Özalp¹, Özge Yetginoğlu¹, Hüseyin Salih Semiz¹

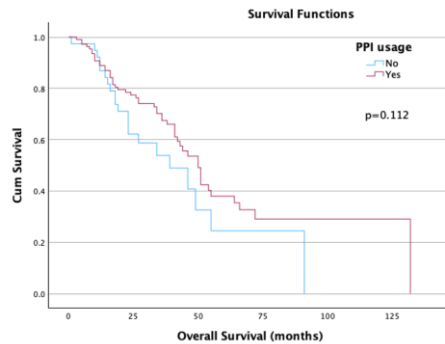
¹Dokuz Eylül Üniversitesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı

Giriş ve Amaç: Statinler ve proton pompası inhibitörleri (PPI), komorbiditeleri olan hastalarda sık kullanılan ilaçlardır ve metastatik hormon duyarlı prostat kanseri (mHSPC) bulunan erkeklerde de eşzamanlı olarak reçete edilmektedir. Ancak bu ilaçların, androjen yoksunluk tedavisi (ADT) temelli sistemik tedavi alan de novo mHSPC hastalarındaki sağkalım sonuçları üzerindeki etkisi net değildir. Bu çalışmada, statin ve PPI kullanımının genel sağkalım (OS) ve kastrasyona dirençli prostat kanserine (CRPC) kadar geçen süre üzerine etkisini ve bu ajanların bağımsız prognostik değerini araştırmayı amaçladık.

Gereç ve Yöntemler: Çalışmaya de novo mHSPC tanısı ile ADT temelli sistemik tedavi alan 148 ardışık hasta dahil edildi. Demografik, klinik ve eşzamanlı ilaç kullanımı bilgileri hasta dosyalarından ve kayıt sisteminden elde edildi. Başlangıçta hastaların çoğu <70 yaş, ECOG 0–1 ve ISUP derece grubu 4–5 idi; yarısından fazlasında CHAARTED’a göre yüksek hacimli ve LATITUDE’a göre yüksek riskli hastalık mevcuttu. Metastatik evre dağılımı M1a %14,1, M1b %59,0 ve M1c %26,9 şeklindeydi. Birinci basamak sistemik tedavi ADT tek başına, dosetaksel+ADT, ARPI+ADT veya üçlü tedavi olarak uygulandı. OS ve CRPC’ye kadar geçen süre Kaplan–Meier yöntemiyle hesaplandı; statin ve PPI kullanımı dahil prognostik faktörler tek ve çok değişkenli Cox regresyon analizleri ile değerlendirildi.

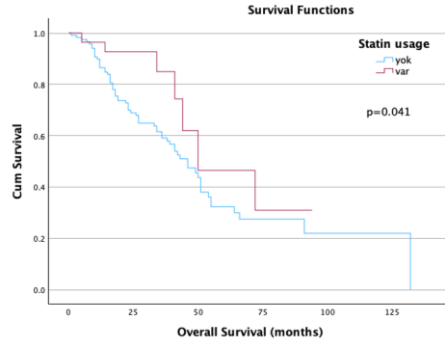
Bulgular: Tüm kohort için ortalama OS 49 ay (GA %95, 43–54) ve CRPC’ye kadar geçen ortalama süre 29 ay (GA %95, 22–35) olarak saptandı. Tek değişkenli analizde daha yüksek ISUP derece grubu (4–5’e karşı 2–3), daha yüksek hastalık yükü ve metastaz paternleri OS ile anlamlı olarak ilişkiliydi. Statin kullanımı tek değişkenli analizde daha iyi OS ile ilişkiliydi (HR 0,47; GA %95, 0,22–1,03; p=0,036) ve çok değişkenli analizde bağımsız olumlu prognostik faktör olarak kaldı (HR 0,46; GA %95, 0,21–1,04; p=0,041). ISUP derece grubu 4–5, OS için bağımsız olumsuz prognostik faktör olarak saptandı (HR 2,17; GA %95, 1,02–4,64; p=0,045). PPI kullanımının OS ile anlamlı ilişkisi gösterilemedi.

Şekil 1



PPI kullanımına göre OS eğrileri (PPI kullanan 50 ay CI:44-54 vs. PPI kullanmayan 39 ay CI:20-58)

Şekil 2



Statin kullanımına göre OS eğrileri (Statin kullanan 50 ay CI:19-81 vs. Statın kullanmayan 46 ay CI:37-55)

Tablo 1.

