

Abstract:118

SB-36

**GBM TANILI HASTALARDA STEROİD, ANTİDEPRESAN,
ANTİPSİKOTİK KULLANIMININ VE HİSTOPATOLOJİK
ÖZELLİKLERİN SAĞ KALIMA ETKİSİ**

VEDAT BUĞRA EROL¹, TANJU KAPAĞAN¹, NİLÜFER BULUT¹

¹Başakşehir Çam ve Sakura Şehir Hastanesi Tıbbi Onkoloji Kliniği

AMAÇ;

Literatürde GBM tanılı hastalarda steroid, antidepresan ve antipsikotik ilaç kullanımlarının hastalık prognozu üzerindeki olumlu ve olumsuz etkilerine dair pek çok yayın mevcuttur (1,2,3). Çalışmamızda GBM tanılı hastalarda prognozu etkileyen histopatolojik özellikleri ve ilaç kullanımlarının sağ kalım üzerine etkisinin araştırılmasını amaçladık.

YÖNTEM;

Başakşehir Çam ve Sakura Şehir Hastanesi Tıbbi Onkoloji kliniğimizde Ocak 2021- Ocak 2025 tarihleri arasında takip ve tedavi edilmiş, glioblastoma multiforme tanısı histopatolojik olarak doğrulanmış, 114 hasta çalışmaya dahil edildi. Hastaların yaş, cinsiyet, performans skoru, cerrahi sonrası rezidü varlığı, adjuvan tedavi süresi, nükse kadar geçen süre, antipsikotik kullanımı, antidepresan kullanımı, steroid kullanımı ve süresi gibi klinik verilerine ek olarak; IDH, TP53, ATRX, Ki-67, BRAF mutasyonu gibi histopatolojik özellikleri de retrospektif olarak incelenerek bu değişkenlerin sağ kalım üzerine etkileri araştırıldı.

BULGULAR;

Çalışmaya dahil edilen 114 hastanın ortalama yaşı 54±15 yıl olup, %60,5'i erkekti. Tanı anında hastaların %65,5'i Eastern Cooperative Oncology Group performans skoru (ECOG PS) açısından 0 veya 1 seviyesindeydi.

Klinikopatolojik ve laboratuvar parametrelerinin ayrıntıları Tablo 1'de sunulmaktadır.

Hastalarımız için medyan EFS süresi 8,28 ay olarak hesaplandı. Tek değişkenli analizde, yaş> 65 (p = 0.002), ECOG PS 2-3 (p <0.001) ve cerrahi öyküsünün olmaması (p = 0.015) EFS için risk faktörleri olarak belirlendi. Çok değişkenli analizde ise yalnızca ECOG PS 2-3 (p <0.001) EFS için negatif bir risk faktörü olarak bulundu. EFS'yi etkileyen faktörler Tablo 2'de gösterilmektedir.

Hastalarımız için medyan OS süresi 14,03 ay olarak hesaplandı. Uni ve multivaryant analizde yaş> 65 (p <0.001) ve ECOG PS 2-3 (p <0.001) OS için kötü risk faktörleri olarak bulundu (tablo 3).

ECOG PS 0-1 olan hastalar, ECOG PS 2-3 olan hastalara kıyasla daha uzun EFS'ye sahipti (11,0 ay vs 4,9 ay; $p < 0.001$) ve daha uzun OS'ye sahipti (18,9 ay vs 6,3 ay; $p < 0.001$). Yaşı ≤ 65 olan hastalar, yaşı > 65 olan hastalara kıyasla daha uzun OS'ye sahipti (18,2 ay vs 5,9 ay; $p < 0.001$).

SONUÇ;

Çalışmamızda hastaların 65 yaş üstü ve Ecog performans durumunun kötü olması EFS ve OS açısından kötü risk faktörü ile ilişkilendirildi. GBM tanılı hastalarda antipsikotik ve steroid kullanımının EFS ve OS açısından anlamlı bir risk faktörü olmadığı bulundu.

