

METASTATİK UVEAL MELANOMLU HASTALARIN KLİNİK ÖZELLİKLERİ VE UZUN SÜRELİ SAĞKALIMLARIN DEĞERLENDİRİLMESİ

Latif Karahan¹, Burak Yasin Aktaş¹, Taha Koray Şahin¹, Deniz Can Güven¹, Ayça Yılmaz², Gözde Yazıcı³, Ertuğrul Çağrı Bölek⁴, İrem Koç², Hayyam Kıratlı², Ömer Dizdar¹

¹Hacettepe Üniversitesi Medikal Onkoloji Bilim Dalı

²Hacettepe Üniversitesi Göz Hastalıkları Anabilim Dalı

³Hacettepe Üniversitesi Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı

⁴Gazi Üniversitesi Romatoloji Bilim Dalı

Giriş:

Metastatik uveal melanom (MUM), kötü prognoza ve sınırlı sistemik tedavi seçeneklerine sahip nadir bir malignitedir. Bu çalışma, tersiyer bir referans merkezinde izlenen MUM hastalarında prognostik faktörleri ve tedavi sonuçlarını değerlendirmektedir.

Hastalar ve Yöntem:

2012–2025 yılları arasında tedavi edilen 91 MUM hastası değerlendirildi. Demografik, klinik, laboratuvar ve tedavi verileri toplandı. Sağkalım analizleri Kaplan–Meier ve Cox regresyon modelleri kullanılarak yapıldı.

Bulgular:

91 hastanın 46'sı (%50,5) erkekti ve medyan tanı yaşı 61 idi. Hastaların çoğunda metakron metastatik hastalık vardı (%91) ve medyan hastalıksız interval (DFI) 32 aydı. Hastaların %95'inde karaciğer metastazı saptandı. İmmünoterapi 67 hastada (%74) kullanıldı; bunların 14'ünde birinci basamakta uygulandı. İmmünoterapi ile objektif yanıt oranı %7 ve hastalık kontrol oranı %64 olarak bulundu. Tebentafusp, ülkemizde ruhsatlı olmadığı için hiçbir hastada kullanılmadı. Lokorejyonel tedaviler hastaların %56'sına uygulandı. Tüm kohort için medyan genel sağkalım (OS) 16,6 ay idi (95% GA, 13,1–20,1). Çok değişkenli Cox regresyon analizinde kadın cinsiyet, daha uzun DFI, daha düşük başlangıç AST düzeyi ve lokorejyonel tedavi uygulanması, daha iyi OS ile bağımsız olarak ilişkili bulundu. Kombine immünoterapi (anti-PD1 + anti-CTLA4; n=21) alan hastalarda, başlangıç immünoterapi rejimi olarak tek ajan immünoterapi (anti-PD1 tek başına veya anti-CTLA4 tek başına; n=46) alanlara kıyasla daha uzun OS yönünde bir trend izlendi (HR 0,51; %95 GA 0,26–0,99; p=0,049). Metastatik hastalık tanısını takiben 24 aydan uzun yaşayan 30 hasta (%33) vardı. Bu hastaların %97'sinde metakron metastaz mevcuttu, %67'sinde DFI >36 ay idi, %60'ına karaciğer hedefli lokal tedaviler uygulanmıştı, %67'si kadındı ve %70'inde primer tedavi yöntemi olarak enükleasyon uygulanmıştı.

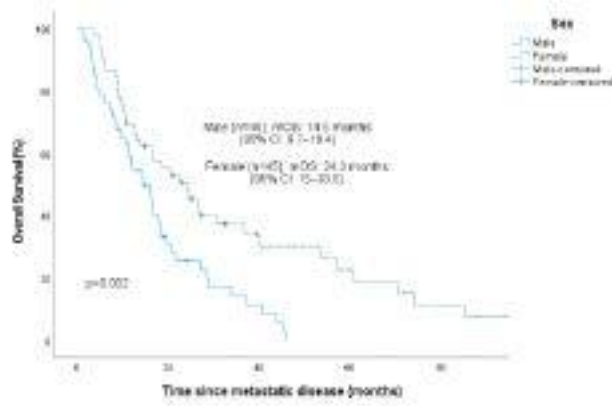
Sonuç:

Bu gerçek yaşam çalışması, MUM tedavisinde immünoterapinin ılımlı bir etkinliğe sahip olduğunu göstermiştir. Kombine immünoterapi, mono-immünoterapiye kıyasla OS'de iyileşme yönünde bir trend göstermiştir. Karaciğer hedefli lokorejyonel tedaviler en belirgin faydayı sağlayan yaklaşım gibi görünmektedir. Metakron metastatik hastalıkta uzun DFI, kadın cinsiyet ve normal transaminaz düzeyleri, daha iyi OS ile ilişkili diğer prognostik faktörlerdir.