	Whole cohort n=148, %
Age, n (%)	
<70	77 (52.0)
≥70	71 (48.0)
ECOG PS, n (%)	
0-1	141 (95.2)
≥2	7 (4.8)
PSA (mean±SD)	388±1011
ISUP group, n (%)	
1-3	
4	32 (21.1)
5	17 (11.6)

	99 (67.3)
CHAARTED, n (%)	
Low volume	71 (48.0)
High volume	77 (52.0)
LATITUDE, n (%)	
Low risk	63 (42.6)
High risk	85 (57.4)
Metastasis site, n (%)	
M1a	21 (14.1)
M1b	86 (59.0)
M1c	41 (26.9)
First line treatment, n (%)	
ADT monotherapy	40 (27.0)
Docetaxel+ADT	62 (41.9)
ARPIs+ADT	41 (27.7)
Triplet therapy	5 (3.4)

Hasta karakteristikleri

Tablo 2.

	Univariate analysis HR (95%CI)	p- value	Multivariate analysis HR (95%CI)	p-değeri
Age (<70 vs. ≥70)	1.76 (1.10- 2.83)	0.018	1.49 (0.92- 2.42)	0.107

ECOG PS (0-1 vs. ≥ 2)	1.73 (0.69-4.29)	0.276		
Grade groups (2-3 vs. 4-5)	2.49 (1.24-5.04)	0.004	2.17 (1.02-4.64)	0.045
CHAARTED (Low vs. high)	1.87 (1.15-3.03)	0.01	1.14 (0.62-2.08)	0.606
LATITUDE (Low vs. high)	1.66 (1.02-2.69)	0.035		
M1a vs. M1b	1.72 (0.77-3.84)	0.088	1.67 (0.69-3.99)	0.234
M1a vs. M1c	2.44 (1.03-5.72)	0.185	2.41 (0.85-6.83)	0.249
		0.041		0.097
ADT monotherapy	0.69 (0.41-1.19)	0.124		
Docetaxel+ADT	1.48 (0.77-2.84)	0.191		
ARPIs+ADT		0.235		
Triplet therapy	1.75 (0.51-7.55)	0.453		
PPI usage (no vs. yes)	0.07 (0.39-1.11)	0.118		
Statin usage (no vs. yes)	0.47 (0.22-1.03)	0.036	0.46 (0.21-1.04)	0.041

Tek ve çok değişkenli Cox regresyon analizi

Sonuç: De novo mHSPC hastalarında yüksek ISUP derece grubu olumsuz bir prognostik faktördür; buna karşılık eşzamanlı statin kullanımı, klinik risk faktörlerinden bağımsız olarak daha iyi genel sağkalım ile ilişkilidir. Bulgularımız, bu hasta popülasyonunda statinlerin olası onkolojik yararının prospektif çalışmalarla doğrulanması gerektiğini düşündürmektedir. Buna karşın, PPI kullanımının sağkalım sonuçları üzerine anlamlı bir etkisi görülmemiştir.

Anahtar Kelimeler: De novo metastatik hormon duyarlı prostat kanseri; Androjen yoksunluk tedavisi; Statin; Proton pompası inhibitörü; Prognoz

Alpelisib–Fulvestrant Kombinasyonunun EGFR-Hedefli PEG-b-PLGA Nanoplatform ile Meme Kanseri Hücrelerinde Etkinliğinin Değerlendirilmesi

Özde Gökbayrak¹, Ayça Tunçel Oral⁴, Derya Özel⁴, Safiye Aktaş¹, Aylin Erol¹, Merve Keskinlikç², Fatma Yurt⁴, Merih Güray Durak³

