

**EGFR MUTASYONU OLAN METASTATİK AKCİĞER KANSERLİ HASTALARDA CRP/ALBUMİN ORANI VE HALP SKORUNUN SAĞKALIM ÜZERİNE ETKİSİ**

Selda Çakın Ünnü<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Pamukkale Üniversitesi, Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı,denizli

**Giriş:** EGFR mutasyonu bulunan metastatik akciğer adenokarsinomunda tirozin kinaz inhibitörleri ile sağkalım belirgin şekilde uzamış olsa da hastalar arasında prognostik heterojenite devam etmektedir. Bu durum, tümör biyolojisinin yalnızca moleküler özelliklerle değil, hastaların inflamatuvar yanıtı ve nutrisyonel durumu ile de ilişkili olabileceğini düşündürmektedir. Sistemik inflamasyonu yansıtan ve kolay erişilebilir biyobelirteçlerin prognozu öngörmedeki rolü giderek daha fazla araştırılmakla birlikte, EGFR mutant hasta grubundaki veriler sınırlıdır.

**Amaç:**EGFR mutasyonu olan metastatik akciğer adenokarsinomlu hastalarda tirozin kinaz inhibitörü tedavisi öncesinde değerlendirilen inflamatuvar ve nutrisyonel biyobelirteçlerin tüm sağkalım üzerindeki prognostik etkisinin araştırılması amaçlanmıştır.

**Metot:**2012–2025 yılları arasında kliniğimizde EGFR mutasyonu saptanan metastatik akciğer adenokarsinomlu hastalar retrospektif olarak incelendi. Yaş, ECOG performansı, tedavi özellikleri ile CRP/albumin oranı (CAO), nötrofil/lenfosit oranı (NLO), platelet/lenfosit oranı (PLO), laktat dehidrogenaz (LDH), sistemik immün-inflamatuvar indeks (SII), prognostik nutrisyonel indeks (PNI) ve HALP skorları kaydedildi. En az 3 ay tirozin kinaz inhibitörü kullanan, ECOG PS 0–1 olan ve aktif beyin metastazı veya ciddi komorbiditesi bulunmayan 70 hasta çalışmaya dahil edildi. Kaplan Meier Sağkalım analizleri kullanıldı. Cox proportional hazards modeli ile hazard oranları (HR) ve güven aralıkları (CI) hesaplandı.

