

KİD

KANSER İMMÜNÖTERAPİSİ  
DERNEĞİ



5.

KANSERDE

İMMÜNO ONKOLOJİK ve  
MOLEKÜLER ONKOLOJİK  
TEDAVİLER KONGRESİ



3-5 Nisan 2026



DoubleTree By Hilton Şanlıurfa

BİLDİRİ KİTABI

## **DÜZENLEME KURULU**

**DERNEK & KONGRE ONURSAL BAŞKANI**  
Prof. Dr. Erdem GÖKER

**DERNEK BAŞKANI**  
Prof. Dr. Burçak KARACA YAYLA

**KONGRE BAŞKANI**  
Prof. Dr. Muhammet Ali KAPLAN

**KONGRE EŞ BAŞKANI**  
Prof. Dr. Timuçin ÇİL

# İÇİNDEKİLER

**4.** İleri Evre Akciğer Kanserinde PD-L1 Ekspresyonu ve Tümör Mutasyon Yükünün İmmün İlişkili Yan Etkilerle Entegrasyonu ile Sağkalımın Öngörülmesi: Retrospektif Kohort Çalışması”

**7.** İmmünoterapi Alan Küçük Hücre Dışı Akciğer Kanseri Hastalarda Antibiyotik Kullanımının Sağkalıma Etkisi

**10.** Nivolumab ile Tedavi Edilen Renal Hücreli Karsinomda Serum Sodyum ve Klor Düzeylerinin Tedavi Etkinliği ve Sağkalım ile İlişkisi

**11.** Submandibuler Kitle ile Başvuran Okült Meme Kanseri: Nadir Bir Klinik Prezantasyon

**12.** Kombine Hepatoselüler-Kolanjiokarsinom (cHCC-CCA): Tanı Ve Tedavideki Zorluklar; 4 Olgu Sunumu

**13.** Neoadjuvan Kemoimmünoterapi Alan Küçük Hücreli Dışı Akciğer Kanseri Hastalarında İmmün Kontrol Noktası İnhibitörlerinin Gün İçi Uygulanma Zamanının Patolojik Yanıt Üzerine Etkisi

**15.** Erişkin Başlangıçlı Diffüz Orta Hat Gliomu, H3k27-Değişiklikli: Genomik Rehberliğinde, Bireyselleştirilmiş, Multimodal Tedavi Yaklaşımı

**17.** Metastatik Mesane Ürotelyal Kanserinde İdame Avelumab Tedavisinin Retrospektif Analizi: Tek Merkez Deneyimi

**19.** Massif Hepatomegali İle Ortaya Çıkan Atipik Nöroendokrin Tümör: Nadir Bir Olgu Sunumu

**21.** ALK Pozitif Hastada Lorlatinib İlişkili Gelişen Santral Sinir Sistemi Yan Etkisi Vakası

**22.** Meme Kanserinde Nadir Tiroid Metastazı Ve Eş Zamanlı İkinci Primer Akciğer Kanseri

# **SÖZEL BİLDİRİLER**

(SB1)

## İleri Evre Akciğer Kanserinde PD-L1 Ekspresyonu ve Tümör Mutasyon Yükünün İmmün İlişkili Yan Etkilerle Entegrasyonu ile Sağkalımın Öngörülmesi: Retrospektif Kohort Çalışması”

Esra Şaziment Kars  
Dicle Üniversitesi, Tıbbi Onkoloji

### Abstract

**Arka Plan:** PD-1/PD-L1 inhibitörleri, ileri evre non-küçük hücreli akciğer kanserinde (NSCLC) tedavi paradigmasını değiştirmiştir. Ancak hastalar arasında belirgin yanıt farklılıkları ve immün ilişkili advers olaylar (irAE) tedavi planlamasında zorluk yaratmaktadır. PD-L1 ekspresyonu ve tümör mutasyon yükü (TMB) irAE ile birlikte sağkalımı öngörmedeki rolü sınırlı olarak araştırılmıştır.

**Amaç:** Bu çalışmada, ileri evre NSCLC hastalarında erken dönemde gelişen irAE'nin, PD-L1 ekspresyonu ve TMB düzeyleri ile ilişkisi ve birlikte sağkalım üzerindeki etkisi retrospektif olarak incelenmiştir.

**Yöntemler:** Çalışmaya PD-1/PD-L1 inhibitörü alan 80 hasta dahil edildi. Klinik veriler, irAE tipi ve şiddeti (CTCAE v5.0), PD-L1 tümör orantı skoru ve TMB verileri toplandı. Genel sağkalım (OS) ve progresyonsuz sağkalım (PFS) Kaplan–Meier eğrileri ile analiz edildi. Çok değişkenli Cox regresyon modeli, bağımsız prognostik faktörleri değerlendirmek için kullanıldı. Alt grup analizleri, irAE şiddeti ve biyobelirteç düzeylerinin sağkalım üzerindeki etkisini ortaya koymak için gerçekleştirildi.

**Bulgular:** Erken irAE gelişimi, OS ve PFS ile anlamlı ilişkili bulundu ( $p < 0,01$ ). Grade  $\geq 3$  irAE gelişen hastalarda sağkalımda azalma gözlemlendi, bu durum irAE şiddetinin prognostik önemini ortaya koymaktadır. Yüksek PD-L1 ekspresyonu ve yüksek TMB bağımsız olarak daha uzun sağkalım ile ilişkiliydi (PD-L1 HR: 0,58, %95 GA 0,35–0,96; TMB HR: 0,62, %95 GA 0,38–0,98). irAE profilleri ile PD-L1 ve TMB'nin entegrasyonu, sağkalımı öngörmede modelin doğruluğunu artırdı. Alt grup analizleri, erken irAE gelişimi ile yüksek biyobelirteç düzeylerine sahip hastalarda belirgin sağkalım avantajı gösterdi.

**Sonuç:** PD-L1 ekspresyonu ve TMB'nin irAE profilleri ile entegrasyonu, ileri evre NSCLC'de immünoterapi alan hastalarda sağkalımı öngörmek için güçlü bir yaklaşım sunmaktadır. Bu bulgular, kişiselleştirilmiş immünoterapi stratejilerinin optimize edilmesinde klinik rehberlik sağlayabilir.

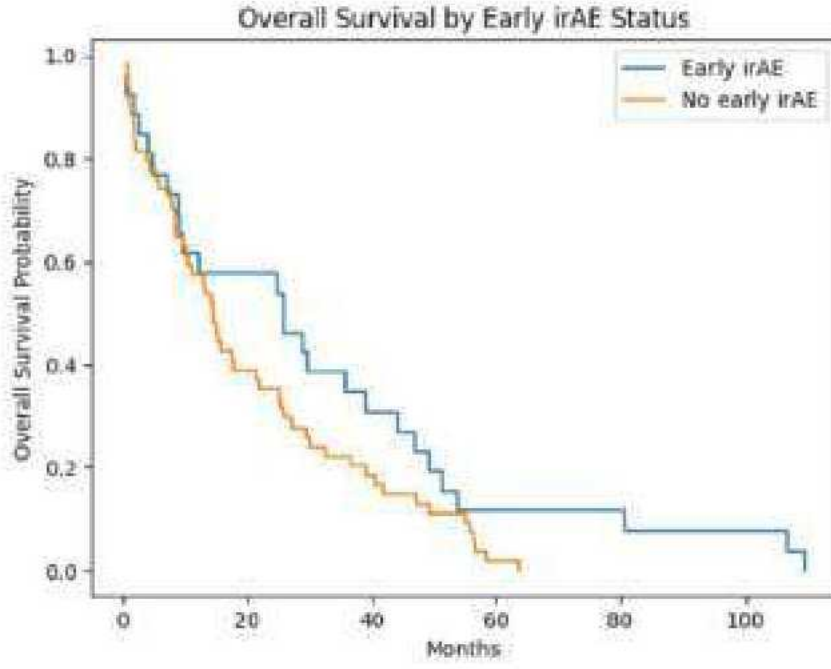
**Anahtar Kelimeler:** Non-küçük hücreli akciğer kanseri, PD-L1, tümör mutasyon yükü, immün kontrol noktası inhibitörleri, immün ilişkili yan etkiler, sağkalım, biyobelirteçler

### Tablo ve Şekiller:

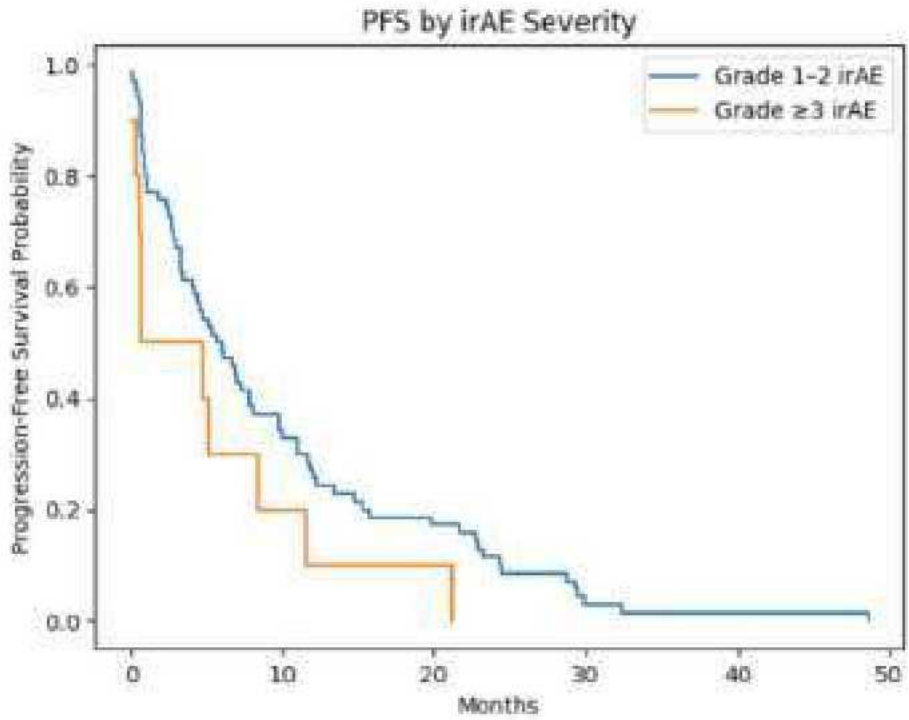
Tablo 3. Genel ve Progresyonsuz Sağkalım için Çok Değişkenli Cox Regresyon Analizi