¹Dokuz Eylül Üniversitesi Onkoloji Enstitüsü

²Dokuz Eylül Üniversitesi Tıbbi Onkoloji AD

³Dokuz Eylül Üniversitesi Tıbbi Patoloji AD

⁴Ege Üniversitesi Nükleer Bilimler AD

Giriş ve Amaç: Meme kanseri, çoğunlukla iyi tedavi edilmekle birlikte ve metastatik potansiyeli yüksek olan agresif alt gruplarında tedavi yönetimi güç olan bir malignitedir. PI3K/Akt yolak aktivasyonu ve PIK3CA mutasyonları olan olgular hedefe yönelik tedaviler için aday olabilmektedir. ER reseptör inhibitörü olan Fulvestrant (FVT), meme kanseri tedavisinde yaygın olarak kullanılmakta, Alpelisib (ALP) bir PI3K inhibitörüdür. Meme kanserinde EGFR'nin ekspresyon artışı proliferasyonu tetiklemekte ve tedavi direnciyle ilişkili olduğuna dair bulgular vardır. Cetuximab (CTX) bir EGFR inhibitörüdür. Nanopartikül tabanlı sistemler ilaçların hedeflenmesini kolaylaştırarak etkinliği artırmaktadır. Bu çalışmada, EGFR hedefli PEG-b-PLGA nanoplatform ile taşınan ALP–FVT kombinasyonunun meme kanseri üzerindeki in vitro etkinliğinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntemler: MCF-7 (ER/PR + meme kanseri hücresi) ve MDA-MB-231 (üçlü negatif meme kanseri hücresi) hücrelerine ALP, FVT, Dual (ALP+FVT) PEG-b-PLGA ve CTX-konjuge Dual+PEG-b-PLGA@mAb nanoformülasyonları 24 saat süreyle uygulanmış ve hücre ölümüne etkileri MTT testi ile değerlendirilmiştir. IC₅₀ dozlarının uygulanmasından 24 saat sonra apoptoz ve nekroz oranları Annexin V/PI akım sitometrisi ile belirlenmiştir. Hücrelerin invazyon kapasitesi ECM İnvazyon testi ile, migrasyon yeteneği ise ECM Migrasyon testi ile belirlenmiştir. Verilerin istatistiksel analizi GraphPad Prism programında Mann-Whitney U, One-Way ANOVA testleri ile p<0.05 değerinde yapılmıştır.

Bulgular: MCF-7'ye uygulanan FVT+PEG-b-PLGA için IC₅₀ değeri 40.32 µM, ALP+PEG-b-PLGA için 29.56 µM, Dual PEG-b-PLGA için 27.0 µg/mL, Dual+PEG-b-PLGA@mAb için 5.06 µg/mL'dir. MDA-MB-231'e FVT+PEG-b-PLGA için IC₅₀ değeri 55.08 µM, ALP+PEG-b-PLGA için 32.16 µM, Dual PEG-b-PLGA için 42.1 µg/mL ve Dual+PEG-b-PLGA@mAb için 12.60 µg/mL'dir. Annexin V/PI'da tüm tedavi gruplarında apoptoz ve nekrozun arttığı görülmüştür (p<0.05). Gruplar arası karşılaştırmada, Dual+PEG-b-PLGA@mAb en yüksek apoptoz oranına sahiptir (p<0.05). İnvazyonda ve migrasyonda Dual+PEG-b-PLGA@mAb grubu, diğer gruplara oranla istatistiksel olarak anlamlı derecede azalma göstermiştir (p<0.05).

Sonuç: CTX hedefli ALP-FVT kombinasyonunun PEG-b-PLGA tabanlı nanotaşıyıcı sistem ile uygulandığında, ER/PR + ve üçlü negatif meme kanseri hücre hatlarında proliferasyonu baskılayıp, invazyon ve migrasyonda azalmaya ve apoptozda artışa neden olmaktadır. Ajanların nanoplatform ile hedeflendiğinde hücre canlılığını ve metastatik potansiyeli azaltması meme kanserinde nanoteknolojik ilaç gelişimi açısından önerilen bir terapötik strateji olabilir. İn vivo

alışmalar planlanmaktadır. Bu alışma Tübitak tarafından 222s455 numarası ile desteklenmektedir.

Anahtar Kelimeler: Nanopartikül hedefli sistemler, Alpelisib, Fulvestrant, Hormon pozitif meme kanseri

Beyin Metastazı Gelişen Solid Tümörlü Hastaların Özellikleri ve Sağ Kalımın Değerlendirilmesi

Sercan Ön¹, Fatma Sert²

¹Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Onkoloji Bilimdalı

²Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyasyon Onkolojisi

Giriş ve Amaç: Beyin metastazı, solid tümörlerde yaşam kalitesini bozan ve yaşam süresini kısaltan ciddi bir klinik antitedir. Bu çalışmada, kliniğimizde beyin metastazı gelişen solid tümörlü hastaların özelliklerini, sağkalımlarını ve bunlara etki eden faktörleri değerlendirmeyi amaçladık.

