



# GROG GAZETE

Elektronik Literatür Haberciniz

Kasım - Aralık '25 Gündemi

## Öne Çıkan Başlıklar



### Mastektomi Sonrası RT: 'Orta Risk'li Grupta Atlanabilir mi?

Meme kanserinde seçili hasta grubunda mastektomi sonrası RT'nin atlanmasını konu alan **BIG 2-04 SUPREMO** çalışmasının sonuçları yayınlandı!

Mastektomi sonrası 1607 orta riskli olguda (pT1-2N1, pT3N0, pT2N0 + derece 3 veya LVSI+) göğüs duvarı ışınlamasını randomize eden çalışmanın 9.6 yıllık ortanca izleminde **GS, HS ve UMS açısından anlamlı fark izlenmedi!** Göğüs duvarı rekürrensi RT uygulanan grupta %1.1, uygulanmayan grupta ise %2.5 olarak rapor edildi (HR: 0.45).

#### Fakat altını çizmemiz gereken önemli noktalar var!

- Çalışmada nod pozitif olgulara rutin aksiller diseksiyon uygulandı. Ancak **AMAROS** ve **SINODAR-ONE** gibi randomize çalışmaların sonuçlarına göre bu hasta grubunda aksiller diseksiyon artık güncel yaklaşımı yansıtmıyor.
- Genel klinik uygulamanın aksine **yalnız göğüs duvarı ışınlaması** yapıldı, aksiller ışınlamaya izin verilmedi ve hastaların çoğunda SKF ± MI lenfatikler tedavi alanına dahil edilmedi.
- Olguların %25'i nod negatif, %41'inde ise mikrometastaz veya tek lenf nodu metastazi mevcuttu. Çalışma görece düşük riskli bir hasta grubunu temsil ediyor. Ayrıca çalışmada pozitif lenf nodlarındaki **ECE bilgisine** ulaşamıyor.
- Çalışma popülasyonunda günümüzde sıklıkla tercih edilebilen **neoadjuvan sistemik tedavi yaklaşımı uygulanan hastalar bulunmuyor.**

**SUPREMO** çalışması orta riskli grupta mastektomi sonrası RT'nin tüm hastalarda **mutlak bir gereklilik olmayabileceğini** düşündürse de, çalışma metodolojisi bulguların dikkatli yorumlanmasını gerektiriyor. Düşük nodal yüklü hastalarda **biyoloji temelli RT kararlarını** test eden **MA.39** çalışmasının sonuçları ise bu konuya yeni bir soluk getirecek gibi görünüyor!

*Kunkler ve ark., NEJM, 2025*



### Baş-Boyun Kanserinde Proton Tedavisi: Güncel Kanıtlar

Baş-boyun kanserinde proton tedavisinin yeri tartışma konusu olmaya devam ediyor!

Önceki sayımızda **İngiltere** merkezli **TORPeDO** çalışmasının sonuçlarına yer vermiştik. Oropharyngeal SCC'de **YART** ile yoğunluk ayarlı proton tedavisini (**YAPT**) karşılaştıran **faz III randomize** çalışmada, LBRS ve GS oranları, yan etkiler, yutma fonksiyonu ve yaşam kalitesi her iki grupta benzer rapor edilmişti.

Ara dönemde ise **MDACC** merkezli, orofaryngeal kanserinde **YART** ile **YAPT**'i karşılaştıran **faz III randomize** çalışma sonuçları yayınlandı!

Hastalık kontrolü iki grupta benzer rapor edildi; ancak **ciddi lenfopeni, disfaji, kserostomi, beslenme tüpü bağımlılığı** **YAPT** kolunda anlamlı olarak daha azdı. **Hastaliksız sağkalım** oranları her iki grupta benzer iken, proton tedavisi kolunda istatistiksel olarak anlamlı **GS katkısı** izlenmesi (%90.9 vs. %81, p=0.045) ise çalışmanın en dikkat çekici yönlerinden! Bu bulgunun kesin nedenini saptamak mümkün olmamakla birlikte, rekürrens sonrası uygulanan tedavinin rol oynayabileceği düşünülüyor.

*Frank ve ark., Lancet, 2026*

Baş-boyun kanseri RT'sinde en önemli geç yan etkilerden birisi ise **osteoradyonekroz (ORN)**. Oropharyngeal kanseri tanısı ile **YART** (n=1389) veya proton (n=175) ile tedavi edilen hastaları içeren retrospektif bir analizde, **3 yılda ORN** oranları **proton ile %7.4** iken, **YART ile %2.4** olarak rapor edildi (HR: 2.62; %95 GA: 1.39-4.93).

