

Genitoüriner Sistem Kanseri

SİSTEMİK TEDAVİ ALAN METASTATİK MESANE KANSERİ HASTALARINDA AARHUS SKORU VE PROGRESYONSUZ SAĞKALIM

Hikmet Akar¹, Ferhat Ekinci¹, Mustafa Şahbazlar¹, Atike Pınar Erdoğan¹

¹Manisa Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı, Manisa

Giriş-Amaç

Amaç

Metastatik mesane kanseri (mMK) hastalarında güvenilir prognostik biyobelirteçlere yönelik gereksinim devam etmektedir. Performans durumu, sistemik inflamasyon ve hastalık yükünü bütüncül yansıtan AARHUS skoru, çeşitli solid tümörlerde prognostik değer göstermiştir. Bu çalışmanın amacı, birinci basamak sistemik tedavi alan mMK hastalarında AARHUS skorunun progresyonsuz sağkalım (PFS) üzerindeki prognostik etkisini değerlendirmektir.

Gereç ve Yöntem

Bu retrospektif çalışmaya birinci basamak sistemik tedavi almış 62 mMK hastası dahil edilmiştir. Klinik ve laboratuvar verileri hasta dosyalarından elde edilmiştir. AARHUS skoru; performans durumu, sistemik inflamasyon belirteçleri ve hastalık yaygınlığı temel alınarak hesaplanmış ve 0–3 arasında kategorik olarak analiz edilmiştir. Progresyonsuz sağkalım, tedavi başlangıcından radyolojik/klinik progresyona veya ölüme kadar geçen süre olarak tanımlanmıştır. Sağkalım analizleri Kaplan–Meier yöntemi ile yapılmış; PFS ile ilişkili faktörler tek değişkenli Cox regresyon analizi ile değerlendirilmiş ve sonuçlar HR ve %95 GA ile raporlanmıştır ($p<0,05$).

Bulgular

Medyan takip süresi 5 ay, medyan PFS 3 ay (%95 GA: 1,02–4,98) olarak saptanmıştır. AARHUS skoru global olarak PFS ile sınırdan anlamlı ilişki göstermiştir ($p=0,071$). Alt grup analizinde, AARHUS skoru 3 olan hastalarda referans gruba (skor 0) kıyasla progresyon riski anlamlı olarak artmıştır (HR: 6,94; %95 GA: 1,65–29,18; $p=0,008$). AARHUS skoru 1 ve 2 için PFS ile anlamlı ilişki saptanmamıştır.

Sonuç

Gerçek yaşam verilerine dayanan bu çalışmada, yüksek AARHUS skoru (skor 3) daha kısa PFS ile güçlü biçimde ilişkili bulunmuştur. AARHUS skoru, klinik pratikte kolay uygulanabilir ve düşük maliyetli bir risk sınıflama aracı olarak yüksek riskli hastaların erken tanımlanmasına katkı sağlayabilir. Bulguların doğrulanması için prospektif, çok merkezli çalışmalara ihtiyaç vardır.

Metastatik mesane kanseri, yüksek morbidite ve mortalite ile seyreden agresif bir hastalıktır. Birinci basamak sistemik tedavi alan hastalarda prognoz oldukça heterojen olup, güvenilir ve pratik prognostik biyobelirteçlere ihtiyaç devam etmektedir.

Performans durumu, sistemik inflamasyon ve hastalık yükünü birlikte değerlendiren kompozit skorlar, prognozun daha doğru öngörülmesine katkı sağlayabilir. Bu kapsamda geliştirilen AARHUS skoru, farklı solid tümörlerde prognostik değer göstermiştir.