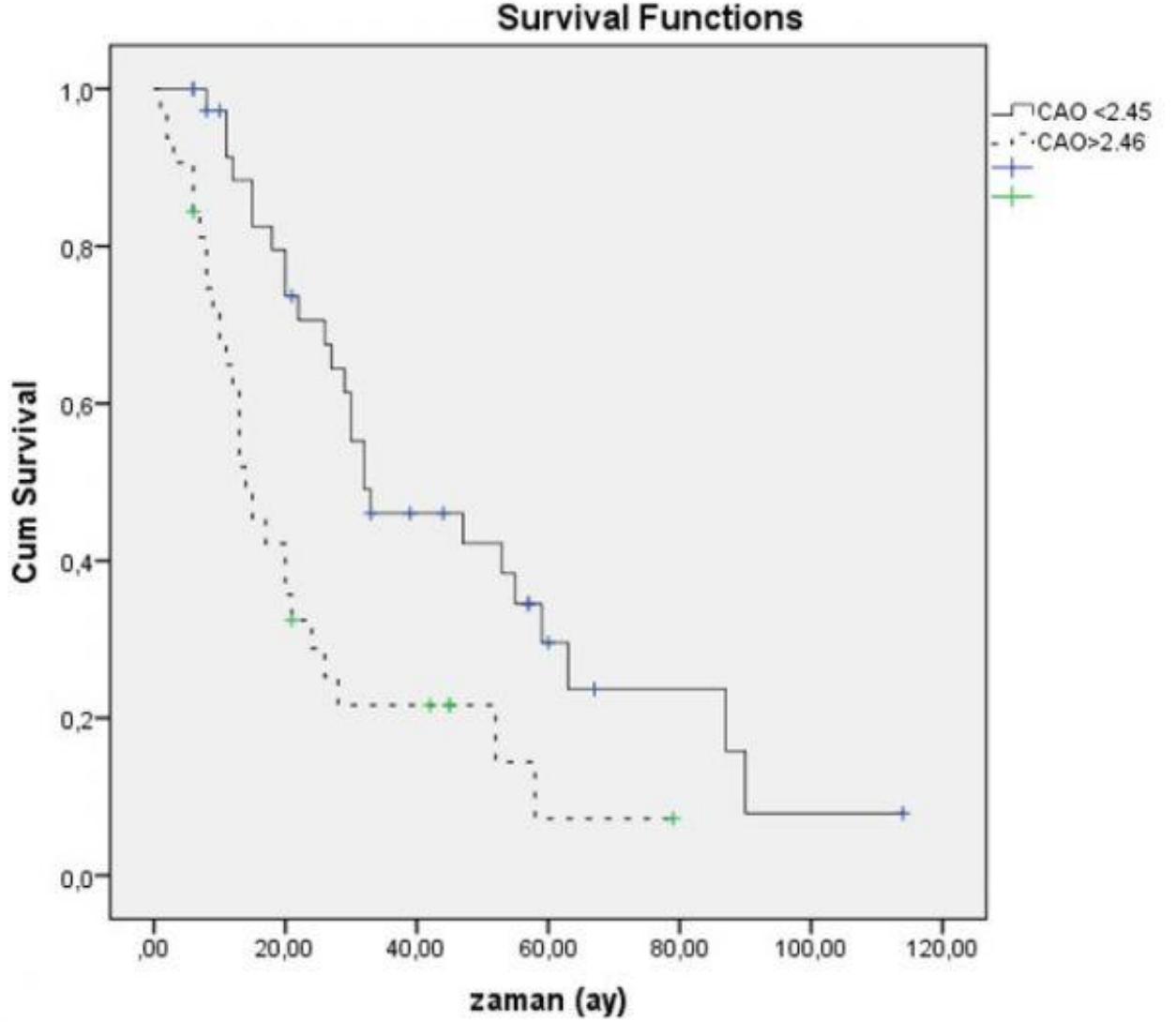
**Bulgular:**Hastaların ortalanca yaşı  $62.7 \pm 0.1$  (44-80) yıl, 38'i (%54.3) kadın idi. Hastaların 51'i (%72,9) ECOG performans skoru 0, 19'u (%27,1) ise performans skoru 1 olarak değerlendirildi. 13 hastada(%18.6) sigara öyküsü vardı. EGFR mutasyonu sırasıyla, exon 19 delesyonu 54(%77.1), exon 21 L858R 9(%12.9), diğer mutasyonlar 7 (%10.0) idi. Tedavileri sırasında T790M mutasyonu gelişen 41 hasta (%58.6) idi. Hastaların 17'sinde (%24.3) karaciğer metastazı, 25'inde (%35.7) akciğer metastazı (aynı taraf veya karşı taraf), 51'inde (%72.9) kemik metastazı 11'inde(%15.7) sürrenal metastaz ve 9'unda (%12.9) plevra metastazı vardı. Hastaların 22'si (%31.4) erlotinib, 32'si (45.7) afatinib, 14'ü(%20.0) osimertinib ve 2'si (%2.9) gefitinib tedavisi aldı. 53 hastada (%75.7) progresyon gelişti. 51 hasta (%72.9) vefat etti. mPFS  $11.0 \pm 1.8$  (%95CI 7.4-14.6) ay ve mOS  $26.1 \pm 4.3$  (%95CI 17.4-34.6) ay saptandı

**Tartışma:**Bu çalışmamızda, EGFR mutasyonu olan metastatik akciğer kanserli hastalarımızda TKI kullanımı öncesi elde edilen CAO, LDH, SII, PNI, PLO ve HALP skorunun tüm sağkalımı etkilediğini, Cox proportional hazards modeli kullanıldığında bunların arasında en önemlisinin CRP/albumin oranı olduğunu saptadık. Klinik açıdan değerlendirildiğinde, kolay erişilebilir ve düşük maliyetli laboratuvar parametrelerinden elde edilen CRP/albumin oranı, yüksek riskli hastaların erken dönemde tanımlanmasına katkı sağlayabilir ve tedavi stratejilerinin bireyselleştirilmesinde yardımcı olabilir.