*Yang ve ark., JAMA Otolaryngol Head Neck Surg, 2025*

Görünen o ki, proton tedavisi baş-boyun kanserinde **seçili hasta gruplarında** potansiyel fayda sağlayabilir. Ancak takipte dikkat çeken geç yan etki profili ve radyobiyojik etkiler göz önünde bulundurulduğunda planlama stratejilerinin geliştirilmesi önem taşımakta.

### Endometrium Kanserinde Moleküler Risk Temelli Adjuvan RT Dönemi Başlıyor mu?

Yüksek-orta riskli endometrium kanseri tedavisinde moleküler risk profiline dayalı bireyselleştirilmiş adjuvan tedavi stratejilerini brakiterapiye (BRT) randomize eden **PORTEC-4a** çalışmasının merakla beklenen sonuçları yayınlandı!

Çalışmanın bireyselleştirilmiş tedavi kolunda **iyi profilli** olgularda (*POLE mutant veya NSMP-CTNNB1 wild-type*) **izlem**, **orta profilli** olgularda (*dMMR veya NSMP-CTNNB1 mutant*) **BRT**, **kötü profilli** olgularda (*p53 mutant, yaygın LVSI veya  $\geq 10$  L1CAM ekspresyonu*) ise **pelvik RT $\pm$ KT** uygulandı. 564 hastanın 2:1 oranında randomize edildiği çalışmanın ortanca **58.1** aylık izleminde, **vajinal rekürrensler** BRT kolunda **%1.6**, bireyselleştirilmiş tedavi kolunda ise **%4.5** olarak rapor edildi. Alt gruplar incelendiğinde, **iyi profilli** grupta 5-yıllık **vajinal rekürrensler** deneysel kolda **%4.1**, standart kolda **%0.9** iken; **kötü profilli** grupta 5-yıllık **lokal-bölgesel rekürrensler** (LBR) deneysel kolda **%8.4**, standart kolda **%30.5** olarak saptandı. Yan etki profili ise gruplar arasında benzerdi. Sonuç olarak bireyselleştirilmiş yaklaşımın standart tedaviye kıyasla **daha kötü olmadığı** bildirildi.

*van den Heerik ve ark., Lancet Oncol, 2026*

### Söz Uzmanında: Sonuçları Nasıl Yorumlayalım?

Yazarlar tarafından çalışmanın en önemli bulgusu moleküler sınıflama ile **%45** **olguda** radyoterapinin yapılmaması olarak belirtilmiştir. Bununla birlikte çalışmanın sınırlılıklarını şu şekilde özetlemek mümkündür:

Moleküler testlerin her merkezde yapılabilmesi mümkün olmayacağından çalışmanın genelleştirilebilmesi zor görünmektedir. Ayrıca 2025'te yayınlanan **ESTRO-ESGO-ESP** moleküler sınıflama temelli adjuvan tedavi rehberinde tümörler moleküler olarak sınıflanırken **POLE mutant, dMMR, NSMP ER(+), NSMP ER(-) ve p53 mutant** gruplara ayrılmaktadır. Bu açıdan PORTEC-4a çalışması ile ESTRO-ESGO-ESP güncel rehberi arasında tutarsızlık olduğu görülmektedir. Çalışmada nüks oranı açısından non-inferiorite marjini %7 olarak tanımlandığından, nüks oranı %7'nin altında kaldığı için bu fark (%4.5 vs. %1.6) anlamlı bulunmamıştır. Ancak yaklaşık %3'lük bu oranın klinik pratikte anlamlı olduğu kanaatindeyim. Kötü profilli grupta LBR oranları incelendiğinde (%8.4 vs. %30.5) tedaviyi yoğunlaştırmanın katkısı gözlenmekte, iyi profilli grupta ise istatistiksel anlamlılığa ulaşmasa da izlem kolunda daha yüksek vajinal rekürrens oranları (%4.1 vs. %0.9) gözden kaçmamalıdır. Ayrıca yüksek-orta risk grubunu içeren bu çalışmada %25 olguya pelvik lenfadenektomi yapılmadığından, bu olguların cerrahi evrelemesinin optimal yapılmadığı ve olası bir **'upstage'**in ekarte edilemeyeceği düşünülmektedir.

Sonuç olarak, endometrium kanserinde moleküler temelli bir tedavi yaklaşımını benimsemek için moleküler analiz sonuçlarına göre tedavileri planlanmış ve sonuçları sunulmuş daha çok çalışmaya ihtiyaç vardır. Günlük klinik pratikte en güncel **ESGO/ESTRO/ESP rehberi** ekseninde klinikopatolojik verileri de gözeterek tedavi kararı verilmesi gerektiğini düşünmekteyim.

