

SONUÇ: Bu çalışmada serum CEA düzeyleri ile 18F -FDG PET/BT pozitifliği arasında anlamlı bir ilişki olduğu ve özellikle CEA düzeyleri düşük olan hastalarda 18F -FDG PET/BT görüntülemenin duyarlılığının daha düşük olduğu bulunmuştur. Sonuç olarak serum CEA düzeyleri normal olan metastatik kolorektal kanserli hastalarda 18F -FDG PET/BT takibinin duyarlılığının düşük olabileceğini ve dolayısıyla rutin uygulamalarda takip klavuzları oluşturulurken bu noktanın dikkate alınmasının yararlı olacağını düşünüyoruz.

P 195 CETUXİMAB TEDAVİSİNE BAĞLI TRİKOMEGALİ: 4 OLGU SUNUMU

ÜLKÜHAN İNER KÖKSAL, ÇETİN ORDU, KEZBAN NUR PİLANCI, KEREM OKUTUR, SEZER SAĞLAM, GÖKHAN DEMİR
İSTANBUL BİLİM ÜNİVERSİTESİ TIBBİ ONKOLOJİ BİLİM DALI

AMAÇ: Cetuximab, kolorektal kanserler ve baş-boyun kanserlerinin tedavisinde kullanılan, epidermal büyüme faktörü reseptörüne (EGFR) karşı geliştirilmiş bir monoklonal antikordur. En önemli yan etkisi cilt toksisitesidir. Cetuximab ile ilişkili kıllanma değişiklikleri ise trikomegali (kaş ve kirpiklerde anormal uzama, kıvrılma, kalınlaşma) ve hipertrikozisdir. Çalışmamızda 4 kolorektal kanser olgusunda cetuximaba bağlı trikomegali yan etkisi sunulmuştur. Hastaların genel özellikleri Tablo 1' de gösterilmiştir.

1. OLGU: Nisan 2010' da opere evre II kolon kanseri tanısı konan ve adjuvan kemoterapi (KT) almadığı bilinen hasta Eylül 2011' de metastaz gelişmesi üzerine kliniğimize başvurdu. Birinci basamak tedavide irinotekan, fluorourasil, lökoverin (FOLFIRI) başlandı ve 5. siklustan itibaren de cetuximab 500 mg/ m² dozunda tedaviye eklendi. Hasta toplam otuz siklus cetuximab tedavisi almıştır. 19. siklusta hastada trikomegali tespit edildi.

2. OLGU: Kasım 2011' de metastatik kolon kanseri tanısıyla sağ hemikolektomi+ karaciğer metastazektomi operasyonu yapılan ve postoperatif KT alan hastada Eylül 2012' de karaciğerde metastaz gelişmesi üzerine kliniğimize başvurdu. İrinotekan, fluorourasil ve 3. siklustan itibaren de cetuximab tedavisi başlandı. Hasta toplam 9 siklus cetuximab tedavisi almıştır. 8. siklusta trikomegali tespit edildi.

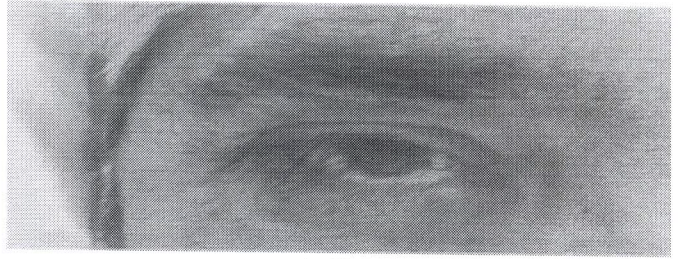
3. OLGU: Metastatik kolon kanseri tanısıyla Şubat 2013' te kliniğimize başvurdu. Hastaya oxaliplatin, fluorourasil, lökoverin (FOLFOX) başlandı ve 3. siklusta cetuximab eklendi. Hasta toplam 11 siklus cetuximab aldı. 10. siklusta trikomegali tespit edildi.

