

# GROG GAZETE

Elektronik Literatür Haberciniz

## EYLÜL AYI GÜNDEMİ

### Sınırlı evre KHAK için yeni umutlar!

Faz III randomize **ADRIATIC** çalışmasında sınırlı evre KHAK tanısı olan ve definitif KRT sonrası progresyonu olmayan hastalarda konsolidatif durvalumab ile hem progresyonsuz hem de genel sağkalımda iyileşme rapor edildi. Ortanca genel sağkalım durvalumab kolunda 55.9 ay iken, plasebo kolunda 33.4 ay olarak saptandı.

Tedaviyle ilişkili toksisiteler açısından ise beklenenin aksine durvalumab kolunda belirgin bir artış gözlenmedi. KHDAK tedavisinde PACIFIC çalışması ile tanıdığımız bu tedavi rejimi, KHAK hastaları için de uzun süredir devam eden durgunluğun ardından yeni bir umut ışığı doğurmuş gibi görünüyor.

Cheng et al, NEJM, 2024



### TOPGEAR Bir Hayalin Çöküşü

Uzun süredir sonuçları beklenen **TOPGEAR**, ESMO'24 ile eşzamanlı olarak NEJM'de yayınlandı. Toplam **574 mide veya GÖB** tümörüne sahip hastanın dahil edildiği çalışmada; hastalar perioperatif kemoterapi (FLOT/ECF) +/- neoadjuvan KRT (CROSS rejimi) kollarına randomize edildi. Hastalısız sağkalım ve genel sağkalımlar arasında kollar arasında fark gözlenmezken; neoadjuvan KRT kolunda 2 kat daha fazla **pCR** gözlemlendi (%17 vs. %8).

Her ne kadar sonuçlar eşit olsa da; KRT kolunda artan tam yanıt oranları ile gelecekte organ koruyucu yaklaşımlara yönelik optimal KT ve RT rejimlerini bir arada içeren çalışmaların kapısı aralanmış gibi görünmekte. Ancak çalışmadaki heterojen hasta popülasyonu (%35 GÖB) çalışmanın istatistiksel gücünü azaltmakta ve sonuçların genellenebilirliğine engel olmaktadır.

Leong et al, NEJM, 2024

## EKİM AYI GÜNDEMİ

### PACE A & PACE B SBRT'de Güç Uyanıyor



Düşük-orta risk prostat kanserinde SBRT (36.25 Gy/5 fx) **PACE A** ve **PACE B**'de de kendini ispatladı!

**RP** ile **SBRT** arasında hayat kalitesi karşılaştırması yapılan PACE-A çalışmasında 2. yılda üriner kontinans ve seksüel fonksiyonlar SBRT kolunda daha üstün olarak saptandı, ancak daha fazla bağırsak yan etkisi gözlemlendi.

PACE-B'de ise **SBRT'nin konvansiyonel/ılımlı hipofraksiyone RT'ye** (78 Gy/39 fx ve 62 Gy/20 fx) 5 yıllık biyokimyasal/klinik nüks açısından non-inferior olduğu ispatlandı. Beş yıllık güncellenmiş toksisite analizlerinde ise; 2. yılda izlenen SBRT aleyhine yüksek grad 2 ve üzeri GU toksisite iki grup arasında eşitlendi.

Van As et al, Eur Urol, 2024  
Van As et al, NEJM, 2024



### RADIANT

**Oligoprogresif hastalarda SBRT'nin rolünü** inceleyen bu faz II prospektif çalışmada 71 hastanın sonuçları raporlandı. Çalışmaya meme kanseri, gastrointestinal sistem ve genitoüriner sistem kanseri tanılı olgular dahil edildi.

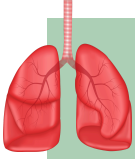
Hastaların **%50'sinde** SBRT ile sistemik tedavi ajanının değişiminin geciktirildiği gösterildi. Her bir tümör alt grubunda da sistemik tedavi en az **%30** olguda bir sene boyunca aynı kalmıştı. Bu çalışma klasik oligometastaz çalışmalarından farklı olarak, GİS tümörlerinin de dahil edilmesi açısından dikkat çekici! Çalışma sonuçları özellikle sistemik tedavi seçeneklerinin sınırlı olduğu kanser tipleri için oldukça önem arz etmekte.