Değişken	HR	%95 GA	p değeri
Erken irAE gelişimi	0,54	0,34–0,86	<0,01
irAE Grade $\geq 3$	1,78	1,05–3,02	0,03
PD-L1 yüksek ekspresyon	0,58	0,35–0,96	<0,05
Yüksek TMB	0,62	0,38–0,98	<0,05

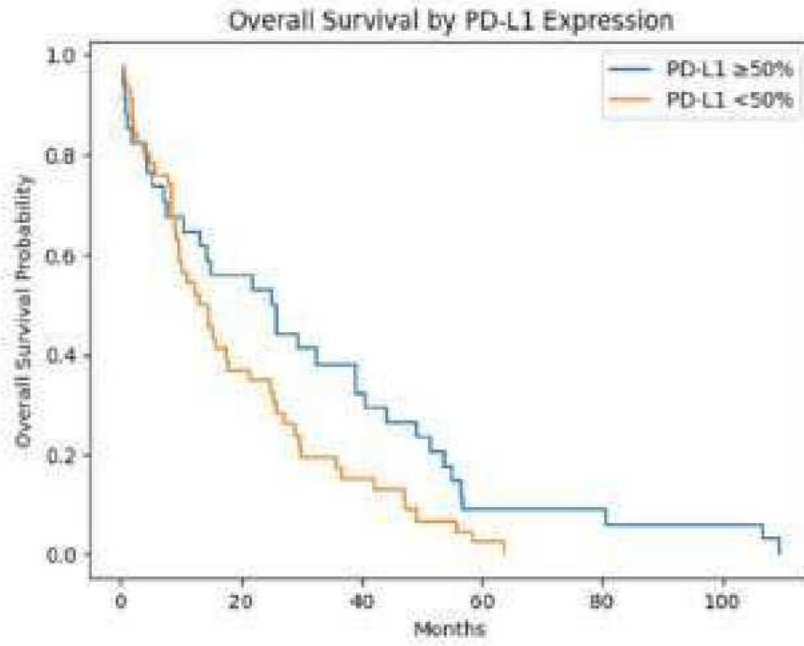
**Şekil 1: Erken irAE gelişimine göre Genel Sağkalım (OS)**



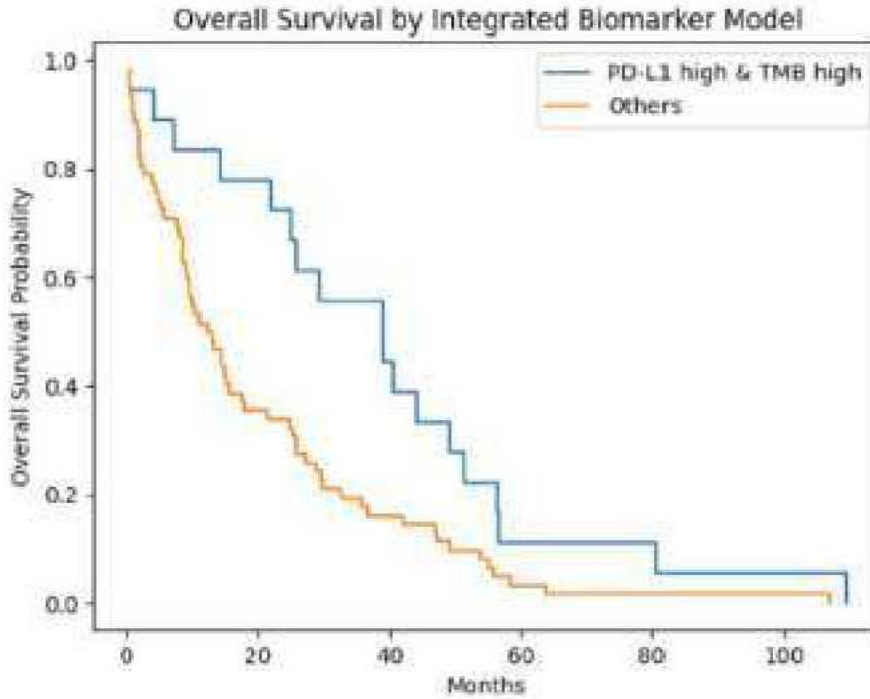
**Şekil 2: irAE şiddetine göre Progresyonsuz Sağkalım (PFS)**



Şekil 3: PD-L1  $\geq$ 50 vs  $<$ 50 için OS



Şekil 4: Entegre model (PD-L1 yüksek + TMB yüksek)



(SB2)

## İmmünoterapi Alan Küçük Hücre Dışı Akciğer Kanserli Hastalarda Antibiyotik Kullanımının Sağkalıma Etkisi

Esra Şaziment Kars  
Dicle Üniversitesi, Tıbbi Onkoloji

### GİRİŞ

Bağırsak mikrobiyotası, immün sistem regülasyonunda ve immünoterapi yanıtında önemli rol oynamaktadır. İmmünoterapi öncesi veya tedavi sırasında kullanılan antibiyotiklerin, mikrobiyotayı bozarak immün kontrol noktası inhibitörlerinin etkinliğini azaltabileceği öne sürülmektedir. Ancak gerçek yaşam verileri sınırlı ve heterojendir. Bu nedenle antibiyotik kullanımının sağkalım üzerindeki etkisinin değerlendirilmesi klinik açıdan önem taşımaktadır.

### AMAÇ

PD-1/PD-L1 inhibitörü alan küçük hücre dışı akciğer kanserli (KHDAK) hastalarda, immünoterapi öncesi ve erken dönemde antibiyotik kullanımının genel sağkalım (OS) ve progresyonsuz sağkalım (PFS) üzerine etkisini araştırmak.

### YÖNTEMLER

Bu retrospektif çalışmaya, PD-1/PD-L1 inhibitörü ile tedavi edilen 100 KHDAK hastası dahil edildi. Antibiyotik kullanımı, immünoterapi başlangıcından önceki 60 gün ve tedavinin ilk 60 günü içinde en az 5 gün sistemik antibiyotik kullanımı olarak tanımlandı. Hastalar antibiyotik kullanan ve kullanmayan olarak iki gruba ayrıldı. Klinik ve demografik veriler, ECOG performans durumu, PD-L1 tümör orantı skoru (TPS) ve metastaz durumu kaydedildi. OS ve PFS Kaplan–Meier yöntemi ile analiz edildi; gruplar log-rank testi ile karşılaştırıldı. Bağımsız prognostik faktörleri belirlemek amacıyla çok değişkenli Cox regresyon analizi yapıldı.

### BULGULAR

Çalışmaya dahil edilen 100 hastanın medyan yaşı 63 yıl (IQR: 55–70) olup, hastaların %65'i erkekti. Hastaların 38'inde (%38) immünoterapi öncesi veya erken dönemde antibiyotik kullanımı saptandı. Antibiyotik kullanan hastalarda medyan OS ve PFS, kullanmayanlara kıyasla anlamlı olarak daha kısaydı (OS: 12,4 ay vs 20,1 ay,  $p=0,003$ ; PFS: 4,6 ay vs 8,2 ay,  $p=0,001$ ). Çok değişkenli Cox regresyon analizinde antibiyotik kullanımı, kötü sağkalım ile bağımsız olarak ilişkili bulundu (OS için HR: 1,72; %95 GA: 1,15–2,58; PFS için HR: 1,81; %95 GA: 1,24–2,65). PD-L1  $\geq$ %50 olan hastalarda dahi antibiyotik kullanımının sağkalım avantajını azalttığı gözlemlendi.