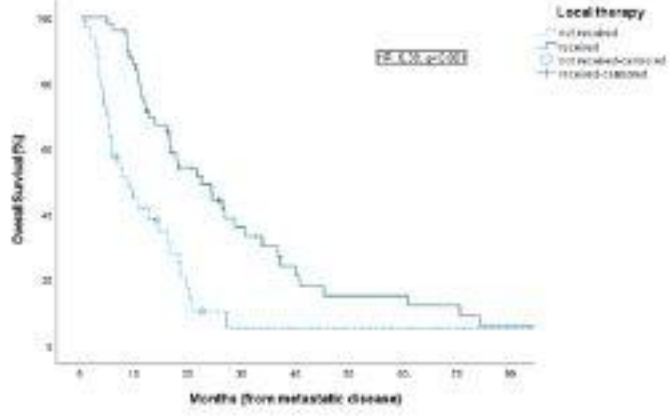
Anahtar Kelimeler : Uveal melanoma, metastasis, long-term survivor

Resimler :

Resim Açıklaması: Cinsiyete Göre Kaplan-Meier Sağkalım Eğrisi



Resim Açıklaması: Lokal Tedaviye Göre Kaplan-Meier Sağkalım Eğrisi



Tables :**Tablo 1. Genel Sağkalım Univariate ve Multivariate Cox Regresyon Analizleri**

Değişkenler	Univariate HR (%95 GA)	Univariate p	Multivariate HR (%95 GA)	Multivariate p
Kadın (ref: Erkek) Female	0.47 (0.29–0.77)	0.003	0.43 (0.24–0.79)	0.007
DFI≤36 ay (ref: >36 ay)	2.28 (1.40–3.70)	<0.001	2.30 (1.21–4.35)	0.011
Lokal tedavi (ref: Yok)	0.35 (0.22–0.58)	<0.001	0.32 (0.17–0.57)	<0.001
AST>35 IU/L (ref: <35 IU/L)	2.85 (1.56–5.21)	<0.001	2.78 (1.27–6.09)	0.01
ALP>120 IU/L (ref: <120 IU/L)	2.30 (1.27–4.15)	0.006	1.44 (0.57–3.63)	0.43
LDH>248 U/L (ref: <248 U/L)	2.08 (1.24–3.50)	0.005	1.49 (0.83–2.65)	0.17
Herhangi bir basamakta IO (ref: Yok)	0.56 (0.34–0.93)	0.026	1.04 (0.43–2.55)	0.92

Tablo 2. Tedavi Basamakları, Yanıtlar ve Sağkalım Sonuçları

Tedavi Modalitesi	n	Objektif yanıt oranı (%)	Hastalık kontrol oranı (%)	Progresyonsuz Sağkalım, ay (%95 GA)	Genel Sağkalım, ay (%95 GA)
1. Basamak					
Kemoterapi	70	0	34.3	3 (2.8–3.2)	17.9 (12.7–23.1)
İmmünoterapi	14	7.1	64.2	4.3 (2.7–6)	24.3 (4.2– 44.5)
Tedavi almadı	7	-	-	-	5.8 (NR–12.4)
2. Basamak					
Kemoterapi	20	0	30	3.7 (2.8–4.6)	11.3 (3.2–19.6)
İmmünoterapi	50	0	26	3 (2.7–3.2)	11.4 (6.0–16.9)
Tedavi almadı	14	-	-	-	1.2 (NR–3.0)
3. Basamak					

Kemoterapi	31	0	35.5	3.1 (2–4.3)	8.3 (3.7–12.9)
İmmünoterapi	11	0	63.7	4 (1.6–6.3)	10.9 (7.8–14.1)
Tedavi almadı	28	-	-	-	1.4 (0.2–2.7)

Tablo 3. Metastatik Hastalığa Yönelik Lokal Tedaviler

Lokal Tedavi Modalitesi	n (%)
Metastazektomi	17 (18.7)
Radyoterapi	14 (15.4)
TARE	11 (12.1)
TAKE	3 (3.3)
Ablasyon (RFA veya Mikrodalga)	5 (5.5)
HAIC	2 (2.2)
Yok	32 (35.2)
Bilinmiyor	7 (7.7)