Gereç ve Yöntemler: Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Onkoloji Kliniği'nde 2018–2024 yılları arasında beyin metastazı tanısı almış solid tümörlü hastaların dosyaları retrospektif olarak incelendi. Hastaların demografik verileri, primer tümör tipleri, metastaz özellikleri, uygulanan lokal ve sistemik tedaviler ile sağkalım verileri değerlendirildi. Sağkalım analizleri Kaplan–Meier yöntemiyle yapıldı.

Bulgular: Toplam 152 hasta (kadın %47, erkek %53) çalışmaya dahil edildi. Ortalama yaş $57,5 \pm 12$ idi. En sık primer tümörler akciğer (%28) ve meme (%23) kanseri olarak saptandı. Metastazların %64'ü supratentoriyal yerleşimliydi. RPA sınıflamasına göre hastaların %34.2'si class II, %63.8'i class III'tü. Hastaların %57'sine radyoterapi, %16'sına yalnızca sistemik tedavi uygulanmıştır. Ancak %8,6'sı ise hiçbir lokal tedavi alamazken %25'i sistemik tedaviye ulaşamamıştır. En sık uygulanan lokal tedavi %59 ile radyoterapi olup, cerrahi uygulanan hasta oranı %13'tü. Kaplan–Meier analizinde medyan genel sağkalım 5 ay (95% CI, 3,24–6,76) olarak hesaplandı. RPA sınıfının düşük olması, cerrahi tedavi uygulanması ve beyin metastazı sonrası sistemik tedaviye ulaşmak iyi prognostik faktörler olarak bulundu.

Sonuç: Çalışmamızda beyin metastazlı solid tümörlü hastalarda medyan sağkalım 5 ay olarak saptanmış olup, bu süre literatürde bildirilen verilerle uyumludur. Hastaların çoğunun RPA sınıf III'te yer alması düşük performans ve yaygın hastalık yüküyle ilişkili olabilir. Cerrahi tedavi uygulanan ve sistemik tedaviye ulaşabilen hastalarda sağkalım anlamlı şekilde daha uzundu. Bu bulgu, Patchell ve ark.'nın cerrahi + radyoterapi kombinasyonunun sağkalımı artırdığını gösteren çalışmasıyla uyumludur. Sonuçlarımız, uygun hastalarda multimodal tedavi yaklaşımlarının ve sistemik tedavi erişiminin prognozu belirgin şekilde iyileştirebileceğini desteklemektedir.

Anahtar Kelimeler: beyin metastazı, radyoterapi, lokal tedavi, kemoterapi

POSTER BİLDİRİLER

Çoklu Hedefli İnhibitörlerin Monoklonal Antikorlar İle Kombinasyonunun Her2 Pozitif ve Üçlü Negatif Meme Kanseri Üzerinde Etkinliğinin Araştırılması

Ali Furkan Kızıllı¹, Sefayi Merve Özdemir¹, Özde Elif Gökbayrak¹, Efe Özgür Serinan¹, Tuğba Yavuzşen¹, Safiye Aktaş¹

¹Dokuz Eylül Üniversitesi

Giriş ve Amaç: Meme kanseri birçok hastada iyi prognoz gösterse de, tedavide yeni hedeflere ihtiyaç duyulmaktadır. Meme kanseri; Luminal A, Luminal B, HER2 pozitif ve üçlü negatif meme kanseri olarak sınıflandırılmaktadır. CUDC-101; HDAC, HER2 ve EGFR'yi kinaz bölgesinden inhibe eden çoklu hedefli küçük molekül inhibitörüdür. Trastuzumab ve Cetuximab klinikte kullanılan HER2 ve EGFR inhibitörleridir. Bu çalışmada, HER2 pozitif invaziv duktal karsinom hücre hattı SK-BR-3 ve üçlü negatif MDA-MB-231 kullanılarak çoklu hedefli inhibitör olan CUDC-101 ile Trastuzumab'ın ve Cetuximab'ın kombine tedavisi proliferasyona, apoptoza ve hücre invazyonuna etkisi araştırılmıştır.