### SONUÇ

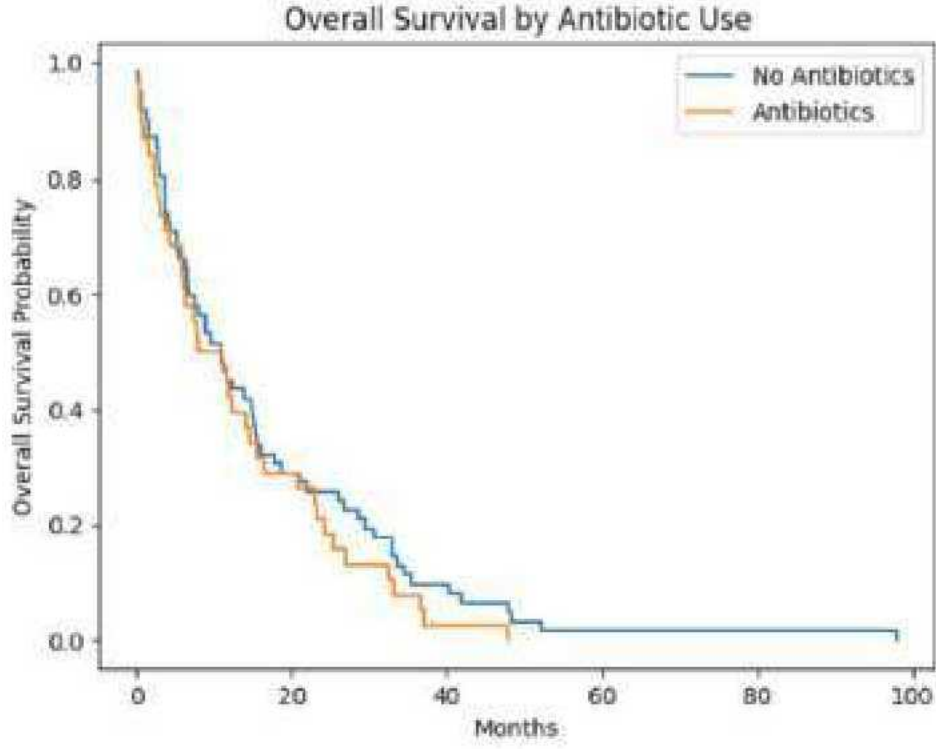
İmmünoterapi alan KHDAK hastalarında, tedavi öncesi ve erken dönemde antibiyotik kullanımı, OS ve PFS'de anlamlı azalma ile ilişkilidir. Bu bulgular, gereksiz antibiyotik kullanımından kaçınılmasının ve antibiyotik ihtiyacı olan hastalarda immünoterapi yanıtının yakından izlenmesinin önemini vurgulamaktadır.

### ANAHTAR KELİMELER

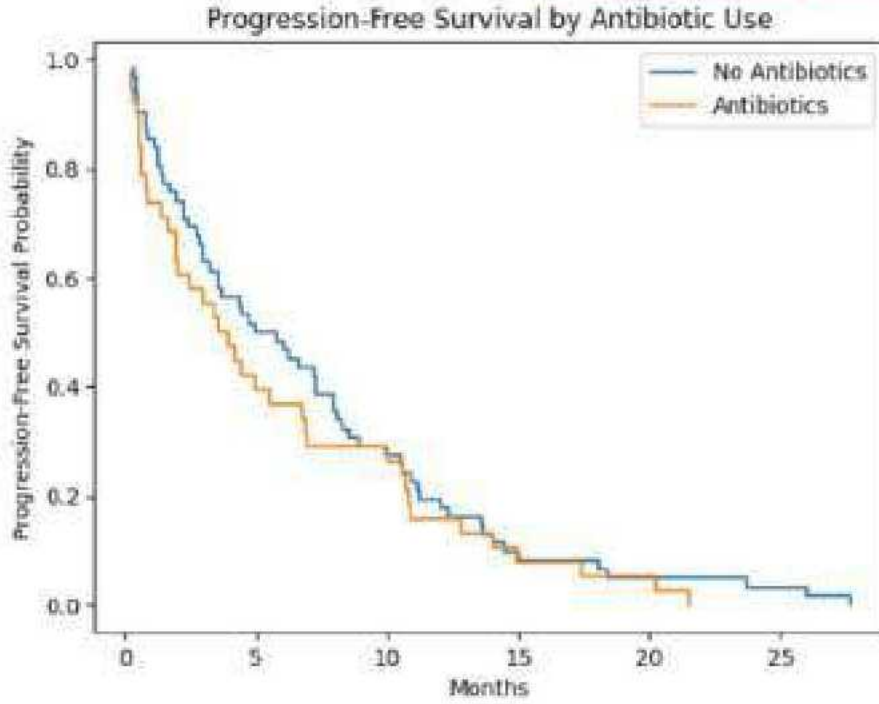
Küçük hücre dışı akciğer kanseri, immünoterapi, antibiyotik, mikrobiyota, sağkalım

## ŞEKİLLER

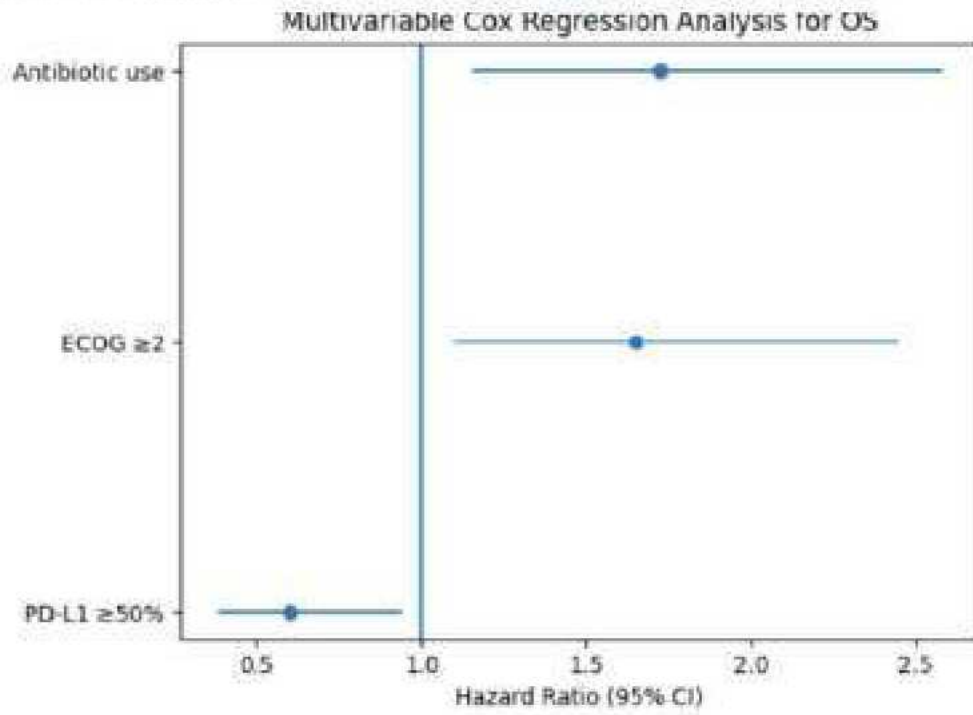
Şekil1:Antibiyotik Kullanımına Göre Genel Sağkalım (OS)



Şekil2:Antibiyotik Kullanımına Göre Progresyonsuz Sağkalım (PFS)



Şekil3:Çok Değişkenli Cox Regresyon (Forest Plot – OS)



(SB3)

## Nivolumab ile Tedavi Edilen Renal Hücreli Karsinomda Serum Sodyum ve Klor Düzeylerinin Tedavi Etkinliği ve Sağkalım ile İlişkisi

Caner Acar 1 , Haydar Çağatay Yüksel 1  
Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı, İzmir

**Giriş:** Sodyum klorürün immün hücre metabolizması ve tümör mikroçevresi üzerindeki düzenleyici etkileri, immün kontrol noktası inhibitörlerine (ICI) yanıtı etkileyebileceğini düşündürmektedir. Ancak serum sodyum ve klor düzeylerinin, yerleşik klinik risk modellerinden bağımsız olarak, sağkalım ve tedavi yanıtı üzerindeki prognostik değeri yeterince aydınlatılmamıştır. Bu çalışmada, immünoterapi alan metastatik hastalarda serum sodyum ve klor düzeylerinin sağkalım ve tedavi yanıtları ile ilişkisi değerlendirildi.

**Metod:** Bu retrospektif tek merkezli çalışmaya, immün kontrol noktası inhibitörleri ile tedavi edilen 84 metastatik hasta dahil edildi. Serum sodyum ve klor düzeyleri için maksimal ayırım sağlayan cut-off değerleri belirlendi ve genel sağkalım Kaplan–Meier yöntemi ile analiz edildi. Prognostik faktörler univaryable ve multivaryable Cox regresyon analizleri ile değerlendirildi; tedavi yanıtları RECIST 1.1 kriterlerine göre sınıflandırılarak ORR ve DCR hesaplandı.

**Sonuçlar:** Toplam 84 hasta analiz edildi; medyan yaş 62 yıl (Q1–Q3: 55–70) olup hastaların %80'i erkekti. IMDC risk sınıflamasına göre olguların %32'si iyi, %43'ü orta ve %25'i kötü risk grubundaydı. Maksimal cut-off analizleri, serum sodyum için 137 mmol/L ve serum klor için 95 mmol/L eşik değerlerini belirledi. Serum sodyum  $\geq 137$  mmol/L olan hastalarda medyan genel sağ kalım 35.6 ay, serum klor  $\geq 95$  mmol/L olan hastalarda medyan sağkalım 31.5 ay olarak saptandı ( $p=0.004$ ). Tedavi yanıtları değerlendirildiğinde, yüksek sodyum ve klor düzeyleri daha yüksek objektif yanıt oranı (ORR) ve hastalık kontrol oranı (DCR) ile ilişkili olma eğilimi göstermekteydi. ( $p>0,05$ ) Multivaryable Cox analizine ECOG performans durumu, metastatik yük, IMDC risk grubu, serum sodyum ve serum klor dahil edildi; bu analizde düşük serum klor (HR 2.85, %95 GA: 1.43–5.69;  $p=0.003$ ) ve düşük serum sodyum (HR 1.80, %95 GA: 1.01–3.20;  $p=0.046$ ), IMDC risk grubundan bağımsız olarak, genel sağ kalım için bağımsız olumsuz prognostik faktörler olarak belirlendi.