4. OLGU: Mart 2010' da rektum kanseri tanısıyla başvuran ve neoadjuvan kemoradyoterapi ardından Haziran 2010' da

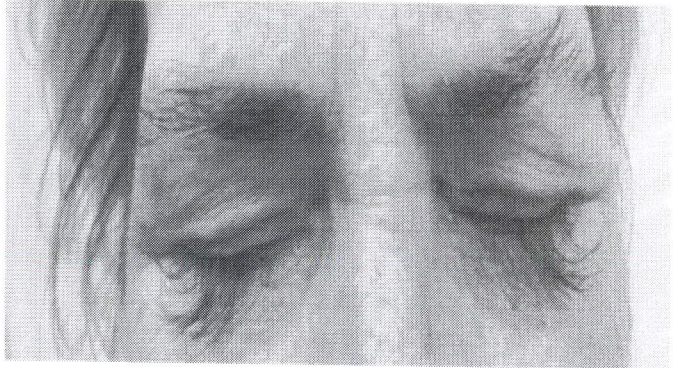
opere edilen hasta adjuvan 6 siklus FOLFOX aldı. 3 ay sonra Şubat 2011' de karaciğerde metastaz gelişmesi üzerine cyber-knife uygulandı. Nisan 2011' de FOLFIRI ve bevacizumab başlandı. 18 ay sonra Ocak 2013' te sakral bölgede metastaz gelişti. Bu bölgeye radyocerrahi uygulandı ardından FOLFOX ve cetuximab başlandı. Hasta toplam 12 siklus cetuximab aldı. 11. siklusta trikomegali farkedildi.

SONUÇ: 4 olguda da cetuximab ile tedavi sırasında trikomegali gelişti (Resim 1,2,3). Hastalarda aynı zamanda grade II ile III arasında değişen cilt toksisitesi de gelişti. Hiç bir hastada cetuximab ile tedaviyi kesmeyi gerektirecek ciddi yan etki gözlenmedi.

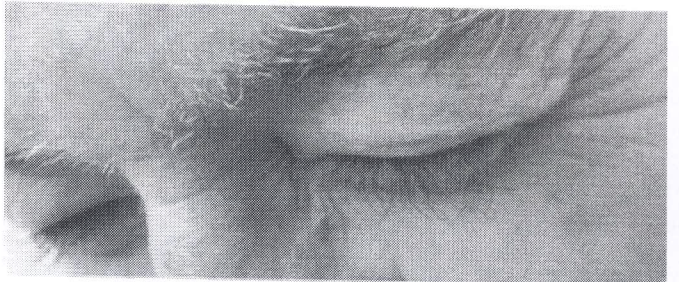
TARTIŞMA: Trikomegali, EGFR inhibitörleri ile tedavi sırasında görülebilen nadir bir yan etkidir. EGFR, kıl foliküllerinin büyümesinin düzenlenmesinde önemli bir rol oynadığı için cetuximab ile EGFR inhibisyonu anormal kıl uzamasına neden olabilir. En sık cetuximab ve erlotinib ile ilişkiliken, literatürde gefitinib ve panitumumab ile tedavi sırasında da bildirilmiştir. Trikomegaliye bağlı korneal ülserasyonlar açısından dikkatli olunmalı ve gelişirse göz hastalıkları uzmanına yönlendirilmelidir.



1. Olgu



3. Olgu



4. Olgu

Tablo 1. Hastaların genel özellikleri

Hasta adı	1. Olgu	2. Olgu	3. Olgu	4. Olgu
Yaş	70	59	69	59
Cinsiyet	Erkek	Erkek	Kadın	Erkek
ECOG	1	1	1	0
İlmi	Met Kolon Ca	Met Kolon Ca	Met Kolon Ca	Met Rektum Ca
Kolon cerrahisi	Var	Var	Yok	Var
Adjuvan KT	Almamış	Almış	Almamış	Almış
K ras	Wild	Wild	Wild	Wild
Cetuximab (C)	İlk seride	3. seride	İlk seride	3. seride
Siklus sayısı	25	9	11	12
Yan etkiler	Trikomegali+ Grade 2 cilt döküntüsü	Trikomegali+ Grade 2 cilt döküntüsü	Trikomegali+ Grade 3 cilt döküntüsü	Trikomegali+ Grade 2 cilt döküntüsü
1. seri	FOLFIRI+C (12 siklus)	FOLFOX (5 siklus)	FOLFOX+C (12 siklus)	5 FU+ RT (5 siklus)
2. seri	FOLFOX+C (12 siklus)	Kapesitabin+ Irinotekan (6 siklus)	FOLFOX+C (1 siklus)	FOLFOX (6 siklus)
3. seri	Kapesitabin+C (2 siklus)	FOLFIRI+C (11 siklus)	-	FOLFIRI+Beva (6 siklus)
4. seri	Irinotekan+C (3 siklus)	-	-	FOLFOX+C (6 siklus)
5. seri	FOLFIRI+C (1 siklus)	-	-	FOLFIRI+C (4 siklus)
6. seri	-	-	-	Irinotekan+C (4 siklus)
Doz	500 mg/m ²	500 mg/m ²	500 mg/m ²	500 mg/m ²
Son durum	Sağ (tedavi devam ediyor)	Sağ (tedavi devam ediyor)	Sağ (tedavi devam ediyor)	Sağ (tedavi devam ediyor)

P 196 KOLOREKTAL KANSERDE KLAUDİN 1, 4 VE 7 EKSPRESYON KAYBININ PROGNOSTİK ROLÜ

DİNÇ SÜREN¹, MUSTAFA YILDIRIM²,
ARSENAL SEZGİN ALIKANOĞLU¹, MEHMET TAHİR ORUÇ³,
NURULLAH BÜLBÜLLER³, MUSTAFA YILDIZ⁴, CEM SEZER¹