Olgu: Gereç ve Yöntemler: SK-BR-3 hücrelerine CUDC-101 (0.001-10 μ M) ve Trastuzumab (1-250 μ g/mL), MDA-MB-231 hücrelerine Cetuximab (0.01-1000 μ g/mL) ve CUDC-101 (0.001-10 μ M) 24, 48 ve 72 saat boyunca uygulanıp proliferasyona etkisi MTT canlılık testleri ile belirlenmiştir. Ajanların IC50 dozlarının uygulanmasından 24 saat sonra, akım sitometrik yöntemle Annexin V bazlı apoptoz ve PI bazlı hücre döngüsünde arrest değerlendirilmiştir. Ajanların invazyona etkileri Boyden Chamber invazyon testi ile belirlenmiştir. Verilerin istatistiksel analizi GraphPad Prism programı ile yapılmıştır. Gruplar arası karşılaştırmalar Mann-Whitney U ve One Way ANOVA ile; IC50 belirlenmesi non-lineer regresyonla gerçekleştirilmiştir. Bulgular: SKBR-3'e uygulanan CUDC-101 için IC50 0.8 μ M'dir. MDA-MB-231'e uygulanan CUD-101 için ise 0.8 μ M'dir. Trastuzumab ve Cetuximab sitostatik etki gösterip, IC50'ye ulaşamamıştır. Kombinasyonda ise SKBR-3'te CUDC-101'in IC50 değeri 0.5 μ M'dir. MDA-MB-231'de 0.7 μ M'dir. Kombinasyonda Trastuzumab'ın IC50 değeri 1 μ g/mL, Cetuximab'ın 100 μ g/mL'dir. Kontrol grubu ile karşılaştırıldığında ajanların ve kombinasyonlarının apoptoz oranlarını arttırdığı görülmüştür ($p < 0.001$). SKBR-3'te tekli uygulanan Trastuzumab'ın diğer gruplara göre erken apoptozda anlamlı bir artışa neden olduğu belirlenmiştir. Kombine tedavi ise, diğer gruplara göre geç apoptozda anlamlı bir artışa neden olmuştur. Hücre döngüsü analizinde G1/S/G2-M fazlarında herhangi bir arrest görülmemiştir. İnvazyonda; kombinasyon grubu, diğer gruplara oranla istatistiksel olarak anlamlı derecede azalma göstermiştir ($p < 0.001$).

Sonuç: Çoklu Tirozin Kinaz inhibitörü CUDC-101, HER2+ ve üçlü negatif meme kanseri hücrelerinde proliferasyonu ve invazyonu azaltıp, apoptozu arttırmaktadır. Trastuzumab ve Cetuximab'ın CUDC-101 ile kombinasyonunda sinerjistik etki potansiyeli gözlenmiştir. Bulgularımız, CUDC-101'in, meme kanserinde tekli yada kombinasyon olarak seçenek olabileceğini desteklemektedir.

Anahtar Kelimeler: Meme kanseri, Hedeflenmiş Tedaviler, CUDC-101, HER2, Üçlü Negatif Meme Kanseri

Nadir Bir Tümörde Direnç Kıran Molekül: HER2 Pozitif Tükürük Bezi Karsinomu Olgusunda Trastuzumab Deruxtecan Etkinliği