**Sonuç:** Serum sodyum ve özellikle klor düzeyleri, IMDC risk sınıflamasından bağımsız olarak, immünoterapi alan metastatik hastalarda genel sağ kalımı öngören, kolay erişilebilir ve biyolojik olarak anlamlı prognostik biyobelirteçler olarak öne çıkmaktadır.

(SB4)

## Submandibuler Kitle ile Başvuran Okült Meme Kanseri: Nadir Bir Klinik Prezantasyon

Ali Aktaş<sup>1</sup>, Adem Deligönül<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Onkoloji, Bursa

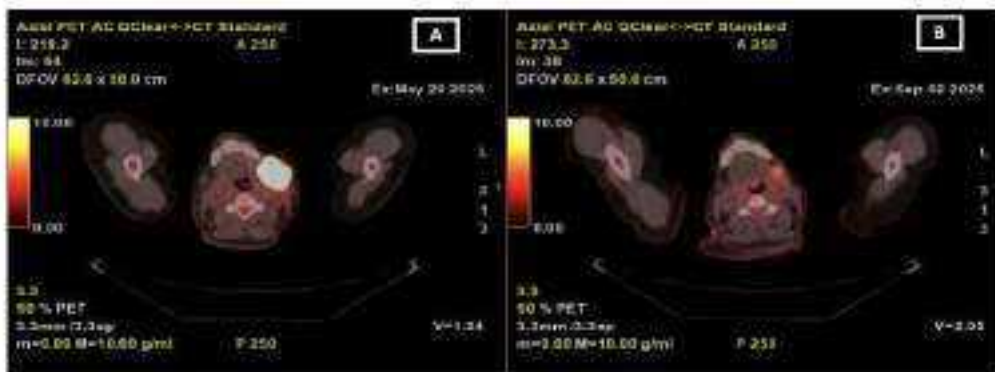
**Amaç:** Okült meme kanseri, klinik muayene ve görüntüleme yöntemleri ile primer meme lezyonunun saptanamadığı ancak metastatik tümörün histopatolojik ve immünohistokimyasal özelliklerinin meme kökenini düşündürdüğü nadir bir klinik tablodur. Bu hastalar çoğunlukla aksiller lenf nodu metastazı ile prezente olurken servikal veya submandibuler lenf nodu tutulumu oldukça nadir görülmektedir. Bu olgu sunumunda submandibuler kitle ile başvuran ve yapılan değerlendirmeler sonucunda okült meme kanseri tanısı alan bir olgunun sunulması amaçlanmıştır.

**Olgu:** Altmış dört yaşında kadın hasta yaklaşık bir yıldır sol submandibuler bölgede mevcut olan ve son dönemde büyüme gösteren kitle nedeniyle değerlendirildi. Tru-cut biyopsi materyalinin histopatolojik incelemesinde metastatik adenokarsinom saptandı. İmmünohistokimyasal incelemede tümör hücrelerinde östrojen reseptörü (%70), progesteron reseptörü (%20), GATA3 ve mammaglobin pozitifliği izlenirken; TTF-1, CK20, CDX2 ve PAX8 ile negatif boyanma görüldü ve bulgular meme kökenli metastaz ile uyumlu olarak değerlendirildi. Evreleme amacıyla yapılan PET/BT incelemesinde sol submandibuler bölgede yaklaşık 52x36 mm boyutlarında hipermetabolik kitle ve servikal lenf nodlarında artmış FDG tutulumu saptanırken meme parankimi ve aksiller bölgelerde patolojik tutulum izlenmedi. Mamografi, meme ultrasonografisi ve meme manyetik rezonans görüntüleme incelemelerinde primer meme lezyonu saptanmadı. Multidisipliner konseyde olgu okült meme kanseri olarak değerlendirilerek sistemik kemoterapi planlandı. Dört kür doksorubisin ve siklofosamid tedavisi sonrası yapılan PET/BT incelemesinde lezyon boyutunda ve metabolik aktivitesinde belirgin gerileme saptandı. Bunun üzerine hastaya sol submandibuler bez eksizyonu ve sol boyun diseksiyonu uygulandı. Cerrahi materyalin histopatolojik incelemesinde submandibuler bölgedeki lenf nodunda metastatik karsinom saptanırken diğer servikal lenf nodlarında malignite izlenmedi. İmmünohistokimyasal incelemede tümör hücrelerinde ER pozitifliği ve GATA3 pozitifliği saptanmış olup bulgular metastatik meme karsinomu ile uyumlu olarak değerlendirildi.

**Sonuç:** Servikal veya submandibuler lenf nodu metastazı ile başvuran metastatik adenokarsinom olgularında okült meme kanseri nadir olmakla birlikte ayırıcı tanıda mutlaka düşünülmelidir. Bu hastalarda immünohistokimyasal belirteçler primer odağın belirlenmesinde kritik rol oynamakta olup multidisipliner yaklaşım doğru tanı ve uygun tedavi planlamasının yapılmasını sağlamaktadır.

**Anahtar Kelimeler:** Okült meme kanseri; Submandibuler metastaz; Servikal lenf nodu metastazı

Şekil 1. Tanı anı ve kemoterapi sonrası PET/BT görüntüleri.



(A) Tanı anında sol submandibuler bölgede belirgin FDG tutulumu gösteren hipermetabolik kitle.

(B) Dört kür doksorubisin + siklofosamid tedavisi sonrası yapılan PET/BT incelemesinde lezyon boyutunda ve metabolik aktivitesinde belirgin gerileme izlenmektedir.

(SB5)

## KOMBİNE HEPATOSELÜLER-KOLANJİOKARSİNOM (cHCC-CCA): TANI VE TEDAVİDEKİ ZORLUKLAR; 4 OLGU SUNUMU

Müzeyyen Aslı Ergözoğlu  
Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi

**Giriş ve Amaç:** Kombine hepatoselüler-kolanjiyokarsinom (cHCC-CCA), hem hepatoselüler (HCC) hem de kolanjiyoselüler (CCA) diferansiyasyon gösteren, nadir görülen, agresif seyirli ve tedavisi karmaşık olan bir primer karaciğer tümörüdür. Görülme sıklığı tüm primer karaciğer tümörlerinin %0,4-14,2'sini oluşturur. Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Onkoloji Bölümünde 2015-2025 yılları arasında hepatoselüler karsinom ve kolanjiyoselüler karsinom tanısı alan 1378 hasta retrospektif olarak inceleyerek 4 cHCC-CCA vakasına ulaştık. Bu çalışmada, merkezimizde takip edilen 4 cHCC-CCA vakasının klinik seyri, tanılma süreçleri ve tedavi yanıtlarını literatür eşliğinde sunmayı amaçladık.

**Olgular:** Sunulan 4 vakanın (3 erkek, 1 kadın) yaş ortalaması 56,5'tir. Biyopsi: Vaka 1 ve 4'te başlangıç biyopsileri sırasıyla sadece CCA ve HCC ile uyumlu gelmiş, ancak ilerleyen süreçte (re-biyopsi veya cerrahi materyal) cHCC-CCA tanısı netleşmiştir. Tümör Belirteçleri: AFP ve CA19.9 değerlerinde belirgin değişkenlik saptanmıştır. Vaka 1'de her iki değer de çok yüksekken (AFP: 2479, CA19.9: 15244), Vaka 3 ve 4'te belirteçler daha düşük seyretmiştir. Tedavi ve Sağkalım: Rezektabl olan tek vaka (Vaka 4) 30 aylık en uzun genel sağkalıma (OS) ulaşmıştır. Metastatik/unrezektabl vakalarda ise tedavi yaklaşımları çeşitlilik göstermektedir. Vaka 3'te TARE sonrası sistemik tedavide Atezolizumab+Bevasizumab, Sorafenib ve Kabozantinib dizilimi ile 26,5 aylık OS elde edilmiştir. Vaka 1 ve 2 gibi portal ven invazyonu olan ileri evre hastalar ise daha kısa (2-8 ay) OS ile seyretmiştir.

**Tartışma:** Tanılma süreçte ilk biyopsi yanıltıcı olabilir. Klinik gidişat beklentiden farklıysa "re-biopsi" ve /veya karaciğer tümörleri konusunda deneyimli patoloji merkezlerinden birine refere edilmesi uygun olacaktır. Biyobelirteçlerden AFP ve CA19.9 arasındaki diskordans kombine tümörü akla getirmelidir. cHCC-CCA erken evre vakalarımızda cerrahi rezeksiyon ile en iyi sonuçlar alınmaktadır. Ancak standart bir protokol olmamakla birlikte ileri evre vakalarda (Vaka 1, 2, 3) tedavi seçimi ve sıralaması kritiktir. Hem HCC hem de CCA odaklı sistemik tedavi rejimleri (Gem-Cis, Sorafenib, İmmünoterapi) yanında lokal rejyonel tedaviler (TARE vs) gerekebilir. Bizim serimizde Vaka 3'te olduğu gibi multi-modal yaklaşım (TARE ve ardışık TKI/İmmünoterapi), ileri evre hastalar için daha uzun bir sağkalım süresi sunmaktadır.

