

**METASTATİK KASTRASYON DİRENÇLİ PROSTAT KANSERİNDE
¹⁷⁷LU-PSMA-617 TEDAVİSİ ÖNCESİ AR YOLAK İNHİBİTÖRÜ
SEÇİMİNİN ETKİSİ**

Satı Coşkun Yazgan¹, Kamil Kayaş², Çağatay Arslan³, Caner Kapar⁴, Şura Öztekin⁵, Furkan Ceylan⁶, Hatice Bölek¹, Umut Elboğa⁷, Öztürk Ateş⁵, Deniz Tural⁴, Tülay Kuş², Mehmet Ali Nahit Şendur⁶, Emre Yekedüz^{1, 8}, Nuriye Özlem Küçük⁹, Elif Çıngı Özdemir¹⁰, Yüksel Ürün¹

¹Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Onkoloji Anabilim Dalı; Ankara

²Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Onkoloji Anabilim Dalı, Gaziantep

³İzmir Ekonomi Üniversitesi, Medical Point Hastanesi, İzmir

⁴Koç Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Onkoloji Anabilim Dalı, İstanbul

⁵Dr. Abdurrahman Yurtaslan Ankara Onkoloji Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Ankara

⁶Ankara Bilkent Şehir Hastanesi, Tıbbi Onkoloji Anabilim Dalı, Ankara

⁷Gaziantep Üniversitesi Şahinbey Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Nükleer Tıp Anabilim Dalı, Gaziantep

⁸Dana-Farber Kanser Enstitüsü, Harvard Tıp Fakültesi, Boston

⁹Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nükleer Tıp Anabilim Dalı, Ankara

¹⁰Ankara Bilkent Şehir Hastanesi, Nükleer Tıp Anabilim Dalı, Ankara

Amaç: Prostat spesifik membran antijeni (PSMA), metastatik kastrasyon dirençli prostat kanserinde (mKDPK) önemli bir hedef olup, yüksek PSMA ekspresyonu ¹⁷⁷Lu-PSMA-617 tedavisinin etkinliğini artırır. Androjen reseptör (AR) yolak inhibitörü enzalutamid, PSMA ekspresyonunu yükseltir. Bu çalışma, ¹⁷⁷Lu-PSMA-617 tedavisi öncesi AR yolak inhibitörü seçiminin PSMA ekspresyonu, progresyonsuz sağkalım (PSK) ve genel sağkalım (GSK) üzerindeki etkilerini değerlendirmeyi amaçlamaktadır.

Yöntem: Üçüncü basamak, altı kanser merkezinde, 2015-2025 yılları arasında ¹⁷⁷Lu-PSMA-617 ile tedavi edilen 214 mKDPK hastasının retrospektif kohort analizi gerçekleştirilmiştir. Hastalar, önceki AR yolak inhibitörü tedavisine göre enzalutamid veya abirateron asetat (AA) alanlar olarak iki gruba ayrılmıştır. PSK ve GSK, Kaplan-Meier ve Cox regresyon analizleri ile değerlendirilmiştir.

Bulgular: ¹⁷⁷Lu-PSMA-617 tedavisi öncesinde AR yolak inhibitörü kullanan 103 hastanın 59'u (%57) enzalutamid, 44'ü (%43) ise abirateron asetat (AA) ile tedavi edilmiştir. Enzalutamid kullanan hastalarda medyan PSK 7,6 ay olarak tespit edilirken, AA kullanan hastalarda bu süre 5,3 ay olarak saptanmıştır (p = 0,068). Medyan GSK ise enzalutamid grubunda anlamlı derecede daha uzun tespit edilmiştir (12,8 ay vs. 6,9 ay, p = 0,021). ECOG performans skoru (PS) 0–

1 olan hastalarda GSK'nın, PS 2–3 olanlara kıyasla belirgin şekilde daha uzun olduğu belirlenmiştir (27,6 ay vs. 6,9 ay, $p < 0,0001$). SUVmax > 20 olan hastalarda medyan GSK, SUVmax ≤ 20 olanlara göre daha uzun tespit edilmiştir (15,1 ay vs. 7,8 ay, $p = 0,016$). PSMA SUVmax değeri tespit edilebilen 86 hastanın 53'ünde SUVmax > 20 olup, bu hastaların %66'sının enzalutamid kullandığı görülmüştür. SUVmax > 20 olup enzalutamid kullanan hastalarda medyan GSK'da dört aylık bir artış gözlenmiştir (18,1 ay vs. 13,9 ay, $p = 0,120$). Multivaryant analizde, AR yolak inhibitörü türü (HR: 2,24, $p = 0,033$) ve ECOG PS (HR: 5,22, $p < 0,0001$) bağımsız GSK belirleyicileri olarak tanımlanmıştır.

Sonuç: ^{177}Lu -PSMA-617 tedavisi öncesinde enzalutamid kullanımı, genel sağkalımı artırmakta ve PSMA ekspresyonunu AA'ya kıyasla daha fazla yükseltmektedir. Bulgularımız, mKDPK tedavi sıralama stratejilerinin optimize edilmesinde enzalutamidin kritik bir rol oynadığını göstermektedir. Tedavi yaklaşımlarını iyileştirmek ve hasta sonuçlarını en üst düzeye çıkarmak için prospektif çalışmalara ihtiyaç vardır.

Anahtar Kelimeler: Enzalutamid, abirateron asetat, AR yolak inhibitörü, ^{177}Lu -PSMA-617

Resim Açıklaması: Figür 1. AR Yolak İnhibitörü Gruplarına göre Kaplan-Meier genel sağkalım analizi