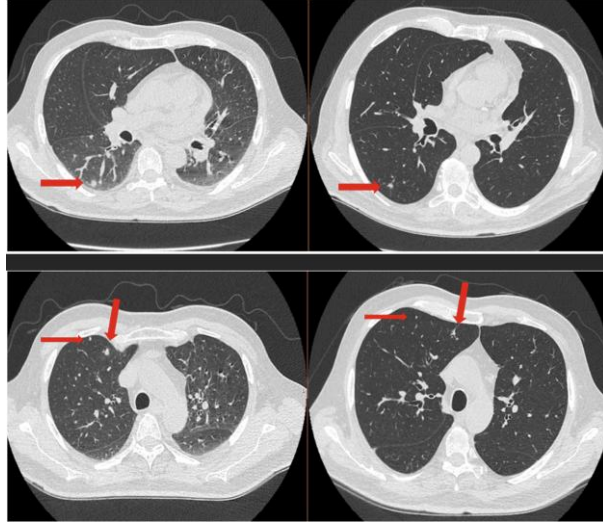
Özge Yetginoğlu¹

¹Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı

Giriş ve Amaç: Tükürük bezi kanserleri, baş-boyun tümörlerinin yaklaşık %3-5'ini oluşturur ve nadir görülmeleri nedeniyle tanı ve tedavi sürecinde özel yaklaşımlar gerektirir. Bu tümörlerin agresif seyirli alt tiplerinden biri olan tükürük bezi karsinomu, histolojik olarak duktal diferansiyasyon gösteren ve sıklıkla HER2 (human epidermal growth factor receptor 2) amplifikasyonu ile ilişkili olabilen bir malignitedir. HER2 pozitifliği, hedefe yönelik tedavi seçeneklerini gündeme getirerek hastalığın seyrini önemli ölçüde etkileyebilecek tümör agnostik bir biyobelirteçtir. Son yıllarda HER2'ye yönelik ajanların tükürük bezi kanseri alt tiplerinde klinik etkinlik göstermesi, bu nadir tümörlerde moleküler profillemenin ve kişiselleştirilmiş tedavi yaklaşımlarının önemini vurgulamaktadır.

Olgu: Ekim 2020'de sağ submandibular bezden kaynaklanan tükürük bezi karsinomu tanısı alan hasta, tanı anında akciğer metastazları ile evre 4 olarak değerlendirilmiştir. Kasım 2020'de sistemik tedaviye sisplatin+vinorelbin ile başlanmış, tek böbrek nedeniyle Temmuz 2021'de karboplatin+vinorelbin tedavisine geçilmiştir. Karboplatin ile gelişen alerjik reaksiyon ve lokal progresyon nedeniyle Kasım 2021'de primer lezyona radyoterapi uygulanmış, sonrasında tek ajan vinorelbin ile devam edilmiştir. Şubat 2022'de progresyon saptanmış, Nisan 2022'de gemsitabin+vinorelbin başlanmış ancak 3 kür sonra progresyon görülmüştür. Biyopsi örneğinde HER2'nin, IHC ile 3+ saptanması üzerine endikasyon dışı onay alınarak Temmuz 2022–Temmuz 2023 arasında trastuzumab+vinorelbin tedavisi uygulanmıştır. Temmuz 2023'te progresyon gelişmiş ve Ağustos 2023'te trastuzumab+doksetaksel başlanmıştır. Ocak 2024'te yeni progresyon saptanmış, tedaviye yanıt alınamayan hasta metastatik alanlara radyoterapi uygulanarak izleme alınmıştır. Temmuz 2024'te yeniden progresyon gözlenmiş, NGS analizinde hedeflenebilir mutasyon bulunamaması sonrası Ağustos 2024'te endikasyon dışı onay alınarak Trastuzumab emtansin(T-DM1) başlanmıştır. Şubat 2025'te progresyon gelişmesi üzerine, Faz II DESTINY-PanTumor02 çalışmasının verilerine dayanarak endikasyon dışı kullanım onayı alınmış ve trastuzumab deruxtecan (T-DXd) tedavisine geçilmiştir. 4 kür T-DXd sonrası yapılan görüntülemelerde tüm lezyonlarda belirgin metabolik ve boyutsal regresyon saptanmıştır. Klinik fayda, iyi tolerasyon ve yan etki gözlenmemesi nedeniyle tedaviye devam edilmesi uygun görülmüştür.

T-DXd Öncesi ve Sonrası Toraks BT Görüntüleri



* Soldaki görseller tedavi öncesi döneme ait BT görüntüleri iken, sağdaki görseller ise 4 kür tedavi sonrası çekilen kontrol BT görüntüleridir.

Sonuç: Tükürük bezi kanserlerinde HER2 pozitifliği nadir olmakla birlikte, hedefe yönelik tedavilere yanıt açısından belirleyici bir biyobelirteçtir. Bu olguda, farklı basamaklarda uygulanan HER2 hedefli ajanlara alınan yanıt, ileri evre HER2 pozitif tükürük bezi karsinomu hastalarında bu ajanların etkinliğini desteklemektedir. Trastuzumab deruxtecan tedavisiyle elde edilen belirgin metabolik ve boyutsal yanıt, ileri basamaklarda dahi HER2 hedefli ajanların etkinliğini desteklemektedir. Bu olgu, HER2 pozitif tükürük bezi kanserlerinde moleküler profillemenin önemini ve kişiselleştirilmiş tedavi yaklaşımlarının klinik fayda sağlayabileceğini göstermektedir.

