

YÜKSEK DERECELİ SERÖZ OVER KANSERİNDE KARBOPLATİN HİPERSENSİTİVİTESİ VE DESENSİTİZASYONUNUN SAĞ KALIM ÜZERİNE ETKİLERİ

Haydar Çağatay Yüksel¹, Caner Acar¹, Gokhan Sahin¹, Canberk Şencan³, Salih Tünbekici¹, Pınar Açar¹, Aziz Karaoğlu³, Pınar Gürsoy¹, Burcu Çakar¹, Burçak Şaziye Karaca¹, Erhan Gökmen¹, Özlem Göksel², Ulus Şanlı¹, Erdem Göker¹

¹Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Medikal Onkoloji Bilim Dalı

²Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı Allerji İmmunoloji Bilim Dalı

³Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Medikal Onkoloji Bilim Dalı

Giriş: Epitelyal over kanseri, özellikle ileri evrelerde primer debulking cerrahi ve sonrasında platin bazlı kemoterapi ile tedavi edilir. Karboplatin tedavinin temel taşı olsa da tekrarlayan uygulamalarda hipersensitivite reaksiyonları (HSR) ortaya çıkabilir ve bu durum tedavinin devamlılığını kısıtlayabilir. HSR'leri hafifletmek için desensitizasyon protokolleri uygulanmaktadır; ancak bu uygulamanın uzun dönem sağ kalım ve toksisite üzerindeki etkileri tam olarak aydınlatılamamıştır. Bu çalışma, evre III tekrarlayan yüksek dereceli seröz over kanserli hastalarda karboplatin kaynaklı HSR ve sonrasında uygulanan desensitizasyonun genel sağ kalım ve yan etkilere etkisini incelemeyi amaçlamaktadır.

Materyal Metod: Bu tek merkezli retrospektif çalışmada, 2013-2022 yılları arasında evre III yüksek dereceli seröz over kanseri tanısı almış ve ilk basamak platin bazlı kemoterapiden sonra rekürrens gelişen 89 hasta değerlendirildi.

Karboplatinle ilişkili HSR gelişen hastalara, 12 basamaklı standart desensitizasyon programı uygulandı. Demografik veriler, tedavi özellikleri, sağ kalım verileri ve yan etkiler kaydedildi. HSR grubu ve HSR olmayan grup arasındaki farklılıklar Kaplan-Meier sağ kalım analizi, log-rank testi ve uygun istatistiksel yöntemlerle değerlendirildi.

Bulgular: Toplam 89 hastanın 44'ünde HSR gelişti ve desensitizasyon uygulandı; 45 hastada ise HSR gelişmedi. Her iki grup başlangıç özellikleri açısından benzer olduğu görüldü. HSR grubunda genel sağkalım anlamlı derecede daha uzundu (medyan 61,3 ay, HSR olmayan grupta 35,4 ay; $p = 0,033$) ve bu hastalar platin direnci oluşmadan önce daha fazla karboplatin siklusu ile tedavi edildiği saptandı. Bu analizde platin direncine kadar süren zaman HSR gelişen hastalarda daha uzundu. ($p = 0,006$) Toksisite açısından değerlendirildiğinde, desensitizasyon grubunda hafif derece (bulantı, kusma ve

halsizlik vb.) yan etkilerin görülme sıklığı daha düşüktü. Ancak her iki grup arasında şiddetli ($\geq$ Grade 2) yan etki sıklığında anlamlı bir fark saptanmadı.

Sonuç: Karboplatin HSR ve bunun ardından uygulanan desensitizasyon, evre III tekrarlayan yüksek dereceli seröz over kanserli hastalarda daha uzun bir genel sağ kalım ile ilişkilendirilmiştir. Bu yarar, muhtemelen IgE aracılı immünolojik etkenlerin yanı sıra uzatılmış platin maruziyeti ve steroid premedikasyonu sayesinde semptom kontrolünün sağlanmasından kaynaklanabilir. Desensitizasyon, ciddi yan etki oranlarını önemli ölçüde değiştirmese de hafif toksisiteyi azaltarak karboplatin tedavisinin sürdürülmesini kolaylaştırmıştır. Bulguların doğrulanması ve altta yatan mekanizmaların aydınlatılması için daha geniş örneklemli, prospektif çalışmalara ihtiyaç vardır.

Kaynakça :

1. Altwerger G, Gressel GM, English DP, Nelson WK, Carusillo N, Silasi D-A, et al. Platinum desensitization in patients with carboplatin hypersensitivity: A single-institution retrospective study. *Gynecologic Oncology*. 2017;144(1):77-82.
- 2.4. Koshiba H, Hosokawa K, Kubo A, Miyagi Y, Oda T, Miyagi Y, et al. Incidence of Carboplatin-Related Hypersensitivity Reactions in Japanese Patients With Gynecologic Malignancies. *International Journal of Gynecological Cancer*. 2009;19(3):460-5.
3. Lee C-W, Matulonis UA, Castells MC. Carboplatin hypersensitivity: a 6-h 12-step protocol effective in 35 desensitizations in patients with gynecological malignancies and mast cell/IgE-mediated reactions. *Gynecologic Oncology*. 2004;95(2):370-6.
4. Yang L, Xie HJ, Li YY, Wang X, Liu XX, Mai J. Molecular mechanisms of platinum-based chemotherapy resistance in ovarian cancer (Review). *Oncol Rep*. 2022;47(4).

Anahtar Kelimeler : over kanseri, hipersensitivite, desensitizasyon, yan etki, sağkalım