Kaynakça :

- 1-Meel, M., Jindal, A., Kumar, M., Mathur, K., & Singh, A. (2024). IDH1, ATRX, p53, and Ki67 Expression in Glioblastoma patients: Their Clinical and Prognostic Significance-A Prospective Study. Asian journal of neurosurgery, 19(1), 14–20. <https://doi.org/10.1055/s-0042-1750783>
- 2-Arora, H., Mammi, M., Patel, N. M., Zyfi, D., Dasari, H. R., Yunusa, I., Simjian, T., Smith, T. R., & Mekary, R. A. (2024). Dexamethasone and overall survival and progression free survival in patients with newly diagnosed glioblastoma: a meta-analysis. Journal of neuro-oncology, 166(1), 17–26. <https://doi.org/10.1007/s11060-023-04549-3>
- 3-Abadi, B., Shahsavani, Y., Faramarzpour, M., Rezaei, N., & Rahimi, H. R. (2022). Antidepressants with anti-tumor potential in treating glioblastoma: A narrative review. Fundamental & clinical pharmacology, 36(1), 35–48. <https://doi.org/10.1111/fcp.12712>

Anahtar Kelimeler: GBM, Antipsikotik, Antidepresan, Steroid, Prognoz

Resim Açıklaması: Klinikopatolojik ve Laboratuvar Veriler

Tablo 1. Hastaların klınkopatolojik ve laboratuvar parametreleri.

Özellikler	Kategori	Hastalar N (%)
Yaş*	Ortalama (SD)	54 (15)
Cinsiyet	Erkek	69 (60.5)
	Kadın	45 (39.5)
ECOG	0-1	74 (65.5)
	2-3	39 (34.5)
Cerrahi Öyküsü	Pozitif	106 (93.0)
	Negatif	8 (7.0)
Lokalizasyon	Sol	47 (41.2)
	Sağ	54 (47.4)
	Orta-Hat veya Bilateral	13 (11.4)
IDH Mutant	Var	0 (0.0)
	Yok	113 (100.0)
TP53 Mutant	Var	80 (73.4)
	Yok	29 (26.6)
ATRX NE	Var	73 (65.1)
	Yok	17 (18.9)
BRAF Mutant	Var	1 (4.5)
	Yok	21 (95.5)
KI-67**	Medyan (Min-Maks)	30 (5-90)
Rezidü Tümör	R0	59 (52.2)
	R1	54 (47.8)
Tedavi Rejimi	Tedavi yok	1 (0.9)
	Sadece KRT	37 (32.5)
	KRT+6 ay <u>adjuvan</u> TMZ	52 (45.6)
	KRT+1 yıl <u>adjuvan</u> TMZ	18 (15.8)
	Sadece RT	5 (4.4)
	Sadece TMZ	1 (0.9)
Rekürrens	Var	90 (78.9)
	Yok	24 (21.1)
Nüks sonrası uygulanan kemoterapi rejimi	Irınotekan + Bevacizumab	39 (88.6)
	Bevacizumab + Lomustine	2 (4.5)
	Lomustine	0 (0.0)
	Oabrafenib + Trametınib	0 (0.0)
	Temozolomide	2 (4.5)
	Prokarbazın + Lomustine	1 (2.3)
Kaç Seri Kemoterapi Aldı	0 seri	3 (2.7)
	1 seri	64 (57.1)
	2 seri	34 (30.4)
	3 ve daha fazla seri	11 (9.8)
Antipsikotik/Antidepresan Kullanımı	Var	25 (21.9)
	Yok	89 (78.1)
Steroid Kullanımı	Var	45 (39.5)
	Yok	69 (60.5)
Ölümler (Hasta Sayısı)	Var	75 (65.8)
	Yok	39 (34.2)

*Ortalama (SD); **Medyan (Min-Maks); ATRX NE, Alfa-Talasemi / Zihinsel Gerilik X-Bağılantılı Nükleer Ekspresyon; BRAF Mutant, B-Raf Proto-Onkojen, Serin/Treonin Kinaz; ECOG PS, Doğu Kooperatif Onkoloji Grubu Performans Durumu; IDH, İzopirrat Dehidrojenaz; KRT, Kemoreduktör; RT, Radyoterapi; SD, Standart Sapma; TP53, Tümör Protein 53.

ECOG PS 0-1 vs 2-3 (Ortalama EFS: 17.59 AY vs 6.64 AY; Medyan EFS: 10.97 AY vs 4.93 AY)

Resim Açıklaması: Olaysız Sağkalım

Tablo 2. Olaydan bağımsız sağkalım ile ilişkili karakteristik parametrelerin tek değişkenli ve çok değişkenli analizi.