Anahtar Kelimeler: HER2, Trastuzumab Deruxtecan (T-DXd), Tükürük bezi karsinomu

Kas İnvaziv Olmayan Mesane Kanserinde Yeni Muhtemel Hedefler

Gülideniz Gülcan¹, Özde Elif Gökbayrak¹, Serdar Çelik², Tekincan Çağrı Aktaş³, Safiye Aktaş¹

¹Dokuz Eylül Üniversitesi, Onkoloji Enstitüsü, Temel Onkoloji A.B.D.

²Sağlık Bilimleri Üniversitesi İzmir Tıp Fakültesi, İzmir Şehir Hastanesi, Üroloji A.B.D

³Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Farmakoloji A.B.D

Giriş ve Amaç: Mesane tümörlerinin %75'ini oluşturan kasa invaziv olmayan mesane kanserinde (NMIBC), tümör yönetiminde klinik ve moleküler verilerin bir arada değerlendirilmesiyle kişiye yönelik hedeflenmiş tedaviler büyük önem kazanmıştır. Bu kapsamda, tümörün gelişim ve progresyonunda rol alan genlerdeki değişikliklerin tanımlanması önemlidir. Mesane tümöründe potansiyel biyobelirteç olarak çalışılan genler arasında; hücre farklılaşması ve proliferasyonda ana düzenleyici olarak yer olan NOTCH, sinyal iletimi ve hücre adezyonuyla ilişkili FAT1 ve FAT3 ile transkripsiyonel kontrol ve DNA hasar yanıtında rol oynayan CDK8 ve CDK12 yer almaktadır. Bu çalışmadaki amacımız, yeni nesil dizileme (NGS) teknolojisi kullanarak NMIBC'de bu genlerdeki mutasyonu araştırmaktır.

Olgu: Bu çalışmaya 18 yaş üstü NMIBC tanısı almış 17 hasta dahil edilmiştir. Pancancer 405 hedefli NGS paneli ile çalışılan genler arasında CDK8, CDK12, FAT1, FAT3 ve NOTCH genlerindeki varyantlar olup, biyoinformatik analizlerden elde edilen veriler SPSS 29.0 programı kullanılarak istatistiksel klinik ve moleküler karşılaştırmaları yapılmıştır. Karşılaştırmalarda ki-kare testi uygulanmış; istatistiksel anlamlılık düzeyi $p<0.05$ olarak kabul edilmiştir. Bu çalışmada değerlendirilen beş gen arasında en sık mutasyon görülen gen CDK8 olup, hastaların %37'sinde ($n=7$) in-frame indel varyantı saptanmıştır. FAT1 geninde %26 ($n=5$) oranında varyant belirlenmiş olup bunların missense varyant olduğu gözlemlenmiştir. NOTCH geninde hastaların %11'inde ($n=2$) iki farklı varyant tipi; stop-gain ve missense varyant gözlenmiştir. Ki-kare analizlerinde hastalığın evresi ile genetik değişikliklerin ilişkisi değerlendirildiğinde, CDK8 ve NOTCH genlerindeki varyantların hastalığın evresi ile anlamlı düzeyde ilişkili olduğu görülmüştür ($p<0.05$). FAT1, FAT3 ve CDK12 için anlamlı ilişki saptanmamıştır. Tümör derecesi ile yapılan karşılaştırmalarda ise FAT1 ve NOTCH genlerinde varyant görülmesi, yüksek/düşük dereceli tümör ile anlamlı ilişki göstermiştir ($p<0.05$). CDK8, FAT3 ve CDK12 genlerinde gözlenen mutasyonun anlamlı bir etkisi gözlenmemiştir.

Sonuç: NMIBC hastalarında CDK8, FAT1 ve NOTCH genlerinde saptanan varyantların klinik parametrelerle ilişkili olabileceğini ortaya koymuştur. Evre ile anlamlı ilişki gösteren CDK8 ve NOTCH; tümör derecesi ile ilişkili bulunan FAT1 ve NOTCH, bu genlerin prognostik belirteç olarak potansiyel önemini desteklemiştir. NGS verilerinin bu kapsamda değerlendirilmesi, NMIBC'de moleküler sınıflamayı güçlendirebilir ve gelecekte kişiselleştirilmiş tedavi stratejileri için temel oluşturabilir.

Anahtar Kelimeler: mesane tümörü, NGS, kişiselleştirilmiş tedavi

13.

ONKOLOJİDE ARAYIŞLAR

Sempozyumu



www.onkolojidearayislar.com