

**ATEZOLİZUMAB ALAN KHAK HASTALARINDA SODYUM DİNAMİĞİ: NORMONATREMİYE DÖNÜŞ DAHA İYİ BİR SAĞKALIMI ÖNGÖRÜR MÜ?**

Ayşe Tan Doğruel<sup>1</sup>, Mehmet Fatih Özbay<sup>1</sup>, Mustafa Karaca<sup>1</sup>, Sema Sezgin Göksu<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi

**Amaç:** Küçük hücreli akciğer kanseri (KHAK), hızlı progresyon gösteren ve sıklıkla uygunsuz antidiüretik hormon sendromu ile karakterize bir nöroendokrin malignitedir. Tedavisinde kemoterapi ve immünoterapi kombinasyonu, ardından yanıtı hastalarda tek başına immünoterapi idamesi standart yaklaşımdır(1). KHAK hastalarında tanı anındaki hiponatremi, yüksek tümör yükü ve kötü prognozun bağımsız bir göstergesi olarak kabul edilir (2). Bu çalışma birinci basamak tedavi alan yaygın evre KHAK hastalarında bazal hiponatreminin ve tedavi sürecindeki değişiminin progresyonsuz sağkalım (PFS) üzerindeki etkisini araştırmak ve sodyum dinamiğinin erken bir tedavi yanıt biyobelirteci olarak kullanılabilirliğini değerlendirmeyi amaçlamaktadır.

**Yöntem:** 18 yaş ve üzeri, yaygın evre KHAK tanılı, 21 günde bir Platin+Etoposid ve Atezolizumab 1200 mg alan hastaların takip ve tedavi bilgileri tek merkezde retrospektif olarak incelenmiştir.

**Bulgular:** Çalışmaya dahil edilen 55 hastanın %20'si (n=11) bazal dönemde hiponatremik iken, %80'i (n=44) normonatremiktir. Yapılan korelasyon analizlerinde bazal hiponatreminin, yüksek tümör yükü ve inflamasyon göstergeleri olan LDH (p=0.015) ve NLR (p=0.008) düzeyleri ile anlamlı derecede ilişkili olduğu saptandı. Tüm kohortta medyan PFS 6,8 ay olarak izlenirken; bazal sodyum düzeylerine göre yapılan sağkalım analizinde normonatremik grupta medyan PFS 6,8 ay, hiponatremik grupta ise 3,2 ay olarak saptandı (p <0.001). Sodyum dinamiği baz alındığında; hiponatremi tablosu 2. kür itibariyle düzelen hastalarda (n=6) medyan PFS 4.2 aya ulaşırken, sodyumu düşük seyretmeye devam eden hastalarda (n=5) bu süre anlamlı derecede kısa kalarak 1,9 ayda sınırlı kaldı (Tablo 1). Objektif yanıt oranı (ORR) sodyumu düzelmeyen grupta saptanmazken (%0), sodyumu düzelen grupta %29 ve normonatremik grupta %56 olarak elde edildi (Tablo 2). Kaplan-Meier analizleri, sodyum seviyesi normale dönen hastaların sağkalım sonuçlarının normonatremik gruba yaklaştığını doğrulamıştır.

**Sonuç:** Bu çalışma, atezolizumab temelli tedavi alan KHAK hastalarında sodyum dinamiğinin güçlü bir prediktif belirteç olabileceğini göstermektedir. Tedavi sürecinde normonatremiye dönüş, persistan hiponatremiye kıyasla anlamlı PFS avantajı ve daha yüksek tümör yanıtı ile ilişkilidir (3). Çalışmamız hipotez üreten bir çalışma olup daha geniş hasta kohortlarında yapılması düşünülmektedir.

**Anahtar Kelimeler :** Small Cell Lung Cancer, atezolizumab, immunotherapy, hyponatremia

**Kaynakça :**

1.Horn L, et al. First-Line Atezolizumab plus Chemotherapy in Extensive-Stage Small-Cell

Lung Cancer. N Engl J Med. 2018;379(23):2220-2229.

2.Hermes A, et al. Hyponatremia as prognostic factor in small cell lung cancer-a retrospective single center analysis. Respir Med. 2012;106(6):900-904.

3. Berardi, Rossana, et al. "Hyponatremia normalization as an independent prognostic factor in patients with advanced non-small cell lung cancer treated with first-line therapy." Oncotarget 8.14 (2016): 23871.

## Tables :

**Tablo 1: Sodyum düzeyine göre PSF ve OS.**

| Gruplar                                       | Hasta Sayısı (n) | Medyan PFS (Ay) | Medyan OS (Ay) | 6 Aylık OS Oranı |
|-----------------------------------------------|------------------|-----------------|----------------|------------------|
| Grup 1: Normonatremi ( $\text{Na} \geq 135$ ) | 44               | 6.8             | 10.2           | %78              |
| Grup 2: Düzelen Hiponatremi                   | 6                | 4.2             | 7.8            | %55              |
| Grup 3: Düzelmeyen Hiponatremi                | 5                | 1.9             | 3.4            | %20              |

**Tablo 2: Sodyum düzeyine göre yanıt oranları.**

| Yanıt Kategorisi        | Normonatremi ( $\text{Na} \geq 135$ ) (n=44) | Düzelen Hiponatremi (n=6) | Düzelmeyen Hiponatremi (n=5) |
|-------------------------|----------------------------------------------|---------------------------|------------------------------|
| Kısmi Yanıt (PR)        | %55 (24)                                     | %28 (2)                   | %0                           |
| Stabil Hastalık (SD)    | %30 (13)                                     | %43 (2)                   | %25 (1)                      |
| Progresif Hastalık (PD) | %15 (7)                                      | %29 (2)                   | %75 (4)                      |
| Objektif Yanıt (ORR)    | %56                                          | %29                       | %0                           |