

EKSTRAPULMONER NÖROENDOKRİN KARSİNOMLARIN KLİNİK ÖZELLİKLERİ, TEDAVİ YANITLARI VE SAĞKALIM SONUÇLARI

Harun Muğlu¹, Erdem Sünger¹, Maral Martin Mıldanoğlu¹, Ebru Engin Delipoyraz¹, Mehmet Haluk Yücel¹, Hakan Özçelik¹, Jamshid Hamdard¹, Özgür Açıkgöz¹, Ömer Fatih Ölmez¹, Özcan Yıldız¹, Ahmet Bilici¹

¹İstanbul Medipol Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı, İstanbul

Amaç: Ekstrapulmoner nöroendokrin karsinomlar (EP-NEK), nadir ve agresif malignitelerdir. Standart tedavi yaklaşımı bulunmamakta olup, platin bazlı kemoterapi birinci basamak tedavi olarak uygulanmaktadır. Bu çalışmada, EP-NEK hastalarının klinik ve patolojik özellikleri, tedavi yanıtları ve sağkalım sonuçları değerlendirilmektedir.

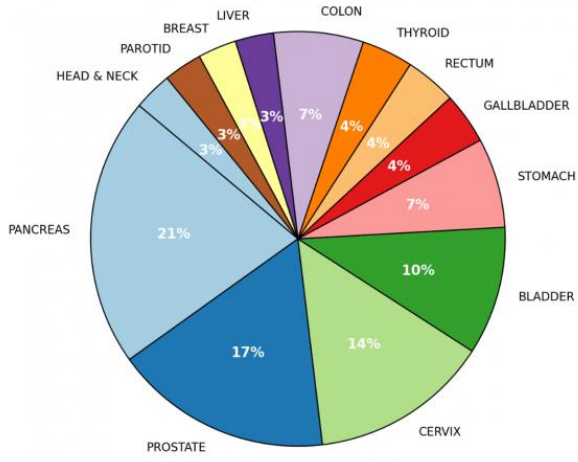
Yöntem:2015-2024 yılları arasında EP-NEK tanısı alan ve takip edilen 29 hasta retrospektif olarak incelendi. Klinik ve demografik veriler (Tablo 1), primer tümör lokalizasyonları (Şekil 1), metastaz bölgeleri, hastalık evresi, uygulanan tedaviler ve sağkalım süreleri analiz edildi. Genel sağkalım (OS) ve progresyonsuz sağkalım (PFS) Kaplan-Meier yöntemiyle hesaplandı (Şekil 2 ve 3), alt grup analizleri log-rank testi ile karşılaştırıldı.

Bulgular:Primer tümör en sık pankreas (%21), prostat (%17) ve servikte (%14) saptandı (Şekil 1). Tanı anında hastaların %55,2'sinde metastatik hastalık mevcuttu (Tablo 1). Birinci basamak platin bazlı kemoterapi ile %82,1 objektif yanıt oranı elde edildi (Tablo 1). Ortanca PFS 8,16 ay, OS ise 14,16 ay olarak hesaplandı (Şekil 2 ve 3). Cerrahi tedavi sağkalımı anlamlı düzeyde artırırken ($p = 0,020$), yüksek Ki-67 proliferasyon indeksi (>80) daha kötü PFS ile ilişkilendirildi ($p = 0,032$) (Tablo 2). Sigara öyküsü ve karaciğer odaklı tedaviler sağkalım üzerinde belirgin bir etki göstermedi (Tablo 2).

