

**TRASTUZUMAB DERUKSTEKAN İLİŞKİLİ İNTERSTİSYEL AKCİĞER
HASTALIĞI: KLİNİK ÇALIŞMALAR VE GERÇEK YAŞAM VERİLERİNİN ANALİZİ**

Ali Kaan Güren¹, Nazım Can Demircan¹, Murat Sarı¹, Osman Köstek¹, İbrahim Vedat Bayoğlu¹

¹Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı, İç Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Marmara Üniversitesi Pendik Eğitim Ve Araştırma Hastanesi, İstanbul, Türkiye

Amaç: Trastuzumab deruxtecan (T-DXd) ile ilişkili interstisyel akciğer hastalığı/pnömonit (İAH), klinik açıdan oldukça önemli ve potansiyel olarak fatal bir toksisiteyi temsil etmektedir. Klinik çalışmalar (KÇ) ile gerçek yaşam verileri (GYV) arasında bildirilen sıklık ve şiddet açısından farklılıklar bulunmaktadır. Bu meta-analizin amacı, T-DXd ile ilişkili İAH insidansını değerlendirmek ve KÇ ile GYV arasındaki farklılıkları incelemektir.

Yöntemler: Bu meta-analiz PRISMA rehberine uygun olarak gerçekleştirilmiştir. Veri tabanları başlangıç tarihlerinden Ocak 2026'ya kadar taranmıştır. T-DXd ile ilişkili İAH bildiren klinik çalışmalar ve gerçek yaşam çalışmaları analize dahil edilmiştir. Tüm derecelerde, derece ≥ 3 ve fatal İAH için havuzlanmış insidanslar random-effects modeli kullanılarak hesaplanmıştır. KÇ ve GYV'yi karşılaştıran alt grup analizleri ile ilgili sonuçları için meta-regresyon analizleri yapılmıştır.

Bulgular: Toplam 6840 hastayı içeren 35 çalışma (19 KÇ, 16 GYV) analize dâhil edilmiştir. Havuzlanmış insidanslar; tüm derecelerde İAH için %8,8, derece ≥ 3 İAH için %1,6 ve fatal İAH için %0,26 olarak saptanmıştır. Meta-regresyon analizlerinde, GYV olma durumu tüm derecelerde ve fatal İAH'nın daha düşük bildirilen insidansı ile bağımsız olarak ilişkili bulunmuştur. Ayrıca, önceki tedavi basamaklarının sayısı, derece ≥ 3 İAH gelişimi için başlıca belirleyici olarak öne çıkmıştır.

Sonuç: Bu meta-analiz, T-DXd ile ilişkili İAH riskinin şiddete göre farklı paternler sergilediğini ve klinik çalışmalar ile gerçek yaşam verileri arasında anlamlı raporlama farklılıkları bulunduğunu göstermektedir. Özellikle daha önce çok sayıda tedavi almış hastalarda şiddetli İAH riskinin artabileceği göz önünde bulundurulduğunda, T-DXd tedavisi sırasında dikkatli hasta seçimi ve yakın izlem büyük önem taşımaktadır.

Anahtar Kelimeler : Trastuzumab deruxtecan, interstisyel akciğer hastalığı, meta-analiz, gerçek yaşam verileri, klinik çalışmalar

Resimler :

Resim Açıklaması: Klinik çalışmalar ve gerçek yaşam verilerinde tüm derecelerde, derece ≥ 3 ve fatal İAH insidansına ait alt grup analizleri

	Gruplar	Çalışma sayısı (k)	Havuzlanmış İnsidans % (95% GA)	I ² (%)	Subgrup p-değeri
Tüm derecelerde İAH	KÇ	19	11.4 (9.3–13.6)	73.6	0.001
	GYV	16	5.5 (3.1–8.4)	87.2	
Derece ≥3 İAH	KÇ	19	1.4 (0.8–2.2)	49.4	0.2
	GYV	12	2.1 (1.5–2.9)	1.1	
Fatal İAH	KÇ	19	0.59 (0.22–1.08)	43.1	0.022
	GYV	16	0.05 (0–0.26)	10.8	

GA: Güven aralığı, GYV: Gerçek yaşam verisi, İAH: İnterstisyel akciğer hastalığı, KÇ: Klinik çalışmalar

Resim Açıklaması: Trastuzumab deruxtecan ile ilişkili İAH insidansı ile ilişkili faktörlerin tek ve çok değişkenli meta-regresyon analizi

	Değişkenler	Univariable β (95% GA)	Univariable p	Multivariable β (95% GA)	Multivariable p
Tüm Dereceler	GYV vs KÇ	−0.102 (−0.164 −0.040)	0.001	−0.105 (−0.170 −0.039)	0.001
	Yaş (median)	+0.003 (−0.003 +0.010)	0.287	—	—
	Doz (6.4 vs 5.4mg/kg)	+0.044 (−0.028 +0.116)	0.234	+0.030 (−0.032 +0.091)	0.342
	Tedavi basamağı (median)	−0.019 (−0.048 +0.009)	0.179	+0.005 (−0.021+0.032)	0.674
Derece≥3	GYV vs KÇ	+0.025 (−0.013 +0.064)	0.20	+0.003 (−0.036 +0.042)	0.88
	Yaş (median)	+0.002 (−0.002 +0.006)	0.29	—	—
	Doz (6.4 vs 5.4mg/kg)	+0.019 (−0.02 +0.058)	0.36	+0.022 (−0.012 +0.056)	0.21
	Tedavi basamağı (median)	+0.017 (+0.004 +0.031)	0.011	+0.017 (+0.002 +0.031)	0.02
Fatal	GYV vs KÇ	−0.039 (−0.072 −0.006)	0.021	−0.048 (−0.089 −0.008)	0.018
	Yaş (median)	+0.002 (−0.000 +0.005)	0.113	—	—
	Doz (6.4 vs 5.4mg/kg)	+0.020 (−0.018 +0.057)	0.302	+0.024 (−0.013 +0.062)	0.206
	Tedavi basamağı (median)	+0.002 (−0.012 +0.017)	0.719	+0.013 (−0.002 +0.029)	0.099

GA: Güven aralığı, GYV: Gerçek yaşam verisi, KÇ: Klinik çalışmalar

Resim Açıklaması: Trastuzumab deruxtecan ilişkili tüm derecelerde İAH için havuzlanmış insidansı gösteren forest plot grafiği

