

Akciğer Kanseri ve Torasik Maligniteler

OPERE EDİLMİŞ VE DE NOVO METASTATİK AKCİĞER KANSERİ HASTALARINDA İMMÜNÖTERAPİ ETKİNLİĞİNİN KARŞILAŞTIRILMASI

Hasibe Bilge Gür¹, Engin Çeşmeci¹, İlhan Hacıbekiroğlu¹, Cahit Uçar², Dicle Yurdatap⁵, Mustafa Alperen Tunç³, Gül Akın⁴, Tuba Uğur Tuzcu⁶, Emre Yılmaz¹

¹Sakarya Üniversitesi Tıp Fakültesi

²Necmettin Erbakan Üniversitesi Tıp Fakültesi

³Marmara Üniversitesi Eğitim Ve Araştırma Hastanesi

⁴Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi

⁵Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Onkoloji Hastanesi

⁶Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi

Giriş-Amaç

Amaç:

Metastatik küçük hücreli dışı akciğer kanseri (KHDAK) hastaları biyolojik ve klinik olarak heterojen bir popülasyonu temsil etmektedir. Tanı anında metastatik olan hastalar ile erken evrede küratif cerrahi uygulanmış ve takipte metastatik nüks gelişen hastalar arasında tümör biyolojisi ve immün mikroçevre açısından farklılıklar olabileceği düşünülmektedir. Bu çalışmada, birinci basamak immünoterapi alan metastatik KHDAK hastalarında cerrahi öyküsünün progresyonsuz sağkalım (PFS) ve genel sağkalım (OS) üzerine etkisinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Yöntem:

Bu retrospektif gözlemsel çalışmaya 01.06.2025–01.02.2026 tarihleri arasında metastatik evrede birinci basamakta immünoterapi (monoterapi veya kemoimmünoterapi) alan 97 KHDAK hastası dahil edilmiştir. Hastalar daha önce küratif cerrahi uygulanmış ve metastatik nüks gelişmiş olanlar (opere→nüks→metastatik, n=22) ile tanı anında de novo metastatik olanlar (n=75) olmak üzere iki gruba ayrılmıştır. Birincil sonlanım noktası PFS, ikincil sonlanım noktaları OS, objektif yanıt oranı (ORR) ve hastalık kontrol oranı (DCR) olarak belirlenmiştir. Sağkalım analizleri Kaplan–Meier yöntemi ile yapılmış, çok değişkenli analiz için Cox regresyon modeli kullanılmıştır.

Bulgular:

Gruplar arasında yaş, cinsiyet, ECOG performans durumu, histoloji, PD-L1 ekspresyonu ve birinci basamak tedavi rejimi açısından anlamlı fark saptanmamıştır. De novo metastatik grupta adrenal metastaz oranı daha yüksek bulunmuştur (p=0,033). Tüm popülasyonda medyan OS 18,46 ay, medyan PFS 17,46 ay olarak hesaplanmıştır. Cerrahi öyküsü varlığı OS (p=0,435) ve PFS (p=0,342) üzerinde anlamlı etki göstermemiştir. ECOG performans durumu OS için anlamlı prognostik faktör olarak belirlenmiştir (p=0,001). Oligometastatik hastalarda PFS daha uzun bulunmuştur (p=0,039). Çok değişkenli analizde polimetastatik hastalık progresyon riskini artıran bağımsız faktör olarak saptanmış (HR:4,33; p=0,013), objektif yanıt elde edilmesi ise progresyon riskini azaltmıştır (HR:0,23; p=0,043).

Sonuç:

Metastatik KHDAK hastalarında birinci basamak immünoterapi etkinliği açısından cerrahi öyküsünün sağkalım üzerine anlamlı etkisi gösterilememiştir. Buna karşın metastatik yük ve

tedaviye objektif yanıt progresyon riskini belirleyen bağımsız faktörler olarak öne çıkmıştır. Bununla birlikte, çalışma popülasyonundaki takip süresinin nispeten kısa olması ve olay sayısının sınırlı olması, gruplar arasındaki olası sağkalım farklarının istatistiksel olarak ortaya konulamamış olabileceğini düşündürmektedir. Mevcut analiz ara değerlendirme niteliğinde olup, takip süresinin uzaması ve örneklem büyüklüğünün artması ile birlikte sonuçların yeniden analiz edilmesi planlanmaktadır.

Anahtar Kelimeler : Küçük Hücreli Dışı Akciğer Karsinomu, İmmün Kontrol Noktası İnhibitörleri, Toraks Cerrahisi, Tümör Nüksü, Tümör Metastazı, Hastalıksız Sağkalım, Prognoz

Tables :

Tablo 1:Soyodemografik ve klinik değişkenlerin gruplar arasında karşılaştırılması

Değişkenler	Opere → nüks → metastatik N=22	De-novo metastatik N=75	p
Tanı Yaşı Mean±SD	67,00±8,91	66,84±9,87	0,946
Cinsiyet			0,971
Kadın	3 (13,6)	10 (13,3)	
Erkek	19 (86,4)	65 (86,7)	
Sigara			0,036
Hiç İçmemiş	2 (10)	9 (12,5)	
Bırakmış	12 (60)	21 (29,2)	
Aktif İçici	6 (30)	42 (58,3)	
ECOG PS			0,460
0	15 (68,2)	44 (58,7)	
1	6 (27,3)	29 (38,7)	
2	1 (4,5)	2 (2,7)	
Histoloji			0,092
Adenokarsinom	11 (50)	45 (60)	
Squamöz	11 (50)	22 (29,3)	
Diğer	0 (0)	8 (10,7)	
PDL-1			0,389
<1	10 (55,6)	26 (37,7)	
1-49	5 (27,8)	26 (37,7)	
>50	3 (16,7)	17 (24,6)	
Metastaz Tipi			0,920