EFS		Univariate Analiz		Multivariate Analiz	
Özellikler	Kategori	HR (95% CI)	P	HR (95% CI)	P
Yaş	≤ 65 <u>vs</u> > 65	0.46(0.28-0.75)	0.002	0.67(0.39-1.15)	0.146
Cinsiyet	Erkek <u>vs</u> Kadın	0.69(0.44-1.06)	0.088		
ECOG PS	0-1 <u>vs</u> 2-3	0.36(0.23-0.55)	< 0.001	0.36(0.23-0.55)	< 0.001
Cerrahi Öyküsü	Pozitif <u>vs</u> Negatif	0.40(0.19-0.84)	0.015	0.60(0.26-1.38)	0.226
Lokalizasyon	Sol <u>vs</u> Sağ	0.64(0.40-1.02)	0.06		
TP53 Mutant	Var <u>vs</u> Yok	0.92(0.56-1.53)	0.756		
ATRX NE	Var <u>vs</u> Yok	0.96(0.50-1.85)	0.911		
BRAF mutant	Var <u>vs</u> Yok	0.40(0.05-3.25)	0.388		
KI-67	≤ 30 <u>vs</u> > 30	0.74(0.48-1.15)	0.185		
Rezidü Tümör	R0 <u>vs</u> R1	0.76(0.50-1.16)	0.205		
Antipsikotik/Antidepresan Kullanımı	Var <u>vs</u> Yok	1.10(0.68-1.79)	0.690		
Steroid Kullanımı	Var <u>vs</u> Yok	0.77(0.50-1.21)	0.255		
ATRX NE, Alfa-Talasemi / Zihinsel Gerilik X-Bağılantılı Nükleer Ekspresyon; BRAF Mutant, B-Raf Proto-Onkogen, Serin/Treonin Kinaz; ECOG PS, Doğu Kooperatif Onkoloji Grubu Performans Durumu; TP53, Tümör Proteinini 53.					

ATRX NE, Alfa-Talasemi / Zihinsel Gerilik X-Bağılantılı Nükleer Ekspresyon; BRAF Mutant, B-Raf Proto-Onkojen, Serin/Treonin Kinaz; ECOG PS, Doğu Kooperatif Onkoloji Grubu Performans Durumu; TP53, Tümör Protein 53.

Tüm Hasta Ortalama EFS: 13.98 AY

Tüm Hasta Medyan EFS: 8.28 AY

Resim Açıklaması: Genel Sağkalım

Tablo 3. Genel sağkalım ile ilişkili karakteristik parametrelerin tek değişkenli ve çok değişkenli analizi.

OS		Univariate Analiz		Multivariate Analiz	
Özellikler	Kategori	HR (95% CI)	P	HR (95% CI)	P
Yaş	≤ 65 vs > 65	0.29(0.17-0.48)	< 0.001	0.41(0.24-0.71)	0.001
Cinsiyet	Erkek vs Kadın	0.81(0.50-1.30)	0.373		
ECOG PS	0-1 vs 2-3	0.32(0.14-0.37)	< 0.001	0.28(0.17-0.46)	< 0.001
Cerrahi Öyküsü	Pozitif vs Negatif	0.74(0.34-1.62)	0.450		
Lokalizasyon	Sol vs Sağ	0.74(0.44-1.22)	0.236		
TP53 Mutant	Var vs Yok	0.96(0.59-1.65)	0.877		
ATRX NE	Var vs Yok	0.80(0.36-1.78)	0.586		
BRAF mutant	Var vs Yok	0.94(0.09-9.52)	0.959		
Ki-67	≤ 30 vs > 30	1.40(0.87-2.25)	0.172		
Rezidü Tümör	R0 vs R1	0.85(0.53-1.36)	0.503		
Antipsikotik/Antidepresan Kullanımı	Var vs Yok	1.07(0.63-1.82)	0.815		
Steroid Kullanımı	Var vs Yok	0.69(0.42-1.14)	0.151		

ATRX NE, Alfa-Talasemi / Zihinsel Gerilik X-Bağılantılı Nükleer Ekspresyon; BRAF Mutant, B-Raf Proto-Onkojen, Serin/Treonin Kinaz; ECOG PS, Doğu Kooperatif Onkoloji Grubu Performans Durumu; TP53, Tümör Proteini 53.

ECOG PS 0-1 vs 2-3 (Ortalama OS: 35.10 AY vs 9.24 AY; Medyan OS: 18.96 AY vs 6.34 AY)

Age ≤ 65 vs > 65 (Ortalama OS: 29.70 AY vs 8.23 AY; Medyan OS: 18.23 AY vs 5.95 AY)

Ortalama OS: 24.78 AY

Medyan OS: 14.03 AY