Merkezi sinir sistemi tümörleri

SB-74

HER2-POZİTİF MEME KANSERİ BEYİN METASTAZLARINDA BEYİN RADYOTERAPİ SONUÇLARI: TÜRK RADYASYON ONKOLOJİSİ DERNEĞİ STEREOTAKTİK ÇALIŞMA GRUBU ÇALIŞMASI (TROD 10-016)

Fatih Özcan[1], Ela Delikgöz Soykut[2], Eda Erdiş[3], Gonca Altınışık İnan[4], Duygu Gedik[5], Bekir Hakan Bakkal[6], Özlem Mermut[7], Emine Canyılmaz[8], Enis Özyar[9], İlknur Bilkay Görken[10], Züleyha Akgün[11], Senay Mutaf[9], Bedriye Doğan[12], Sümerya Duru Birgi[13], Merve Gizem Gönüllü[14], Zerrin Özgen[15], Gül Kanyılmaz[16], Dilek Ünal[17], Nuri Kaydıhan[18], Hakan Gamsız[19], Zeliha Güzelöz[20], Melek Çoşar Yakar[21], Nülifer Kılıç Durankuş[22], Evrim Duman[23], Didem Çolpan Öksüz[24], Ayşe Altınok[25], Alaettin Arslan[26], Berna Akkuş Yıldırım[27], Binnaz Sarper[28], Ertuğrul Şentürk[29], Bilge Gürsel[30], Evrim Metcalfe[31], Fuzuli Tuğrul[32], Muzaffer Bedri Altundağ[33], Melek Gamze Aksu[34], Yıldız Güney[1]

[1]*Etlik Şehir Hastanesi Radyasyon Onkolojisi Kliniği*
[2]*Samsun Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Radyasyon Onkolojisi Kliniği*
[3]*Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi, Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı*
[4]*Ankara Bilkent Şehir Hastanesi Radyasyon Onkolojisi Kliniği*
[5]*SBÜ Kartal Dr.Lütfi Kırdar Şehir Hastanesi Radyasyon Onkolojisi Kliniği*
[6]*Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi Tıp Fakültesi, Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı*
[7]*SBÜ İstanbul Eğitim ve Araştırma Hastanesi Radyasyon Onkolojisi Kliniği*
[8]*Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı*
[9]*Acıbadem Mehmet Ali Aydınlar Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı*
[10]*Dokuz Eylül Üniversitesi Hastanesi Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı*
[11]*Memorial Şişli Hastanesi Radyasyon Onkolojisi Kliniği*
[12]İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı
[13]Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı
[14]Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı
[15]*Marmara Üniversitesi Pendik Eğitim ve Araştırma Hastanesi Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı*
[16]*Necmettin Erbakan Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı*
[17]*Medipol Bağcılar Hastanesi Radyasyon Onkolojisi Kliniği*
[18]*İstanbul Arel Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı*
[19]*SBÜ Gülhane Eğitim ve Araştırma Hastanesi Radyasyon Onkolojisi Kliniği*
[20]*İzmir Şehir Hastanesi Radyasyon Onkolojisi Kliniği*
[21]*Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı*
[22]*Koç Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı*
[23]*Liv Hospital Ulus Hastanesi Radyasyon Onkolojisi Kliniği*
[24]*İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı*
[25]*Altınbaş Üniversitesi Medikal Park Bahçelievler Hastanesi Radyasyon Onkolojisi Kliniği*
[26]*SBÜ Kayseri Tıp Fakültesi Kayseri Şehir Eğitim ve Araştırma Hastanesi Radyasyon Onkolojisi Kliniği*
[27]*SBÜ Prof. Dr. Cemil Taşcıoğlu Şehir Hastanesi Radyasyon Onkolojisi Kliniği*
[28]*Kocaeli Tıp Fakültesi Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı*
[29]*Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı*
[30]*Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı*
[31]*İstanbul Medipol Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı, Medipol Bahçelievler Hastanesi*
[32]*Acıbadem Eskişehir Hastanesi Radyasyon Onkolojisi Kliniği*
[33]*Dr. Abdurrahman Yurtaslan Ankara Onkoloji Eğitim ve Araştırma Hastanesi Radyasyon Onkolojisi Kliniği*
[34]*Antalya Özel Yaşam Hastanesi Kliniği*

Amaç: Meme kanseri olan bireylerin %10-30'unda beyin metastazı (BM) görülür ve %20-25'inde insan epidermal büyüme faktörü reseptörü 2 (HER2) geni ekspresyon gösterir. HER2'nin varlığıda hastalık daha agresif seyir göstermektedir. RT ile çeşitli anti-HER2 hedefli tedavilerinin kombine kullanımları konusunda ülkemizde standart bir yaklaşımı yoktur. TROD Stereotaktik Radyoterapi Çalışma Grubu (TROD10-016) olarak, HER2-pozitif meme kanseri beyin metastazlarında, radyoterapi (RT) uygulanmış hastalardaki risk faktörleri ve anti-HER2 hedefli tedavi kullanımlarının etkinliği araştırıldı.