Glicksman et al, IJRBP, 2024



TÜRK RADYASYON  
ONKOLOJİSİ DERNEĞİ  
Bilimin ışığıyla aydınlık yarınlara...

#GROG LİTERATÜR GRUBU



## **Akciğer kanserinde ne yenilikler var?**

**KHDAK'de hipofraksiyone tedavi:** Bu prospektif, randomize faz III çalışmada, anrezektabl KHDAK tanılı olgularda KT ile eş zamanlı hipofraksiyone RT (60 Gy/20 frk) ile konvansiyonel KRT'ye kıyasla (60 Gy/30 frk) daha uzun 3 yıllık genel sağkalım elde edildi. (Zhang et al, IJRBP, 2024)

**EGFR mutant oligometastatik KHDAK'de torasik RT:** Çin menşeli bu çalışmada oligo-organ metastatik EGFR mutant KHDAK tanılı olgularda RT (primer ve lenf nodları 60 Gy/30 frk +/- metastaza RT) ve TKI kombinasyonu ile tek başına TKI'ya kıyasla progresyonsuz ve genel sağkalım katkısı gösterildi. (Sun et al, JCO, 2024)

**LUSTRE:** Periferik ve santral evre I KHDAK'de SBRT [48 Gy/4 frk ya da 60 Gy/8 frk (santral olgularda)] ve hipofraksiyone RT'yi (60 Gy/15 frk) karşılaştıran prospektif faz III çalışmada, SBRT lehine olan lokal kontrol katkısı istatistiksel anlamlı bulunmadı (%87 vs. %81 p=0.15). (Swaminath et al, JAMA Oncol, 2024)

**NRG-RTOG1106/ECOG-ACRIN 6697:** Evre 3 KHDAK için standart KRT (60 Gy) ile PET adaptif KRT'nin (70 Gy) karşılaştırıldığı doz eskalasyon çalışmasının sonuçlarında, hastaliksız sağkalım ve genel sağkalım açısından fark gözlenmezken toksisite açısından da anlamlı fark olmaması dikkat çekiciydi. (Kong et al, JCO, 2024)

## **KILAVUZLAR VE DERLEMELER CEPHESİ**

Son iki ayda yayınlanmış bazı önemli kılavuz ve derleme önerilerimiz:

- ESTRO-EANO IDH mutant WHO grad 2 ve 3 diffüz gliomlarda konturlama kılavuzu yeşil dergide yayınlandı! (Baumert et al, R&O, 2024)
- Pediatrik kranial SRC'de ISRS kılavuzu yayınlandı! (Murphy et al, Neuro Oncol, 2024)
- Yeşil dergide yayınlanan meme kanserinde doz sınırlamaları derlemesini biz ÇOK beğendik! (De Rose et al, R&O, 2024)

## **Meme kanserinde NAKT sonrası aksillaya yaklaşımda Türk Çalışması**

**MF18-02 ve MF18-03 NEOSENTITURK** çalışmalarının kombine analizini içeren bu çalışmada NAKT sonrası SLNB veya TAD ile ypN+ saptanan olgularda, aksiller LND yapılmaksızın bölgesel nodal ışınlama uygulandığında, ortanca 42 aylık izlemde aksiller ve lokorejyonel nüks oranlarının %1'in altında olduğu gösterildi.

Hastaların %50'sinden fazlasında makrometastaz olması, %36'sında >1 LN metastazı bulunması ve %18'inde de LN'larında ENE bulunması çalışmanın ilgi çekici bulgularından!

NAKT sonrası ypN+ hastalarda aksiller LND'nun uygulanmayabileceğini destekleyen bu çalışma, LND ile BNI'yi doğrudan karşılaştıran Faz III randomize **ALLIANCE A011202** çalışmasının sonuçlarına karşı duyduğumuz sabırsızlığı ikiye katladı!