Bu çalışmada, metastatik mesane kanseri hastalarında AARHUS skorunun progresyonsuz sağkalım üzerindeki etkisinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Bu çalışma, metastatik mesane kanseri tanısı ile birinci basamak sistemik tedavi alan hastalarda AARHUS skorunun prognostik değerini değerlendirmek amacıyla planlanan retrospektif, tek merkezli bir analizdir. Çalışmaya, MCBÜTF Tıbbi Onkoloji kliniğinde takip edilen ve birinci basamak sistemik tedavi alan toplam 62 hasta dahil edilmiştir. Hastaların demografik özellikleri, klinik bulguları, laboratuvar parametreleri ve görüntüleme verileri hasta dosyaları ve elektronik kayıt sistemlerinden elde edilmiştir.

AARHUS skoru; performans durumu, sistemik inflamasyon belirteçleri ve hastalık yaygınlığı temel alınarak hesaplanmış ve 0 ile 3 arasında kategorik değişken olarak değerlendirilmiştir. Daha yüksek skorlar, daha kötü klinik durum ve daha agresif hastalık biyolojisini yansıtacak şekilde tanımlanmıştır.

Progresyonsuz sağkalım (PFS), birinci basamak tedavinin başlangıcından radyolojik veya klinik progresyon gelişimine ya da herhangi bir nedene bağlı ölüme kadar geçen süre olarak tanımlanmıştır. Sağkalım analizleri Kaplan–Meier yöntemi kullanılarak gerçekleştirilmiş, gruplar arası farklar log-rank testi ile değerlendirilmiştir. Klinik ve patolojik değişkenler ile PFS arasındaki ilişki tek değişkenli Cox orantısal risk regresyon analizi ile incelenmiş ve sonuçlar hazard oranı (HR) ve %95 güven aralığı (GA) ile raporlanmıştır. Tüm istatistiksel analizlerde $p < 0.05$ değeri istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir.

Toplam 62 metastatik mesane kanseri hastası çalışmaya dahil edildi. Medyan takip süresi 4 ay olup, medyan progresyonsuz sağkalım (PFS) 2 ay (95% GA: 1.02–2.98) olarak saptandı.

Tek değişkenli Cox regresyon analizinde; yaş, ECOG performans durumu, vücut kitle indeksi, PD-L1 ekspresyonu, metastaz lokalizasyonları, PET kaynaklı SUVmax değerleri ve kullanılan birinci basamak platin ajanı ile PFS arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki gösterilemedi (tüm $p > 0.05$).

AARHUS skoru tüm kategoriler birlikte değerlendirildiğinde PFS ile sınırda anlamlı ilişki gösterdi ($p = 0.071$). Alt grup analizinde ise AARHUS skoru 3 olan hastalarda, referans grup olan AARHUS skoru 0'a kıyasla hastalık progresyon riskinin anlamlı derecede arttığı gözlemlendi (HR: 6.94; %95 GA: 1.65–29.18; $p = 0.008$).

Buna karşın, AARHUS skoru 1 ve 2 olan hastalarda progresyon riski açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmadı (sırasıyla $p = 0.053$ ve $p = 0.069$).

Bu çalışmada, birinci basamak sistemik tedavi alan metastatik mesane kanseri hastalarında AARHUS skorunun progresyonsuz sağkalım üzerindeki etkisi değerlendirilmiştir. Elde edilen bulgular, özellikle yüksek AARHUS skoruna (skor 3) sahip hastalarda anlamlı derecede daha kısa PFS olduğunu göstermektedir.

AARHUS skoru; performans durumu, sistemik inflamasyon ve hastalık yaygınlığını bütüncül olarak yansıtan bir parametre olup, tümör biyolojisi ile konak yanıtını birlikte değerlendirme avantajı sunmaktadır. Bu yönüyle, tekil biyobelirteçlere kıyasla daha kapsamlı bir prognostik değerlendirme sağlamaktadır. Çalışmamızda AARHUS skorunun özellikle en yüksek risk grubunda belirgin prognostik ayırım sağlaması, bu skorun klinik pratikte hasta stratifikasyonu açısından değerli olabileceğini düşündürmektedir.