Oligometastatik	12 (54,5)	40 (53,3)	
Polimetastatik	10 (45,5)	35 (46,7)	
Akciğer Metastazı			0,951
Yok	9 (40,9)	35 (46,7)	
Ipsilateral	5 (22,7)	14 (18,7)	
Kontralateral	6 (27,3)	18 (24)	
Bilateral	2 (9,1)	8 (10,7)	
Plevra Metastazı			0,728
Yok	15 (68,2)	54 (72)	
Var	7 (31,8)	21 (28)	
Beyin Metastazı			0,466
Yok	17 (77,3)	63 (84)	
Var	5 (22,7)	12 (16)	
Karaciğer Metastazı			0,585
Yok	19 (86,4)	61 (81,3)	
Var	3 (13,6)	14 (18,7)	
Kemik Metastazı			0,833
Yok	10 (45,5)	36 (48)	
Var	12 (54,5)	39 (52)	
Adrenal Metastaz			0,033
Yok	20 (90,9)	51 (68)	
Var	2 (9,1)	24 (32)	
1. Basamak Rejim			0,787
Kemoimmunoterapi	19 (86,4)	63 (84)	
Mono IO	3 (13,6)	12 (16)	
Progresyon			0,069
Yok	21 (95,5)	59 (78,7)	
Var	1 (4,5)	16 (21,3)	
Mortalite			0,838
Sağ	19 (86,4)	66 (88)	
Eksitus	3 (13,6)	9 (12)	

Tablo 2: Hastalara ait OS karşılaştırmaları

Değişkenler	1 yıllık %	Median Ay (%95 CI)	p değeri
Genel	85,9	18,46 (-)	
Yaş			0,786
<65	81,2	- (-)	
>65	88,4	18,46 (-)	
Cinsiyet			0,595
Kadın	69,2		
Erkek	88,4	18,46 (-)	
ECOG			0,001
0	94,1		
1-2	73,4	18,46 (-)	
Cerrahi Öyküsü			0,358
Yok	89,4	18,46 (-)	
Var	-	6,36 (3,05 - 9,67)	
Histoloji			0,492
Adenokarsinom	81,1	- (-)	
Squamöz	96,9	18,46 (-)	
Diğer	-	- (-)	
PDL-1			0,914
<1	86,5	18,46 (-)	
1-49	89,5	- (-)	
>50	66,5	- (-)	
Metastaz Tipi			0,168
Oligometastatik	90,3	18,46 (12,48 - 24,45)	
Polimetastatik	80,7	- (-)	
Beyin Metastazı			0,949
Yok	84,3	- (-)	
Var	94,1	14,36 (-)	
Grup			0,435
Opere → nüks → metastatik	-	- (-)	

De-novo metastatik	89,2	18,46 (-)	
1. Basamak Rejim			0,082
Kemoimmunoterapi	89,8	- (-)	
Mono IO	70,7	14,36 (-)	
ORR			0,073
PD + SD	82,9	- (-)	
CR + PR	94,7	- (-)	
DCR			0,003
PD	-	- (-)	
CR + PR + SD	93,8	- (-)	
irAE			0,566
Yok	88,4	18,46 (-)	
Var	50,0	6,36 (-)	
Steroid Gereksinimi			0,536
Yok	88,2	18,46 (-)	
Var	-	6,36 (-)	

Tablo 3 : Hastalara ait PFS karşılaştırmaları

Değişkenler	1 yıllık %	Median ay (%95 CI)	p değeri
Genel	67,4	17,46 (-)	
Yaş			0,598
<65	54,0	- (-)	
>65	72,3	17,46 (-)	
Cinsiyet			0,328
Kadın	92,3	- (-)	
Erkek	63,1	17,46 (6,39-28,54)	
ECOG			0,094
0	78,1	- (-)	
1-2	50,1	17,46 (-)	
Cerrahi Öykü			0,442
Yok	65,9	17,46 (8,54 - 26,38)	
Var	-	- (-)	

Histoloji			0,277
Adenokarsinom	62,0	12,46 (-)	
Squamöz	66,7	17,46 (-)	
Diğer	-	- (-)	
PDL-1			0,703
<1	64,9	17,46 (-)	
1-49	57,0	- (-)	
>50	69,1	- (-)	
Metastaz Tipi			0,039
Oligometastatik	75,8	17,46 (10,05-24,86)	
Polimetastatik	57,4	- (-)	
Beyin Metastazı			0,758
Yok	65,1	17,46 (1,86-33,06)	
Var	86,7	12,46 (-)	
Grup			0,342
Opere → nüks → metastatik	-	- (-)	
De-novo metastatik	65,1	17,46 (8,52-26,40)	
1. Basamak Rejim			0,548
Kemoimmunoterapi	68,3	17,46 (-)	
Mono IO	60,9	12,46 (3,30 - 21,62)	
ORR			0,003
PD + SD	45,7	7,86 (-)	
CR + PR	80,0	17,46 (8,29-26,63)	
DCR			<0,001
PD	-	3,20 (-)	
CR + PR + SD	70,3	17,46 (8,04-26,89)	
irAE			0,720
Yok	68,6	17,46 (8,58-26,34)	
Var	-	5,83 (-)	
Steroid Gereksinimi			0,411
Yok	66,5	17,46 (-)	

Var	-	- (-)	
-----	---	-------	--