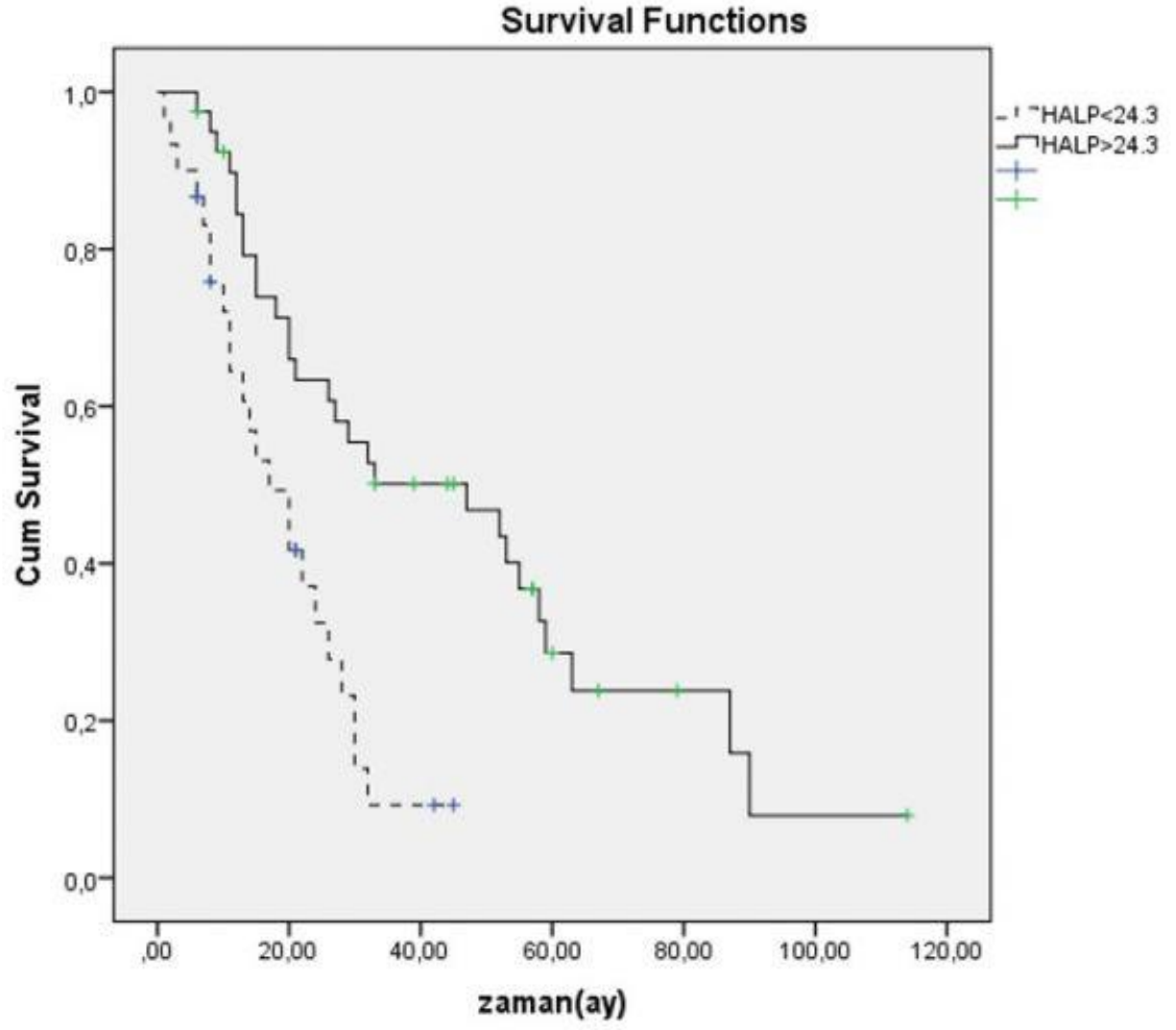
**Anahtar Kelimeler :** EGFR mutasyonu olan akciğer kanserleri, CRP/albumin oranı, sistemik inflamasyon, tirozin kinaz inhibitörü, sağ kalım