- 1 ANTALYA EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ, PATOLOJİ KLİNİĞİ
- 2 T.C. SAĞLIK BAKANLIĞI TÜRKİYE KAMU HASTANELERİ KURUMU BATMAN İLİ KAMU HASTANELER BİRLİĞİ BATMAN BÖLGE DEVLET HASTANESİ
- 3 ANTALYA EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ, GENEL CERRAHI KLİNİĞİ
- 4 ANTALYA EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ, TIBBİ ONKOLOJİ KLİNİĞİ

AMAÇ: Çalışmamızda kolorektal kanserli hastalarda Claudin 1, 4 ve 7 ekspresyonu ve prognozla ilişkisi araştırılmıştır.

GEREÇ VE YÖNTEM: 2008-2010 yılları arasında Antalya Eğitim ve Araştırma Hastanesinde takip edilen ve histopatolojik olarak tanı konulan kolon kanserli hastalar çalışmaya alındı. Claudin 1,4,7 ekspresyonunun kaybı immünohistokimyasal yöntemle araştırıldı.

BULGULAR: Claudin 1 ekspresyon kaybı hastaların 6'sında (%8.6) negatif, 11'inde (%15.7) 1 (+), 26'sında (%37.1) 2(+), 27 hastada (%38.6) 3 (+) olarak değerlendirildi. Claudin 1 ekspresyon kaybı ile cinsiyet, uzak metastaz varlığı, grade, lenfovasküler invazyon, perinöral invazyon ve lenfositik yanıt arasında anlamlı ilişki tespit edilmedi (p:0.491, p:0.181,

p:0.72, p:0.131, p:0.064, p:0.272). Claudin 1 ekspresyon kaybının tümör invazyon derinliği, bölgesel lenf nodu tutulumu ve evre ile ilişkili olduğu tespit edildi (p:0.009, p: <0.001, p:0.002). Claudin 4 ekspresyon kaybı hastaların 11'inde (%15.7) negatif, 17'sinde (%24.3) 1 (+), 33'ünde (%47.1) 2(+) ve 9'unda (%12.9) 3 (+) olarak tespit edildi. Claudin 4 ekspresyon kaybı ile cinsiyet, tümör invazyon derinliği, uzak metastaz varlığı, perinöral invazyon ve lenfositik yanıt arasında anlamlı ilişki tespit edilmedi (p:0.623, p:0.074, p:0.160, p:0.091, p:0.083). Claudin 4 ekspresyonunun kaybı bölgesel lenf nodu tutulumu, evre, grade, lenfovasküler invazyon ile ilişkili olduğu saptandı (p:0.001, p:0.032, p:0.029, p:0.002). Claudin 7 ekspresyon kaybı hastaların 6'sında (%8.6) negatif, 10'unda (%14.3) 1 (+), 30'unda (%42.9) 2(+) ve 92'4'unda (%34.3) hastada 3 (+) olarak saptandı. Claudin 7 ekspresyon kaybı ile cinsiyet, uzak metastaz varlığı, grade, lenfovasküler invazyon, perinöral invazyon ve lenfositik yanıt arasında anlamlı ilişki tespit edilmedi (p:0.674, p:0.466, p:0.387, p:0.063, p:0.068, p:0.211). Claudin 7 ekspresyonunun kaybı tümör invazyon derinliği, bölgesel lenf nodu tutulumu, evre ile ilişkili olduğu saptandı (p:0.039, p:<0.001, p:0.007, p:0.002).

SONUÇ: Karsinogenez ve bu sürecin son adımı olan metastaz, adhezyonda azalma, artmış motilite ve invazyon, proteoliz ve apoptoza direnç gibi belirli adımlar gerektiren karmaşık bir süreçtir. Claudin 1,4 ve 7 hücreler arası adezyon moleküllerinin önemli yapı taşlarıdır. Bu nedenle kanser hücrelerinde ekspresyonlarının azalmaları hücre proliferasyonunu, motilitesini ve invazyonunu etkiler görünmektedir. Çalışmamızda saptadığımız sonuçlar ışığında Claudin 1, 4 ve 7 ekspresyon kaybının, bölgesel lenf nodu pozitifliği ile, ayrıca Claudin 1 ve 7 ekspresyon kaybının artmış invazyon derinliği ile anlamlı ilişkisinin bulunması bu hipotezi desteklemektedir. Kolorektal karsinom olgularında Claudin ailesinin bu özgül üyelerinin moleküler belirteç profilleri içerine girmesi ile gelecekte klinik yaklaşımın önemli ölçüde etkileyeceğini düşünmekteyiz.