**Sonuç:** HCC ve CCA tanısı alan ancak ilk gidişi beklenenden daha agresif, AFP ve CA19.9 gibi tümör belirteçleri tanıyla uyumsuz olan hastalarda cHCC-CCA'den şüphelenilmeli ve re-biyopsiye gidilmelidir. Erken evrede cerrahi altın standart olmakla birlikte unrezektabl vakalarda yeni nesil sistemik tedaviler ve multi-modal yaklaşımlar önerilmelidir.

(SB6)

## NEOAJUVAN KEMOİMMÜNÖTERAPİ ALAN KÜÇÜK HÜCRELİ DIŞI AKCİĞER KANSERİ HASTALARINDA İMMÜN KONTROL NOKTASI İNHİBİTÖRLERİNİN GÜN İÇİ UYGULANMA ZAMANININ PATOLOJİK YANIT ÜZERİNE ETKİSİ

Bahadır Köylü<sup>1,2</sup>, Nazan Demir<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Koç Üniversitesi Tıp Fakültesi, Medikal Onkoloji Bilim Dalı, İstanbul, Türkiye

<sup>2</sup> Koç Üniversitesi Hastanesi, Medikal Onkoloji Bölümü, İstanbul, Türkiye

**Giriş:** Sirkadiyen ritmin immün hücre fonksiyonları üzerindeki düzenleyici etkileri bilinmesine rağmen, neoadjuvan kemoimmünöterapi ile tedavi edilen küçük hücreli dışı akciğer kanseri (KHDAK) hastalarında immün kontrol noktası inhibitörlerinin (ICI) gün içindeki infüzyon zamanının patolojik yanıtlar üzerindeki etkileri bilinmemektedir.

**Yöntem:** Çalışmamız tek merkezli retrospektif bir çalışma olup, 1 Eylül 2021 – 31 Ocak 2025 tarihleri arasında Koç Üniversitesi Hastanesi'nde KHDAK tanısıyla neoadjuvan kemoimmünöterapi ile tedavi edilen ve aynı merkezde opere edilen hastalar retrospektif olarak analiz edilmiştir. Dahil edilen hastalar, neoadjuvan tedavi süresince ICI infüzyonlarının kaç tanesini sabah 11.00'den önce aldıklarına göre iki gruba kategorize edilmiştir: neoadjuvan kürlerin  $\geq 2$ 'sinde ICI infüzyonu 11.00'den önce başlayanlar (Erken grup) vs. neoadjuvan kürlerin  $\leq 1$ 'inde ICI infüzyonu 11.00'den önce başlayanlar (Geç grup). İki grup arasında patolojik tam yanıt (pCR) ve major patolojik yanıt (MPR) oranları karşılaştırılmıştır.

**Bulgular:** Çalışmamıza 34 hasta dahil edildi (Erken grup, n=21; geç grup, n=13). Erken grup ve geç grup arasında yaş, cinsiyet, ECOG performans durumu, klinik evre, histolojik alt tip (skuamöz vs. non-skuamöz), PD-L1 tümör proporsiyon skoru ( $<1\%$  vs.  $1-49\%$  vs.  $\geq 50\%$ ), ICI ajanı (nivolumab vs. pembrolizumab vs. durvalumab vs. atezolizumab), neoadjuvan kemoterapi ve ICI kür sayıları açısından fark yoktu. Tüm hastaların %91.2'si neoadjuvan 4 kür kemoterapi, %82.4'ü ise neoadjuvan 4 kür ICI aldı. Erken gruptaki hastaların %47.6'sı ilk kürde de ICI infüzyonunu 11.00'den önce alırken, geç gruptaki hastaların yalnızca %15.4'ü ilk kürde ICI infüzyonunu 11.00'den önce aldı. Erken ve geç gruplar arasında pCR (%42.9 vs. %46.2; p=0.85) ve MPR (%66.7 vs. %46.2; p=0.24) oranları açısından anlamlı fark saptanmadı. Medyan 23.7 ay (%95 GA 13.7 – 33.7) takip süresi sonunda, medyan hastalıksız sağkalım süresinin hem pCR elde edilen hastalarda (pCR vs. non-pCR; ulaşılamadı vs. 19.6 ay; log-rank p=0.022) hem de MPR elde edilen hastalarda (MPR vs. non-MPR; ulaşılamadı vs. 13.5 ay; log-rank p=0.001) anlamlı bir şekilde daha uzun olduğu tespit edildi. Tek değişkenli analizlerde, hastaların neoadjuvan tedavi süresince ICI infüzyonlarının kaç tanesini sabah 11.00'den önce aldıklarına göre oluşturulan grup sınıflamasının (Erken grup vs. geç grup; HR=0.56 [%95 GA 0.18 – 1.78]; p=0.33) ve ilk kürdeki ICI infüzyon saatinin ( $\leq 11.00$  vs.  $> 11.00$ ; HR=1.07 [95% GA 0.31 – 3.72]; p=0.91) hastalıksız sağkalım ile ilişkili olmadığı tespit edildi.

**Sonuç:** Neoadjuvan kemoimmünöterapi ile tedavi edilen KHDAK hastalarında, neoadjuvan tedavi süresince ICI infüzyonlarının çoğunluğunu ( $\geq 2$  kür) sabah 11.00'den önce almanın pCR ve MPR oranları üzerinde etkisi olmadığı görülmüştür.

**Tablo 1.** Tüm kohortta ve immün kontrol noktası inhibitörlerinin infüzyon saatlerine göre oluşturulan gruplarda hastaların başlangıç klinik ve patolojik özellikleri, neoadjuvan tedavi detayları ve cerrahi sonrası patolojik yanıt durumları.

	Tüm Grup (n=34)	Neoadjuvan aşamada infüzyona 11.00'dan önce başlayan immünoterapi kür sayısı		P değeri
		0 - 1 kür	≥2 kür (n=21)	
Yaş, ortalama (aralık)	69 (50 - 84)	67 (58 - 76)	69 (50 - 84)	0.93 <sup>a</sup>
Cinsiyet, n (%)				0.11 <sup>b</sup>
• Kadın	8 (23.5)	5 (38.5)	3 (14.3)	
• Erkek	26 (76.5)	8 (61.5)	18 (85.7)	
Histolojik tip, n (%)				0.72 <sup>b</sup>
• Adenokarsinom	16 (47.1)	5 (38.5)	11 (52.4)	
• Skuamöz hücreli karsinom	16 (47.1)	7 (53.8)	9 (42.9)	
• Diğer (adenoskuamöz, KHDAK NOS)	2 (5.9)	1 (7.7)	1 (4.8)	
Klinik evre, n (%)				0.47 <sup>b</sup>
• IIA	1 (2.9)	0 (0)	1 (4.8)	
• IIB	7 (20.6)	2 (15.4)	5 (23.8)	
• IIIA	8 (23.5)	5 (38.5)	3 (14.3)	
• IIIB	17 (50.0)	6 (46.2)	11 (52.4)	
• IIIC	1 (2.9)	0 (0)	1 (4.8)	
PD-L1 TPS, n (%)				0.43 <sup>b</sup>
• <%1	7 (20.6)	3 (23.1)	4 (19.0)	
• %1-49	11 (32.4)	6 (46.2)	5 (23.8)	
• ≥%50	10 (29.4)	3 (23.1)	7 (33.3)	
• PD-L1 çaişilmemiş	6 (17.6)	1 (7.7)	5 (23.8)	
Neoadjuvan kemoterapi kür sayısı, ortalama (aralık)	4 (3 - 4)	4 (3 - 4)	4 (3 - 4)	0.30 <sup>a</sup>
Neoadjuvan immünoterapi kür sayısı, ortalama (aralık)	4 (2 - 4)	4 (2 - 4)	4 (3 - 4)	0.10 <sup>a</sup>
Immünoterapi ajanı, n (%)				0.40 <sup>b</sup>
• Nivolumab	29 (85.3)	11 (84.6)	18 (85.7)	
• Pembrolizumab	2 (5.9)	1 (7.7)	1 (4.8)	
• Durvalumab	1 (2.9)	1 (7.7)	0 (0)	
• Atezolizumab	2 (5.9)	0 (0)	2 (9.5)	
İlk immünoterapi infüzyonunun başlangıç saati, n (%)				0.056 <sup>b</sup>
• ≤11.00	12 (35.3)	2 (15.4)	10 (47.6)	
• >11.00	22 (64.7)	11 (84.6)	11 (52.4)	
Ameliyat türü, n (%)				0.021 <sup>b</sup>
• Segmentektomi	4 (11.8)	4 (30.8)	0 (0)	
• Lobektomi	29 (85.3)	9 (69.2)	20 (95.2)	
• Pnömonektomi	1 (2.9)	0 (0)	1 (4.8)	
Patolojik tam yanıt, n (%)	15 (44.1)	6 (46.2)	9 (42.9)	0.85 <sup>a</sup>
Major patolojik yanıt, n (%)	20 (58.8)	6 (46.2)	14 (66.7)	0.24 <sup>a</sup>

<sup>a</sup> Mann-Whitney U testi

<sup>b</sup> Ki-kare testi

(SB7)

## ERİŞKİN BAŞLANGIÇLI DİFFÜZ ORTA HAT GLİOMU, H3K27-DEĞİŞİKLİKLİ: GENOMİK REHBERLİĞİNDE, BİREYSELLEŞTİRİLMİŞ, MULTİMODAL TEDAVİ YAKLAŞIMI

Abdussamet Çelebi<sup>1</sup>, Murat Sarı<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Tıbbi Onkoloji Anabilim Dalı, Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi, İstanbul, Türkiye

**GİRİŞ:** H3K27-değişimli diffüz orta hat gliomu (DMG), WHO derece 4 sınıflandırmasına sahip, son derece agresif bir beyin tümörüdür. H3K27M mutasyonu epigenetik düzensizliğe neden olur ve tümörler temozolomide dirençlidir. Orta hat lokalizasyonu cerrahi rezeksiyonu sınırlar, sağlam kan-beyin bariyeri sistemik tedavi etkinliğini azaltır. Prognoz son derece kötüdür. Bu yazıda, kapsamlı moleküler profillemeye ile yönlendirilen bireyselleştirilmiş multimodal tedavi alan H3K27-değişimli DMG'li bir erişkin hastayı sunuyoruz.