Musulmanoglu et al, Cancer, 2024

## **RTOG 0926**

Bu faz II, prospektif, tek kollu çalışmada; intravezikal BCG'ye yanıtız, sistektomi önerilmiş **yüksek gradlı T1 mesane kanseri** olan 37 olguya TUR-M ve KRT (61.2 Gy/34 frk) ile trimodal tedavi uygulandı. Ortanca 5.1 yıllık takipte, 3 yıllık sistektomisz sağkalım %88 olarak raporlandı. Kanser spesifik sağkalım oranları ise literatürdeki büyük sistektomi serileri ile benzer bulundu.

Dahl et al, JCO, 2024

## **Nazofarenks Kanseri AJCC/UICC evrelemesi 9. versiyon**

Nazofarenks kanserinde **TNM evrelemesi 9. versiyon** yayınlandı!

Bu evrelemede en çok dikkatimizi çeken değişiklik **radyolojik ektranodal ekstansiyonu** olan hastaların N3 olarak sınıflandırılması! T klasifikasyonunda bir değişiklik söz konusu değil ancak M1 klasifikasyonu M1a ve M1b olarak iki alt kategoriye ayrılmış. Yine evre gruplarında da majör değişimler söz konusu!

Pan et al, JAMA Oncol, 2024



## **Serviks Kanserinde Standart Tedavi Değişiyor mu?**

• Lokal ileri serviks kanserinde 25 yıl sonra **INTERLACE** ile sağkalım katkısı bildirildi! Düşük riskli lokal ileri evre olgularda definitif KRT+BRT'ye indüksiyon KT'si (6 hf karboplatin paklitaksel) eklenmesinin progresyonsuz ve genel sağkalımı arttırdığı ve uzak metastazları azalttığı gösterildi.

Bu protokolda definitif KRT'nin **7. hf'da** başlamasının ve hastaların indüksiyon KT başlanmadan radyasyon onkolojisi kliniklerine yönlendirilmesinin kritik olduğu vurgusunu kenseylerimizde mutlaka yapmalıyız!

McCormack et al, Lancet Oncol, 2024

• Bir diğer önemli gelişme ise eşzamanlı ve adjuvan pembrolizumab ile **KEYNOTE-A18'den!**

Faz III randomize çalışmada, yüksek riskli lokal ileri evre serviks kanserli olgular standart kol olan KRT ile KRT + eş zamanlı ve adjuvan pembrolizumab kollarına randomize edildi.

Binden fazla hastayı içeren bu çalışmanın ilk analizlerinde pembrolizumab kolunda progresyonsuz sağkalım katkısı raporlanmıştı. Kasım ayında LANCET'te yayınlanan ikinci analizde ise pembrolizumab ile 3-yıllık genel sağkalımda da %7.8'lik bir artış raporlandı.

Lorusso et al., Lancet , 2024

## **GTR Uygulanmış Derece 2 Meningiomlarda RT**



STR uygulanmış derece 2 meningiomlarda adjuvan RT her ne kadar günümüzün standart yaklaşımı olsa da, GTR sonrası adjuvan RT'nin rolü henüz belirsizliğini korumakta!

Toplam 23 çalışmadan **3822 hastanın** dahil edildiği bu meta-analizde, GTR sonrası adjuvan RT uygulanan **grad 2 meningiom** tanılı hastalarda ortalama progresyonsuz sağkalımda, tek başına GTR'ye kıyasla **8 aylık** bir artış rapor edildi.

Bu hasta grubunda adjuvan RT'nin rolünü inceleyen prospektif **NRG BN-003** ve **EORTC ROAM** çalışmalarının sonuçları ise bekleniyor.

Verly et al, Neurosurg Rev, 2024

## **NCCTG HE1**

### **HCC'de palyatif RT**

Kanada merkezli, açık etiketli bu faz III randomize (palyatif RT vs. destek tedavisi) kontrollü çalışmaya, primer KC tümörlü ya da KC metastazına bağlı tümör yükü nedeniyle ağrısı olan olgular dahil edildi.

Karaciğere tek fraksiyon 8 Gy palyatif RT uygulanması ile 1. ayda ağrı skorlarında anlamlı iyileşme izlendi. Sıklıkla çalışmaların dışında bırakılan, hayatının son dönemindeki hastaların dahil olduğu ve ağrı palyasyonunun vurgulandığı önemli bir çalışma!