Bununla birlikte, AARHUS skorunun tüm kategoriler birlikte değerlendirildiğinde yalnızca sınırdan anlamlılık göstermesi, hasta sayısının sınırlı olması ve örneklem büyüklüğünün istatistiksel gücü kısıtlaması ile açıklanabilir. Benzer şekilde, AARHUS skorunun orta düzey kategorilerinde (skor 1 ve 2) anlamlı fark saptanmaması, bu gruplar arasında biyolojik heterojenitenin devam ettiğini düşündürmektedir.

Çalışmamızda diğer klinik ve laboratuvar parametrelerinin PFS ile ilişkili bulunmaması, metastatik mesane kanserinde prognozun tek bir değişken ile açıklanamayacağını ve çok faktörlü bir değerlendirme gerektirdiğini desteklemektedir. Bu durum, inflamasyon ve hastalık yükünü birlikte değerlendiren kompozit skorların önemini daha da artırmaktadır.

Bu çalışmanın başlıca kısıtlılıkları; retrospektif tasarım, tek merkezli olması ve sınırlı hasta sayısıdır. Ayrıca, AARHUS skoru için kullanılan kategorik sınıflandırmanın veri setine özgü olması, sonuçların genellenebilirliğini sınırlandırabilir.

Sonuç olarak, AARHUS skoru, metastatik mesane kanseri hastalarında özellikle yüksek riskli alt grubun belirlenmesinde basit, düşük maliyetli ve klinik olarak uygulanabilir bir prognostik araç olarak öne çıkmaktadır. Bulgularımızın doğrulanması için daha geniş, çok merkezli ve prospektif çalışmalara ihtiyaç vardır.

Bu çalışmada, metastatik mesane kanseri hastalarında AARHUS skorunun progresyonsuz sağkalım ile ilişkili olduğu gösterilmiştir. Özellikle AARHUS skoru 3 olan hastalarda belirgin şekilde daha kısa PFS izlenmiştir. AARHUS skoru; performans durumu, inflamasyon ve hastalık yükünü birlikte yansıtan, kolay uygulanabilir ve düşük maliyetli bir prognostik araç olarak klinik pratikte yüksek riskli hastaların erken dönemde belirlenmesine katkı sağlayabilir. Bu bulguların doğrulanması için daha geniş örneklemli ve prospektif çalışmalara ihtiyaç vardır.

Kaynakça

1- Kamat, Ashish M., et al. "Bladder cancer." *The Lancet* 388.10061 (2016): 2796-2810.

2- Kolkıran, Nagihan, et al. "Modified Aarhus Composite Biomarker Score as a New Risk-Stratification Tool in Metastatic Colorectal Cancer." *Diagnostics* 16.6 (2026): 863.

3- Burdett, Sarah, et al. "Adjuvant chemotherapy for muscle-invasive bladder cancer: a systematic review and meta-analysis of individual participant data from randomised controlled trials." *European urology* 81.1 (2022): 50-61.

4- Li, Jinze, et al. "The prognostic and clinicopathological significance of systemic immune-inflammation index in bladder cancer." *Frontiers in immunology* 13 (2022): 865643.

5- Lopez-Beltran, Antonio, et al. "Advances in diagnosis and treatment of bladder cancer." *bmj* 384 (2024).

Anahtar Kelimeler : Metastatik mesane kanseri, AARHUS, Progresyonsuz sağkalım, Prognostik belirteç

Tables :

AARHUS Skorunun Progresyonsuz Sağkalım (PFS) Üzerine Etkisi (Tek Değişkenli Cox Regresyon Analizi)

Değişken	Karşılaştırma	Hazard Oranı (HR)	%95 Güven Aralığı	p Değeri
AARHUS (genel)	0-3	-	-	0,071
AARHUS 1	vs AARHUS 0 (Ref)	3,36	0,99 - 11,44	0,053
AARHUS 2	vs AARHUS 0 (Ref)	3,27	0,91 - 11,68	0,069
AARHUS 3	vs AARHUS 0 (Ref)	6,94	1,65 - 29,18	0,008