**OLGU SUNUMU:** 31 yaşında kadın hasta epizodik baş ağrıları ile başvurdu. Beyin MRG'de tektal plakta 22x20 mm lezyon, bilateral talamik uzanım ve triventriküler hidrosefali saptandı. Endoskopik üçüncü ventrikülostomi (ETV) ve tümör biyopsisi yapıldı. Histopatolojik inceleme diffüz infiltratif glial neoplazm olarak raporlandı. Yüksek mitotik aktivite ve Ki-67 proliferasyon indeksi yüzde 15 saptandı. İmmünohistokimya da GFAP ve OLIG-2 pozitif, H3K27M pozitif, H3K27me3 kaybı, ATRX nükleer ekspresyon kaybı ve artmış fosforile mTOR ekspresyonu saptandı. Yeni nesil dizileme (NGS) ile H3F3A (p.Lys28Met, VAF yüzde 27.2), ATRX (frameshift, VAF yüzde 34.4) ve NF1 (splice site, VAF yüzde 64.1) mutasyonları tanımlandı. Tanı: H3K27-değişiklikli diffüz orta hat gliomu, WHO derece 4. Hasta definitif radyoterapi (30 fraksiyonda 54 Gy) ve eşzamanlı temozolomid (75 mg/m<sup>2</sup>/gün) aldı. Tedavi sonrası hidrosefali kötüleşmesi nedeniyle ventriküloperitoneal şant yerleştirildi.

**BİREYSELLEŞTİRİLMİŞ MULTİMODAL TEDAVİ:** Standart tedavinin sınırlı etkinliği ve metile olmayan MGMT promotör durumu nedeniyle, moleküler bulgulara dayalı bireyselleştirilmiş tedavi stratejisi uygulandı. Yüksek fraksiyonlu NF1 mutasyonu (yüzde 64.1) RAS/MAPK aktivasyonunu, artmış fosforile mTOR ekspresyonu PI3K/AKT/mTOR yolak aktivasyonunu gösterdi. Tedavi Rejimi; dordavipron (ONC201) 625 mg/hafta (H3K27M-mutant DMG için FDA onaylı), trametinib 2 mg gün aşırı (MEK inhibitörü, RAS/MAPK hedefleme), everolimus 5 mg gün aşırı (mTOR inhibitörü, PI3K/AKT/mTOR hedefleme), 2-Deoksi-D-glukoz 500 mg gün aşırı (metabolik inhibitör), elektro-kapasitif kanser tedavisi (ECCT) günde 18-20 saat olarak başlandı. Tedavi stratejisi; çift yolak inhibisyonu, onkojenik sinyalizasyonu ve kompensatuar feedback aktivasyonunu önlemek için tasarlandı.

**Yan Etkiler:** Trametinib başlangıcından 18 gün sonra Derece 3 akniform döküntü gelişti ve düşük doz izotretinoin ile 10 günde iyileşti. Sekizinci haftada Derece 2 trombositopeni (68 x 10<sup>9</sup>/L) gelişti, bir haftalık tedavi kesintisi sonrası düzeldi (198 x 10<sup>9</sup>/L). Kardiyotoksisite, hepatotoksisite veya ciddi miyelosupresyon gözlenmedi.

**Tedavi Yanıtı:** Yedinci ayda yapılan MRG, T2-hiperintens tümör komponentinde önemli regresyon ve kontrast tutan komponentte yaklaşık yüzde 60 hacimsel azalma gösterdi. Hasta nörolojik olarak asemptomatik devam etti ve Karnofsky Performans Skoru 100 idi.

**TARTIŞMA:** H3K27M mutasyonu, H3K27 trimetilasyonunun kaybı ile yaygın epigenetik disregülasyona neden olur. Metile olmayan MGMT promotörü temozolomid direnci sağlar. Rezeksiyon kapsamı sağkalım ile korelasyon göstermez ve radyoterapi medyan sağkalımı yalnızca 3-6 ay uzatır. Dordavipron (ONC201), H3K27M-mutant DMG için FDA onaylı ilk sistemik ajandır. TRAIL sinyalizasyonu, entegre stres yanıtı ve dopamin reseptör antagonizması yoluyla etki gösterir. Klinik çalışmalarda yüzde 22 yanıt oranı bildirilmiştir. Erken tedavi başlangıcı (radyoterapi sonrası, progresyondan önce) daha iyi sonuçlarla ilişkilidir (medyan OS: 21.7 ay vs 9.3 ay). 2-Deoksi-D-glukoz ile kombinasyonu metabolik stres ve sinerjistik antitümör etki sağlar.

Bu olgu, "precision onkoloji" ilkelerinin uygulanmasını göstermektedir. NGS ile yüksek alelik fraksiyonlu NF1 mutasyonu ve IHC ile artmış fosforile mTOR ekspresyonu, çift yolak inhibisyonu için moleküler gerekçe sağladı. Trametinib (MEK inhibitörü) ve everolimus (mTOR inhibitörü) ile eşzamanlı inhibisyon, anahtar roldeki onkojenik sürücülerini engellemek ve kompensatuar feed back aktivasyonunu önlemek için tasarlandı. Gerçek dünya deneyimleri moleküler profillemenin uygulanabilirliğini desteklemektedir. INFORM Çalışması'nda 21 DIPG olgusunun yüzde 76'sında hedeflenebilir değişiklikler tanımlandı. İtalyan Serisi'nde hedefli tedavi alan hastaların medyan genel sağkalımı (20.26 ay) almayanlara (14.18 ay) kıyasla daha uzundu. Tek olgu sunumu nedensellik veya genellenebilirlik kuramaz. Rejimin her komponentinin göreceli katkısı ayrıştırılmaz. Uzun dönem takip gereklidir. Bununla birlikte, tedavi başlangıcı ile tümör yanıtı arasındaki temporal ilişki bu yaklaşımın potansiyel katkısını desteklemektedir.

**SONUÇ:** H3K27-değişiklikli DMG oldukça ölümcül bir hastalıktır. Bu olguda, bireyselleştirilmiş, genomik rehberliğinde, multimodal tedavi stratejisi önemli radyolojik regresyon (yüzde 60 tümör azalması), sürdürülen nörolojik stabilite ve korunmuş fonksiyonel durum (KPS: 100) ile ilişkiliydi. Bu tümör tipinde "precision oncology" bazlı yaklaşımların prospektif çalışmalarla daha fazla araştırılması gerekmektedir.

**Anahtar kelimeler:** H3K27-değişiklikli DMG, precision oncology, dordavipron (ONC201)

(SB8)

## **METASTATİK MESANE ÜROTELYAL KANSERİNDE İDAME AVELUMAB TEDAVİSİNİN RETROSPEKTİF ANALİZİ: TEK MERKEZ DENEYİMİ**

Güner Akgüner<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Ankara Etlik Şehir Hastanesi Medikal Onkoloji Kliniği, Ankara, TÜRKİYE

**Giriş:** Platin bazlı kemoterapi sonrası stabil ya da yanıtı metastatik mesane ürotelyal karsinomda idame tedavi stratejileri klinik öneme sahiptir. Avelumab bu hasta grubunda sağkalım avantajı gösteren immunoterapi ajanı olup bu çalışmada metastatik mesane ürotelyal karsinomlu olgularda idame avelumab tedavisinin sağkalım verisi ve advers olayların değerlendirilmesi amaçlandı.

**Materyal- Metod:** Etlik Şehir Hastanesi medikal onkoloji kliniğinde Ekim 2022-Ekim 2025 tarihleri arasında, metastatik mesane ürotelyal karsinomu tanısı almış 10 hasta retrospektif olarak değerlendirildi. Hastaların klinikopatolojik özellikleri analiz edildi. Avelumab tedavisine bağlı progresyonsuz sağkalım süresi ve advers olayları analiz edildi.

**Sonuçlar:** Hastaların medyan yaşı 66.5'ti. 8 (%80) hastada komorbit hastalık ve sigara kullanım öyküsü mevcuttu. Hastaların tamamı ECOG PS 0-1 idi. 7 hastada de novo metastatik, 3 hastada nüks metastatik hastalık mevcuttu. 6 hasta metastatik 1.basamakta gemitabin-karboplatin, 4 hasta gemitabin-cisplatin kemoterapisi almıştı. 9 hastada non-regyonel lenf nodu metastazı, 4 hastada sürrenal metastaz, 5 hastada akciğer metastazı, 2 hastada kemik metastazı mevcuttu. Avelumab tedavisi alan hastalarda avelumab için medyan progresyonsuz sağkalım 4.2 aydı. Hastalarda medyan PDL-1 düzeyi % 5'ti. Takip sonunda avelumab tedavisiyle 8 hastada progresyon görüldü. Tedaviye bağlı 1 hastada grade 1 miyalji, 1 hastada grade 1 hipotiroidi görüldü.