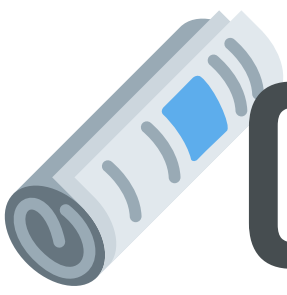
Dawson et al, Lancet Oncol, 2024

## **OPAR**

### **Ultrahipofraksiyone parsiyel meme ışınlaması**

Kanada grubunun BID protokolüne sahip **RAPID** çalışmasından aldıkları dersler ile tasarladıkları bu çalışmada; lumpektomi sonrası düşük riskli, invaziv meme karsinomu veya DKİS tanısı olan hastalara **günde tek sefer, 30 Gy/5 frk** veya **27.5 Gy/5 frk** parsiyel meme ışınlaması uygulandı. Her iki şemanın da kozmetik sonuçlar açısından tatmin edici düzeyde olduğu rapor edildi. 5-yıllık grad 2 ve üzeri geç toksisite oranları ise %11.3 ve %5.8 olarak raporlandı.

Kim et al, JCO, 2024



# GROG GAZETE

Elektronik Literatür Haberciniz



## Editörden...

Sevgili GROG ailemiz, ESMO 2024 (13-17 Eylül) ve ASTRO 2024'ten (28 Eylül-2 Ekim) güncellemeler ile karşınızdayız! Keyifli okumalar,

Tuğçe

## ASTRO- NRG-LU005

Faz III randomize çalışmada, sınırlı evre KHAK için definitif KRT'ye eş zamanlı ve konsolidatif atezolizumab eklenmesi ile tek başına KRT'ye kıyasla sağkalım katkısı gösterilemedi. Atezolizumab'dan bağımsız olarak RT'nin BID şema ile uygulanması ise sağkalımı arttıran tek parametre olarak raporlandı.

## ASTRO- NRG-HN005

HPV ilişkili orofarenks kanserlerinde RT dozunu de-eskale edebilir miyiz sorusunun cevabını arayan çalışmada, sisplatin ile eş zamanlı 70 Gy RT'ye kıyasla 60 Gy RT'nin daha kötü 2-yıllık progresyonsuz sağkalım oranlarına neden olduğu raporlandı (%98.1 vs. %88.6).

## ASTRO- BART

Mesane kanserinde sistektomi sonrası yüksek risk faktörleri mevcut olan hastalarda adjuvan RT'nin rolünü inceleyen faz III randomize çalışmada RT ile grad 2+ akut toksisitenin (%19.2 vs. %5.6) ve grad 1-2 geç toksisitenin (%10.5 vs. %27.6) arttığı, grad 3+ geç toksisitenin ise benzer olduğu gösterildi (%8.5 vs. %10.5).

## ASTRO- PARTIQoL

Düşük ve orta riskli prostat kanseri hastalarının IMRT ve proton demet tedavilerine randomize edildiği faz III çalışmada onkolojik sonuçların ve bağırsak semptomlarına yoğunlaşan hayat kalitesi ölçeği skorlarının benzer olduğu raporlandı.

## ESMO- HypoG-01

Prospektif faz III randomize non-inferiorite çalışmasında; hipofraksiyone lokal bölgesel adjuvan RT'nin (40 Gy/15 frk), konvansiyonel RT'ye (50 Gy/25 frk) kıyasla lenfödem açısından non-inferior olduğu gösterildi.

## ESMO- STAMPEDE K Kolu

Stampede kaskadında son durak metformin! Hormon sensitif metastatik prostat kanserinde androjen deprivasyon tedavisine eklenen metforminin sağkalıma katkısı gösterilemedi.

## ESMO- RT ve İnhal Steroid

Faz II randomize, prospektif ve tek merkez çalışmada; KHDAK tanısı ile definitif KRT uygulanan olgularda profilaktik inhale steroidin radyasyon pnömonisini önlediği gösterildi.

## ESMO- NCT03993249

Mesane kanserinde trimodal tedaviye eklenen nivolumab ile genel sağkalım ve mesane kansersiz sağkalım avantajı gösterildi! TMT için oldukça umut vaadeden bir çalışma olduğunu düşünüyoruz.