**Resimler :**

**Resim Açıklaması:** CRP/Albumin Oranının tüm sağkalım üzerine etkisi



**Resim Açıklaması:** HALP skorunun tüm sağkalım üzerine etkisi



**Resim Açıklaması:** Klinik ve Laboratuvar değerlerinin tüm sağkalım üzerine etkisi

Tablo 1. Klinik ve Laboratuvar değerlerinin tüm sağkalım üzerine etkisi

| Parametreler          | Tüm sağkalım (ay) (95%CI)       |
|-----------------------|---------------------------------|
| Yaş≤60yıl             | 27.0 ± 3.01 (21.1–32.9)         |
| Yaş>60yıl             | 20.0 ± 5.3 (9.4-30.5) p=0.64    |
| Erkek                 | 21.0 ± 4.1 (12.8–29.2)          |
| Kadın                 | 26.0 ± 4.6 (5.4-16.3) p=0.162   |
| T790M mutasyonu yok   | 20.0 ± 3.1 (13.9–26.1)          |
| T790M mutasyonu var   | 32.0 ± 11.6 (9.2-54.7) p=0.002  |
| CEA≤ 10               | 29.1 ± 5.5 (7.3-12.4)           |
| CEA> 10               | 24.0± 5.9 (12.4-35.5) p=0.402   |
| SII<806,9             | 33.1 ± 16.8 (0.5- 65.6)         |
| SII ≥806,9            | 20.1 ± 4.2 (11.6-28.3) p=0.029  |
| CRP/Albumin<2.46mg/L  | 32.1 ± 11.3 (12.7-18.8)         |
| CRP/Albumin≥2.46 mg/L | 14.0 ± 2.3 (9.4-18.4) p=0.001   |
| NLO<2.76              | 29.0 ± 3.9 (21.1-36.7)          |
| NLO≥2.76              | 22.1 ± 4.5 (13.1-30.9) p=0.611  |
| PLO≥149 843           | 20.1 ± 4.2 (11.5-28.4)          |
| PLO<149 843           | 33.0 ± 19.2 (0.5-70.6) p=0.06   |
| PNI≤45.2              | 12.8 ± 3.6 (4.7-19.2)           |
| PNI>45.2              | 30.3 ± 3.3 (23.4- 36.5) p=0.003 |
| HALP>24.3             | 47.0 ± 15.8 (15.9-78.1)         |
| HALP≤24.3             | 17.3 ± 3.8 (9.5-24.6) p=0.001   |
| LDH≥ 180 (U/L)        | 20.1 ± 3.9 (12.2-27.7)          |
| LDH<180 (U/L)         | 52.1 ± 18.9 (14.8-89.2) p=0.056 |

Tables :

OS için cox Proportional Hazard Modeli

|      | B     | SE   | Wald  | df | Sig. | Exp(B) | 95,0% CI for Exp(B)<br>Lower | 95,0% CI for Exp(B)<br>Upper |
|------|-------|------|-------|----|------|--------|------------------------------|------------------------------|
| LDH  | -,647 | ,397 | 2,658 | 1  | ,103 | ,524   | ,240                         | 1,140                        |
| CAO  | -,789 | ,398 | 3,927 | 1  | ,048 | ,454   | ,208                         | ,991                         |
| SII  | -,636 | ,489 | 1,695 | 1  | ,193 | ,529   | ,203                         | 1,379                        |
| PNI  | ,230  | ,414 | ,308  | 1  | ,579 | 1,259  | ,559                         | 2,835                        |
| NLO  | ,608  | ,393 | 2,394 | 1  | ,122 | 1,837  | ,850                         | 3,970                        |
| PLO  | ,019  | ,432 | ,002  | 1  | ,966 | 1,019  | ,437                         | 2,376                        |
| HALP | ,294  | ,491 | ,357  | 1  | ,550 | 1,341  | ,512                         | 3,513                        |