**Sonuç:** Bu retrospektif analizde avelumab idame tedavisinin etkinlik ve güvenilirliği değerlendirildi. Güncel çalışmalara göre bu çalışmada avelumabla progresyonsuz sağkalım süresi daha kısa olsa da geniş hasta gruplu çalışmalara ihtiyaç vardır.

# POSTER BİLDİRİLER

(PB1)

## MASSİF HEPATOMEGALİ İLE ORTAYA ÇIKAN ATİPİK NÖROENDOKRİN TÜMÖR: NADİR BİR OLGU SUNUMU

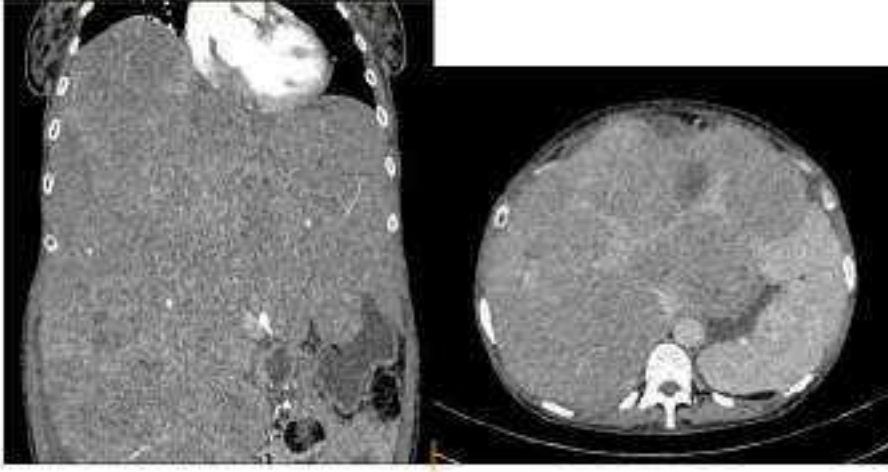
Fatma KESKİN UZUNDERE1, Delyadıl KARAKAŞ KILIÇ1, Mehmet Sıddık DİLEK1 , Zuhat URAKÇI1  
1Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı, Diyarbakır

**Amaç:** Nöroendokrin tümörler (NET), genellikle gastrointestinal sistem ve pankreasta görülmekle birlikte, nadiren bilinmeyen bir primer odakla da prezente olabilir (1). NET ise primeri bilinmeyen tümörlerin % 5'inden azını oluşturur (2). Biz olgumuzda, massif hepatomegali ile ortaya çıkan nadir bir nöroendokrin tümör vakasının tanı, tedavi ve takip sürecini sunmayı amaçladık.

**Vaka Sunumu:** 55 yaşında kadın hasta, sağ üst kadranda fark ettiği şişlik ve sertlik nedeniyle başvurdu. Yapılan radyolojik görüntülemelerde hepatomegali ve hipodens nodüler lezyonlar saptandı (Resim 1). Lezyonlardan alınan biyopsi sonucunda, Grade 2, Ki-67 %15-20 olan nöroendokrin tümör infiltrasyonu saptandı. Ancak primer odak net olarak belirlenemedi. Hastaya öncelikle somatostatin analogu olarak lanreotid başlandı. Takiben radyonüklid tedavi seçeneği olan Lutesyum (Lu) tedavisi planlandı ve hasta 4 kür aldı. Ancak 6 ay sonra progresyon tespit edilmesi üzerine, everolimus tedavisine geçildi. Everolimus kullanımının 3. ayında hastada parsiyel yanıt gözlemlendi, ancak intolerans nedeniyle tedavi sonlandırıldı. Hastalık progresyon gösterince temozolamid-bevacizumab kombinasyonuna geçildi. Hastada en iyi yanıtın stabil yanıt olduğu gözlemlendi. Hasta toplamda 12 kür kemoterapi aldı. Klinik ve görüntüleme değerlendirmelerinde progresyon tespit edilen hastada destek tedavisi sonrası yeni tedavi seçenekleri değerlendirilmektedir.

**Tartışma:** Nöroendokrin tümörler oldukça heterojen bir grup olup, klinik seyirleri değişkenlik gösterebilir. Hepatosplenomegali ile prezente olan nöroendokrin tümör vakaları nadirdir ve tanı süreci zorlayıcı olabilir. Radyonüklid tedaviler, hedefe yönelik ajanlar ve kemoterapi kombinasyonları, ilerlemiş NET vakalarında önemli tedavi seçenekleri arasında yer almaktadır (3). Sınırlı tedavi seçenekleri ve kısıtlı tedavi yanıtları olan olguda hepatomegali massif olup demostatif bir örnek teşkil etmektedir. Bu olgumuzda, tedavi yanıtlarının azlığını, kompleks tedavi süreçlerini, zorlu yönetimini ve bireysel tedavi yaklaşım gerekliliğini vurgulamak istedik.

**Anahtar Kelimeler:** Nöroendokrin tümör, massif hepatomegali, lutesyum tedavisi, Everolimus, temozolomid, bevacizumab.



**Resim 1:** Koronal ve aksiyal kesitte massif hepatomegali, dinamik BT görüntüsü



**Resim 2:** Pubik bölgede devamlılık gösteren hepatomegali

(PB2)

## ALK POZİTİF HASTADA LORLATİNİB İLİŞKİLİ GELİŞEN SANTRAL SİNİR SİSTEMİ YAN ETKİSİ VAKASI

Tülay Eren<sup>1</sup>

SBÜ Ankara Etlik Şehir Hastanesi Tıbbi Onkoloji

**GİRİŞ:** Akciğer kanseri tüm dünyada en sık ölüm nedenlerindedir. Akciğerin adenokanserinde driver mutasyonların tespiti ve bu mutasyonlara hedefe yönelik tedaviler uygulanmasıyla hastaların hem hastalıksız sağ kalım hem de genel sağ kalımlarında önemli ilerlemeler sağlanmaktadır.

**OLGU:** 72 yaşında kadın hasta 7 yıl önce sağ akciğerde kitle nedeniyle opere oluyor. Operasyon evresi T2N1 M0 olan hastaya adjuvan 4 kür Siplatin ve Vinorelbin veriliyor. Hastanın takibinde operasyon bölgesinde nüks kitle saptanıyor. Hastaya nüks kitleden biopsi yapılıyor. Patolojisi Akciğer adenokanser olarak geliyor. Driver mutasyon olarak ALK pozitif saptanıyor. Evreleme PET/CT'de ek olarak multiple kemik metastazı saptanıyor. Beyin MR'da beyin metastazı saptanmıyor. Hasta ALK pozitif evre 4 akciğer adenokanser kabul ediliyor. Hastaya 100 mg/gün Lorlatinib başlandı. Hastanın takiplerinde tedavinin 2. ayında bacaklarda ödem ve halüsinasyon şikayetleri başladı. Yapılan kan, idrar, dopler ve kardiyolojik tetkiklerinde bacaklarındaki ödem lorlatinib ile ilişkilendirildi. Halüsinasyonlar için kontrastlı beyin MR çekildi. Beyin metastazı saptanmadı. Psikiyatri ile yapılan görüşmeler sonucu halüsinasyonlar lorlatinib ile ilişkilendirildi. Hastanın ilacına 7 gün ara verildi. Tedaviye ara verilmesi sonucunda halüsinasyon şikayeti kayboldu ve bacaklardaki ödem azaldı. Hastanın takibinde tedavisine lorlatinib 50 mg olarak başlandı. Doz redüksiyonu ile hastanın halüsinasyonları tekrar olmadı. Takiplerinde doz 75mg/gün'e çıkıldı ve bu dozdan tedavisine devam etmektedir.

**SONUÇ:** ALK mutasyonu tespit edilen metastatik akciğer adeno kanserinde driver mutasyona yönelik tedavilerle hastalarda hem hastalıksız sağ kalım hemde genel sağ kalımda ciddi iyileşmeler elde edilmektedir. Hedefe yönelik tedavilerde multidisipliner yan etki yönetimi tedavinin devam edilebilmesi için oldukça önemlidir.

