

Destek Tedaviler ve Diğer Maligniteler

S56

İMMÜN KONTROL NOKTASI İNHİBİTÖRLERİNE BAĞLI HEMOFAGOSİTİK LENFOHİSTİYOSİTOZ: FAERS VERİLERİ

Süleyman Sami Güzel¹, Süheyla Atak¹, Ebru Çiçek¹, Nebi Serkan Demirci¹, Özkan Alan¹

¹İstanbul Üniversitesi-cerrahpaşa Cerrahpaşa Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı

Amaç

Hemofagositik lenfositosis (HLH), nadir ancak yaşamı tehdit eden bir immün aktivasyon sendromu olup, immün kontrol noktası inhibitörleri (ICI) ile ilişkili olarak giderek daha sık bildirilmektedir. Literatürde ağırlıklı olarak olgu bildirimleri yer almakta olup, anti-PD-1 ve anti-PD-L1 ajanlarını karşılaştıran geniş ölçekli farmakovijilans verileri sınırlıdır. Bu çalışmada, FAERS veritabanı kullanılarak ICI'ler ile HLH arasındaki ilişkinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Yöntem

FAERS veritabanı (2013–2025), HLH'yi tanımlayan MedDRA tercihi terimleri esas alınarak değerlendirildi. Olgular anti-PD-1 ajanları (pembrolizumab, nivolumab, cemiplimab, sintilimab, tislelizumab, camrelizumab, retifanlimab, toripalimab) ve anti-PD-L1 ajanları (atezolizumab, durvalumab, avelumab) olarak gruplandırıldı. Orantısızlık analizi, anti-PD-1 ajanları referans alınarak raporlama olasılık oranı ve yüzde 95 güven aralığı ile hesaplandı.

Bulgular

Toplam 734 HLH olgusu saptandı; bunların 594'ü anti-PD-1, 140'ı anti-PD-L1 ajanları ile ilişkiliydi. Medyan yaş 61 yıl (2–89) olup, olguların yüzde 43,8'i 65 yaş ve üzeri, yüzde 54'ü erkekti. En sık bildirilen maligniteler hepatoselüler karsinom (yüzde 5,9), küçük hücre dışı akciğer kanseri (yüzde 5,6) ve üçlü negatif meme kanseri (yüzde 4,8) idi. Pembrolizumab için anlamlı bir ilişki saptandı (ROR 1,52; yüzde 95 GA 1,31–1,75), nivolumab için ise beklenenin altında bir ilişki izlendi (ROR 0,82; yüzde 95 GA 0,70–0,96). Atezolizumab sınırda bir ilişki gösterirken (ROR 1,20; yüzde 95 GA 0,99–1,47), durvalumab ve avelumab için daha düşük ilişkiler saptandı. Genel olarak anti-PD-L1 ajanları, anti-PD-1 ajanlarına kıyasla HLH ile daha düşük oranda ilişkili bulundu (ROR 0,80; yüzde 95 GA 0,66–0,96).

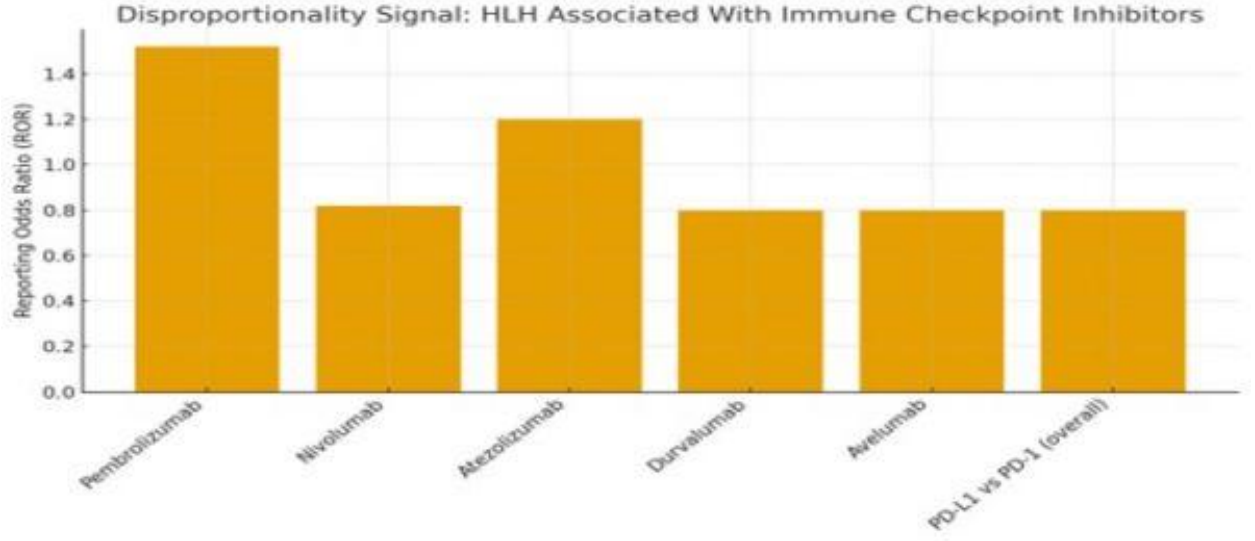
Sonuç

Bu FAERS tabanlı farmakovijilans analizi, ICI'ler arasında HLH riski açısından farklılıklar olabileceğini düşündürmektedir. Anti-PD-1 ajanları, özellikle pembrolizumab, daha güçlü bir HLH sinyali gösterirken; nivolumab ve anti-PD-L1 ajanları daha düşük ilişki sergilemiştir. Klinik uygulamada özellikle erken ateş, sitopeniler ve ferritin düzeylerinde artış varlığında HLH olasılığı akılda tutulmalıyken hızlı tanısal değerlendirme ve erken hematoloji konsültasyonu yaşam kurtarıcı olabilir. Gözlenen farklılıklar farmakodinamik özellikler, endikasyon dağılımı, kombinasyon tedavileri ve bildirim yanlılığı ile ilişkili olabilir. Nedenselliğin netleştirilmesi ve risk azaltıcı stratejilerin geliştirilmesi için prospektif ve mekanizma odaklı çalışmalara ihtiyaç vardır.

Anahtar Kelimeler : HLH, ICI, FAERS

Resimler :

Resim Açıklaması: İmmün Checkpoint İnhibitörleri ve HLH



Tables :

Çalışma Popülasyonuna Ait Deskriptif Veriler

Değişken	Değer
Toplam HLH olgu sayısı	734
Anti-PD-1 ile ilişkili	594
Anti-PD-L1 ile ilişkili	140
Medyan yaş (aralık)	61 yıl (2-89)
≥65 yaş	%43,8
Erkek cinsiyet	%54