Gereç ve Yöntem: Bu çalışmaya, 2009-2024 yılları arasında immünohistokimyasal olarak 3+(tümör hücrelerinin >%10'unda membranın düzgün ve güçlü boyanması) veya pozitif floresan in situ hibridizasyon (FISH) ile HER2 gen amplifikasyonu için pozitif olduğu doğrulanarak, HER2-pozitif meme kanseri tanısı alan, beyin metastazlarına yönelik RT gören ve >18 yaş üzerindeki, 34 farklı merkezden, 566 kadın hasta dahil edildi. 4 hastanın tüm verileri eksik olduğu için çalışmadan çıkarılarak 562 hastanın verileri retrospektif olarak değerlendirildi. Hastaların klinik ve patolojik özelliklerinin dağılımı tablo-1'de özetlenmiştir. Hastaların % 51.4'ü (293 kişi) exitus; % 47'si (264 kişi) yaşıyor ve %1.6'sının (5 kişi) durumu bilinmemektedir. Verilerin istatistiksel analizinde SPSS 25.0 paket programı kullanıldı. Sağkalım eğrisi için Kaplan-Meier yöntemi ve gruplar arasındaki progresyonsuz sağkalım (PFS) farklılıklarını hesaplamak için Long-rank testi uygulandı. Tüm testlerde istatistiksel olarak $p < 0.05$ anlamlı olarak kabul edildi.

Bulgular: Çalışmaya alınan hastaların yaş ortalaması 52.3±11.9 (19-85) yıldır. Ortanca stereotaktik radyocerrahi (SRS) dozu 25 Gy (15-30 Gy) ve fraksiyon sayısı 1–5 (ortanca: 3 fr), ortanca tüm beyin radyoterapi (WBRT) dozu 30 Gy (20-37.5 Gy) ve ve fraksiyon sayısı 4–15 (ortanca: 10 fr) arasındadır. Hastaların ortalama PFS zamanının 31.4±2.7 ay olduğu; 1 yıllık PFS oranının %57.1; 3 yıllık PFS ise %34.2 olduğu saptanmıştır. Karnofsky performans skorunun <70 altında olması, RT sırasında sistemik hastalık durumu, progrese extrakraniyel hastalık olması, polimestatik hastalık olması, semptomatik beyin metastazının olması, leptomeningeal yayılımın olması, HER2-pozitif beyin metastazlı meme kanserlerinde istatistiksel anlamlı olarak kötü prognostik faktör olarak gösterilmiştir ($p<0.05$). HER-2 hedefli tedavi kullanılması ve RT esnasında HER-2 hedefli tedavi alması ile PFS arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmamıştır. RT sırasında, progrese extrakraniyel hastalığı olanlarda istatistiksel anlamlı olarak PFS'yi olumsuz etkilediği saptanmıştır.

Sonuç: HER2-pozitif beyin metastazlı meme kanserleri hastalarımızda, Karnofsky performans skorunun <70 altında olması, RT sırasında sistemik hastalık durumu, progrese ekstrakraniyel hastalık olması, polimetastatik hastalık olması, semptomatik beyin metastazının olması, leptomeningeal yayılımın olması kötü prognostik faktörler olarak değerlendirilmiştir. RT ile birlikte anti-HER2 hedefli tedavi kullanılmasının PFS katkısı gösterilmemesi hastalarımızın çoğunluğunda progrese ekstrakraniyel hastalık olması ile ilişkilendirilebilir.

Anahtar kelimeler: HER2-pozitif meme kanseri, HER-2 hedefli ilaçlar, beyin metastazı, stereotaktik radyocerrahi, radyoterapi.

Kaynaklar

1. Tang, L., Zhang, W., & Chen, L. (2024). Brain radiotherapy combined with targeted therapy for HER2-positive breast cancer patients with brain metastases. Breast Cancer: Targets and Therapy, 379-392.
2. Debbi, K., Grellier, N., Loganadane, G., Boukhobza, C., Mahé, M., Cherif, M. A., ... & Belkacemi, Y. (2023). Interaction between radiation therapy and targeted therapies in HER2-positive breast cancer: literature review, levels of evidence for safety and recommendations for optimal treatment sequence. Cancers, 15(8), 2278.
3. Khan, M., Zhao, Z., Arooj, S., Zheng, T., & Liao, G. (2020). Lapatinib plus local radiation therapy for brain metastases from HER-2 positive breast cancer patients and role of trastuzumab: a systematic review and meta-analysis. Frontiers in oncology, 10, 576926.
4. Zhang, Q., Chen, J., Yu, X., Cai, G., Yang, Z., Cao, L., ... & Chen, J. (2016). Survival benefit of anti-HER2 therapy after whole-brain radiotherapy in HER2-positive breast cancer patients with brain metastasis. Breast Cancer, 23, 732-739.
5. Meattini, I., Becherini, C., Caini, S., Coles, C. E., Cortes, J., Curigliano, G., ... & Livi, L. (2023). International multi-disciplinary consensus on the integration of radiation therapy with new systemic treatments for breast cancer: European SocieTy for Radiation Oncology (ESTRO) endorsed recommendations. The Lancet Oncology