(PB3)

## MEME KANSERİNDE NADİR TIROID METASTAZI VE EŞ ZAMANLI İKİNCİ PRİMER AKCİĞER KANSERİ

Gül AKIN 1, Adem DELİGÖNÜL1  
1 Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Onkoloji, Bursa

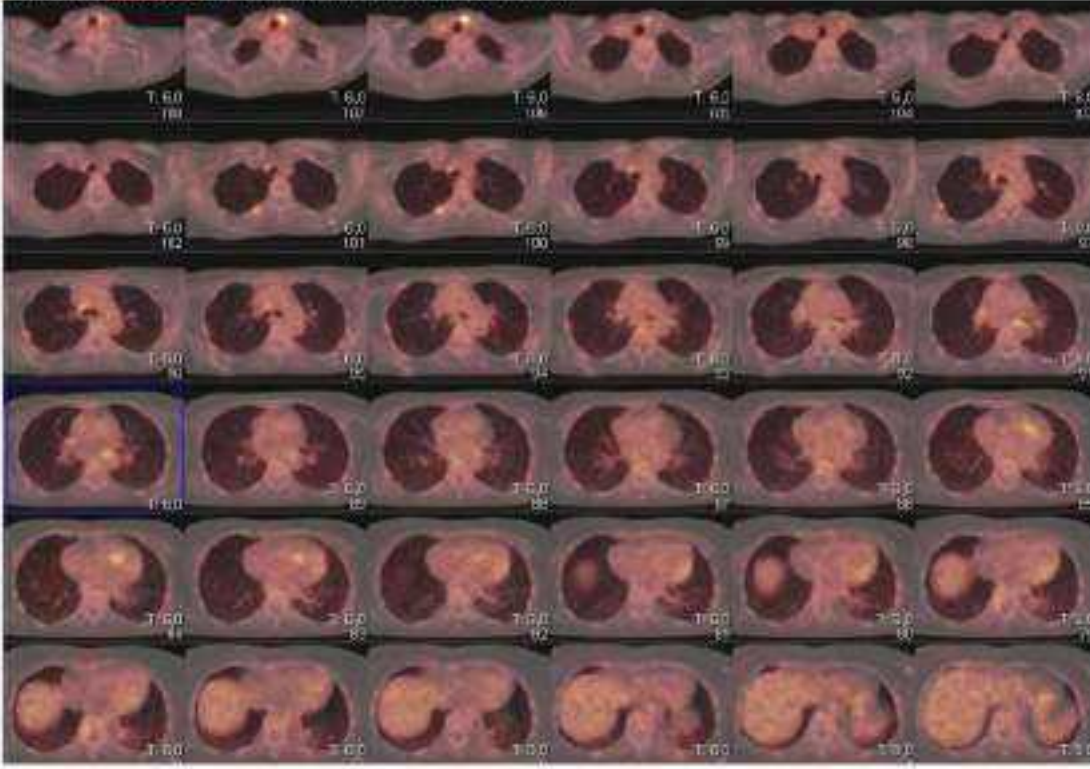
**GİRİŞ VE AMAÇ:** Meme kanseri tanılı hastalarda uzun süreli remisyon sonrası nüksler genellikle kemik, akciğer ve karaciğer gibi organlarda beklenir. Tiroid bezi metastazları, literatürde tüm nükslerin %0.1'inden azını oluşturan oldukça nadir bir durumdur. Bu durum, hem tanısal süreçte primer tiroid maligniteleriyle karışabilmesi hem de sistemik yayılımın bir göstergesi olması nedeniyle klinik zorluklar içermekte ve genellikle karmaşık bir yönetim süreci gerektirmektedir. Bu olgu sunumu, 10 yıllık tam remisyon sonrası nadir bir tiroid metastazı ve eş zamanlı ikinci bir primer akciğer kanseri saptanan bir hastanın multidisipliner tedavi sürecini sunmakta ve literatür eşliğinde tartışmaktadır.

**OLGU SUNUMU OLGU SUNUMU:** 52 yaşında kadın hastaya 2005 yılında sağ meme infiltratif duktal karsinom (T1bN0M0) tanısı konulmuş, lumpektomi ve sentinel lenf nodu biyopsisi sonrası adjuvan radyoterapi ve 5 yıl süreyle hormonoterapi uygulanmıştır. On yıl boyunca nüks saptanmadan takip edilen hastanın, Temmuz 2015 rutin kontrolünde Ca 15-3 düzeyinde (96.9 U/ml) belirgin artış saptanmıştır. Yapılan PET/BT incelemesinde tiroid sol lobunda (SUVmax: 10.6) ve kemiklerde hipermetabolik odakların izlenmesi üzerine (Görsel 1) metastatik hastalık olarak kabul edilip tedavisi planlanmıştır. Şubat 2016'da total tiroidektomi uygulanmıştır. Operasyon materyalinin patolojik incelemesi "Meme Kanseri Metastazı" (ER ve GATA3 pozitif) olarak raporlanmıştır. 2017 yılındaki takibinde sol akciğerde saptanan yeni nodüler lezyon (Görsel 2) için yapılan VATS wedge rezeksiyon sonucunda, lezyonun meme metastazı değil, akciğer primer "İnvaziv Müsinöz Adenokarsinom" olduğu kanıtlanmıştır. Kemik ve akciğer progresyonu nedeniyle 2018 yılında başlanan Everolimus ve Eksemestan tedavisinin 4. ayında kreatinin değerinin 3.6 mg/dL'ye yükselmesi üzerine ilaca bağlı nefrotoksisite tanısıyla tedaviye ara verilmiş ve nefroloji takibi sonrası tedavi Faslodex olarak modifiye edilmiştir. Hastalık takibinde gelişen karaciğer ve kemik progresyonları sonrası hasta, ilk tanısından 16 yıl sonra Ağustos 2021 tarihinde exitus kabul edilmiştir.

**TARTIŞMA:** Literatürde meme kanserinin tiroid metastazı oldukça nadir olarak tanımlanmakta olup, genellikle sistemik yayılımın bir parçası ve ileri evre hastalığın bir göstergesi olarak kabul edilmektedir. Literatür verileri meme kanseri tanısı ile tiroid metastazının tespiti arasında geçen süreyi ortalama 6 ila 8 yıl olarak bildirmekle birlikte, bu olguda nüksün tam 10 yıl sonra ortaya çıkması, hastalığın çok uzun süreli remisyon dönemlerinden sonra dahi atipik bölgelerden metastatik potansiyel gösterebileceğini çarpıcı bir şekilde kanıtlamaktadır (1). Tiroid metastazları klinik olarak sıklıkla asemptomatik seyreder veya primer tiroid nodülü/multinodüler guatr ile karışarak tanısal karmaşaya yol açar (2). Bu olguda, Ca 15-3 yüksekliği sonrası PET/BT ile saptanan tiroid tutulumu başlangıçta primer bir odak olarak düşünülse de, patolojik incelemede GATA3 ve ER pozitifliği ile meme kanseri orijini doğrulanmıştır (3). Vakanın yönetimindeki bir diğer kritik basamak, akciğerde saptanan yeni lezyonun mevcut metastatik süreçten bağımsız bir "ikinci primer" (İnvaziv Müsinöz Adenokarsinom) olarak tanımlanmış olmasıdır. Li ve ark. tarafından yapılan çalışmalarda belirtildiği üzere, metastatik hastalarda ortaya çıkan her yeni odağın "metastaz" olarak değerlendirilmeden biyopsi ile doğrulanması, tedavi stratejisinin doğru yönetilmesi açısından büyük önem taşımaktadır (4). Ayrıca, Everolimus kullanımı sırasında gelişen akut böbrek yetmezliği tablosu, hedefe yönelik tedavilerde multidisipliner yan etki yönetiminin önemini vurgulamaktadır. Literatürde Choi ve ark. tarafından belirtildiği üzere atipik metastazlarda cerrahi rezeksiyonun sistemik kontrolle birleştirilmesinin yaşam süresini uzatabileceği bildirilmiştir (5). Bu olguda da agresif cerrahi yaklaşımlar ve ardışık sistemik tedaviler ile 16 yıla varan anlamlı bir sağkalım başarısı elde edilmiştir.

**SONUÇ:** Bu olgu, meme kanserinin çok uzun yıllar sonra bile tiroid gibi atipik bölgelere metastaz yapabileceğini ve bu süreçte ikinci primer kanserlerin gelişebileceğini göstermektedir. Cerrahi rezeksiyon, biyopsi ile kanıtlanmış tanı ve yan etki odaklı sistemik tedavi modifikasyonları, karmaşık onkolojik süreçlerin yönetiminde başarının temelini oluşturur. Multidisipliner yaklaşım, nadir metastazların yönetiminde ve hastanın sağkalım süresinin maksimize edilmesinde en etkili yöntemdir.

**Görsel 1: Metastatik evrede iken ilk PET/BT Görüntüsü**



\*\*\*Açıklama: Hastanın 10 yıllık rezeksiyon sonrası yapılan ilk taramasında, tiroid sol lobunda izlenen yoğun FDG tutulumu (SUVmax: 10.6). Bu odak, yapılan histopatolojik inceleme neticesinde meme kanseri metastazı olarak doğrulanmıştır.

**Görsel 2: Akciğer Parankim PET/BT Görüntüsü**



\*\*\*Açıklama: Sağ üst lobda izlenen, spiküle konturlu hipermetabolik nodüler lezyon (SUVmax: 6.3). Klinik ön tanıda meme kanseri metastazı düşünülse de, cerrahi rezeksiyon sonrası "İnvasiv Müsinöz Adenokarsinom" (ikinci primer akciğer kanseri) tanısı alınmıştır.

## **REFERANSLAR**

1. Phillips, G. W., et al. (2009). Metastatic breast carcinoma to the thyroid gland: a case report and review of the literature. *Journal of Medical Case Reports*, 3(1), 1-4.
2. Gong, Y., et al. (2014). Thyroid metastasis from breast cancer: a clinicopathologic study of 20 cases. *American Journal of Clinical Pathology*, 142(3), 331-339.
3. Kim, K. S., et al. (2018). Thyroid metastasis from breast cancer: A review of 10-year follow-up data. *Oncology Letters*, 16(3), 3125-3130.
4. Li, X., et al. (2019). Importance of tissue biopsy in suspected metastatic lesions: Distinguishing second primaries from metastases. *Journal of Clinical Oncology*, 37(15), 1234-1242.
5. Choi, H. J., et al. (2016). Management of atypical metastases in solid tumors: The role of surgical resection and systemic therapy. *World Neurosurgery*, 87, 159-165.

**ANAHTAR KELİMELER** Meme Kanseri, Tiroid Metastazı, İkinci Primer Kanser, Akciğer Adenokarsinomu, Everolimus Toksikitesi