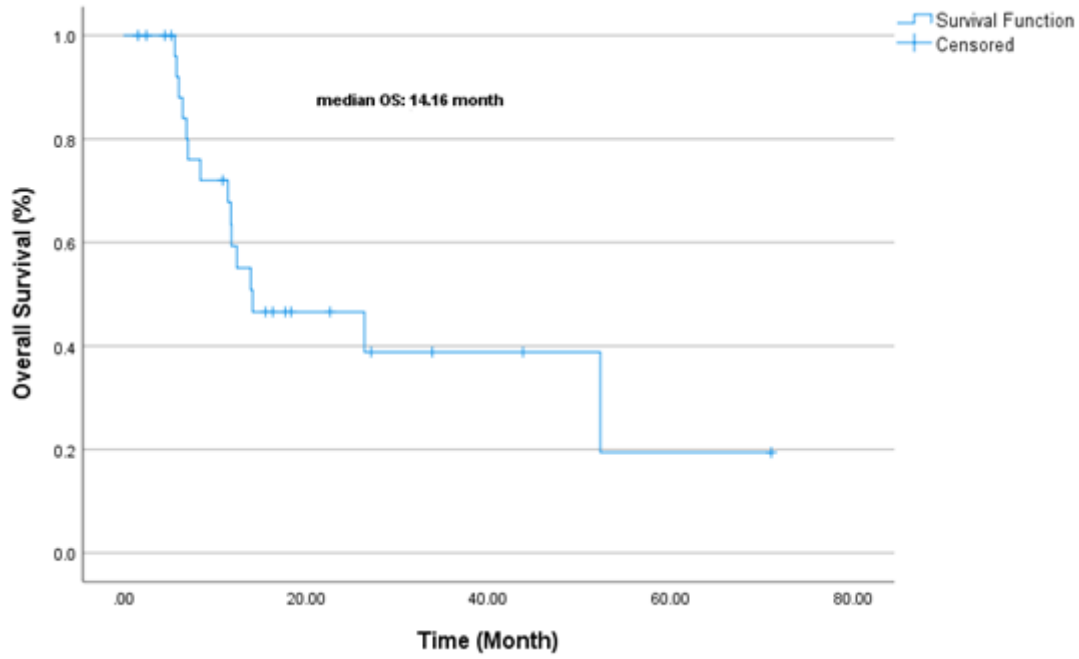
Sonuç:EP-NEK'ler, platin bazlı kemoterapi sonrası yüksek yanıt oranlarına rağmen kötü prognoz sergilemektedir. Cerrahi tedavi sağkalımı anlamlı ölçüde artırmaktadır. Yüksek Ki-67 indeksi kötü prognostik faktör olarak öne çıkmaktadır. İleri evre hastalarda ikinci ve üçüncü basamak kemoterapi seçeneklerinin sınırlı etkinliği gözlenmiştir. İmmünoterapilerin etkisinin kısıtlı olması nedeniyle, biyobelirteç temelli hedefe yönelik tedavilerin geliştirilmesi gerekmektedir. Bu sonuçlar, EP-NEK tedavisinde yeni terapötik stratejilere duyulan ihtiyacı vurgulamaktadır.

Anahtar Kelimeler : ekstrapulmoner nöroendokrin karsinom, platin bazlı kemoterapi, sağkalım analizi, Ki-67 indeksi

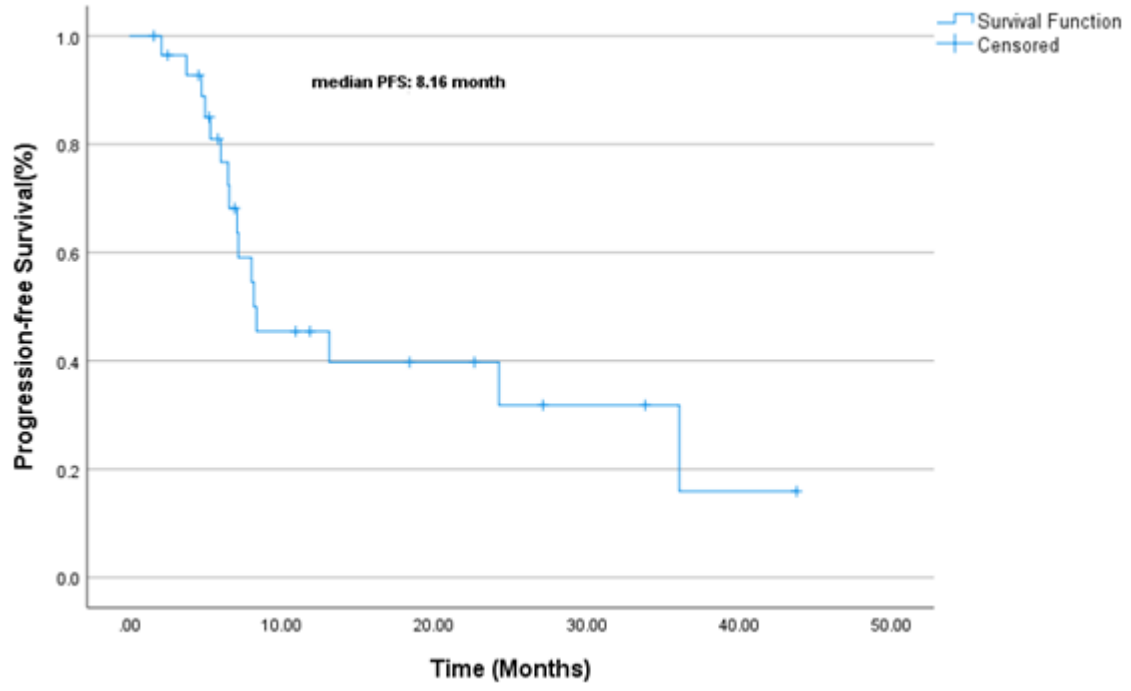
Resim Açıklaması: Şekil 1: Primer Tümör Bölgeleri



Resim Açıklaması: Şekil 2: Genel Sağkalım



Resim Açıklaması: Şekil 3: Progresyonsuz Sağkalım



Tablo 1, Bazal Klinik Özellikler ve Yanıt Oranları

Değişken	%
Yaş(ortanca, aralık)	60.14(29-82)
ECOG PS	
0	82.8
1	10.3
2	6.9
Tanıdaki Evre	
Lokal	10.3
Lokorejyonel	34.5
Metastatik	55.2

Ki-67	
60-80	25
>80	75
1. Basamak Kemoterapi	
Cisplatin Etoposit	51.7
Carboplatin Etoposit	48.3
2. Basamak ve sonrası	
Cisplatin Etoposit	51.7
İrinotekan	17.2
Paklitaxel	3.4
Xelox	3.4
İmmunoterapi(3. basamak ve sonrasında)	10.3
1. Basamak Tedavi Yanıt Oranları	
Tam Yanıt	42.9
Kısmi Yanıt	39.3
Stabil Hastalık	0
Progresif hastalık	17.9
Objektif Yanıt Oranı	82.1
2. Basamak Tedavi Yanıt Oranları	
Kısmi Yanıt	10.3
Stabil Hastalık	3.4
Progresif Hastalık	24.1
3. Basamak Tedavi Yanıt Oranları	
Kısmi Yanıt	0
Stabil Hastalık	6.9
Progresif Hastalık	10.3

Tablo 2, Tek değişkenli Analizde Progresyonsuz Sağkalım ve Genel Sağkalım Sonuçları

Değişken	PFS (ortanca, ay)	p-deęeri	OS (ortanca, ay)	p-deęeri
Cinsiyet	Erkek:8.3, Kadın:8	0.747	Erkek:11.8, Kadın:26.4	0.451
Evre	Lokal:24.2, Lokorejyonel:8.1, Metastatik:8	0.442	Lokal:52.2, Lokorejyonel:12.4, Metastatik:11.8	0.520
ECOG PS	0:8.1, 1:8.3, 2: 2.1	0.005	0:13.9, 1:NR, 2: 6.5	0.448
Cerrahi öyküsü	Var:NR, Yok:8	0.020	Var:26.4, Yok:11.8	0.385
Eş zamanlı KRT öyküsü	Var:8.1, Yok:8.3	0.847	Var:14.1, Yok:14.1	0.581
1. Basamak KT	Cis-eto:13.1, Carbo-eto:7.1	0.182	Cis-eto:26.4, Carbo-eto:11.7	0.180
Ki-67	Ki-67>80:8, Ki-67<80:36	0.032	Ki-67>80:11.8, Ki-67<80:26.4	0.959