*Prof. Dr. Senem Alanyalı, Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Radyasyon Onkolojisi A.D.*

### Kılavuz Köşesi

- RT ile CDK4/6, Her2, PARP veya mTOR inhibitörlerinin kombine kullanımı ile ilgili **ESMO-ESTRO** konsensus önerileri yayınlandı!  
*van Aken ve ark., Radiother Oncol, 2025*
- Mide kanseri radyoterapisinde **ASTRO** kılavuzu yayınlandı!  
*Anker ve ark., Pract Radiat Oncol, 2025*
- Parotis ve submandibular gland kanserlerinde uluslararası post-operatif klinik hedef hacim konturlama kılavuzu yayınlandı!  
*Biau ve ark., Radiother Oncol, 2025*
- Non-metastatik prostat kanserinde **ESMO** tanı, tedavi ve takip rehberi yayınlandı!  
*Walz ve ark., Ann Oncol, 2025*
- Spinal metastazlarda SBRT ile yeniden ışınlama için **ESTRO/ISRS** kılavuzu yayınlandı!  
*Alongi ve ark., Radiother Oncol, 2025*

### Derleme Köşesi

- Nazofarinks kanserinde güncel gelişmeler ile ilgili kapsamlı bir derleme yayınlandı!  
*Huang ve ark., JROBP, 2025*
- Beyin metastazlı hastalarda tedavi sonrası nörokognitif sonuçları inceleyen sistematik bir derleme yayınlandı!  
*Dargham ve ark., Lancet Oncol, 2025*
- Prostat kanseri tedavisi ile ilgili kapsamlı bir seminer yayınlandı!  
*Fonteyne ve ark., Lancet, 2025*
- Karaciğer metastazlarında SBRT ile ilgili bir derleme yayınlandı!  
*Kim ve ark., ESMO Gastrointest Open, 2025*
- Parkinson tremorunda SRC uygulaması ile ilgili sistematik bir derleme yayınlandı!  
*de Haan ve ark., Radiother Oncol, 2025*



### Meme Kanseri: NAKT Sonrası Aksillaya Yaklaşım

Meme kanseri tedavisinde neoadjuvan KT'nin giderek artan kullanımı ile aksillaya yaklaşım yeniden gündeme oturdu!

**OPBC-07/microNAC** retrospektif çalışmasında, tanıda cT1-4N0-3, **NAKT sonrası ypN1mi** 1581 hastanın verileri incelendi. Çalışmada 3 yıllık aksiller rekürrens oranı %2 saptanmış olup, ALND yapılan ve yapılmayan olgular arasında rekürrens açısından fark izlenmedi. Fakat **üçlü negatif** histolojide ALND uygulanmaması aksiller rekürrenste artış ile ilişkiliydi (%8.7 vs. %2.4, p=0.018)!

*Montagna ve ark., Lancet Oncol, 2026*

San Antonio Meme Kanseri Sempozyumu'nda sunulan **AXSANA/EUBREAST 3(R)** prospektif kohort çalışmasında ise, tanıda cN+ ve NAKT sonrası nodal tam yanıtli olgularda **ALND ve daha az invaziv yöntemler** (SLNB veya hedefli aksiller diseksiyon) karşılaştırıldı. 2 yıllık ortanca izlemde 3-yıllık **aksiller rekürrens oranları benzer** olarak rapor edildi (sırasıyla %99.2 vs. %98.8)! İzlem süresi henüz kısa olan çalışmanın uzun dönem sonuçları merakla bekleniyor!

*Kühn ve ark., SABCs 2025*



### Benign Hastalıklarda Radyoterapi Yeniden Sahada!

Radyasyon onkolojisi pratiği uzun süredir malign hastalıklar etrafında şekillenmiş olsa da, **ASTRO 2025**'in ana teması olan "*Rediscovering Radiation Medicine and Exploring New Indications*" **benign/non-malign hastalıklarda RT'yi** yeniden gündeme taşıdı. RT'nin benign hastalıklardaki kullanımı ise 130 yılı aşkın bir geçmişe sahip.

**Seminars in Radiation Oncology'nin Ocak 2026 sayısı**, benign/non-malign hastalıklara ayrılmış özel içeriğiyle bu dönüşümü yansıtıyor. Günümüzde **stereotaktik aritmi radyoablasyonu** ve seçilmiş **nörolojik /psikiyatrik hastalıklarda RT uygulamaları** öne çıkıyor. Osteoartrit, trigeminal nevralji veya refrakter aritmiler benign hastalıklar olsa da, ciddi semptom yükü ve yaşam kalitesi kaybı yaratabiliyor. Bu nedenle terminolojik olarak giderek artan şekilde "**fonksiyonel radyoterapi**" kavramı tercih ediliyor.

**Mesaj net:** Radyasyon onkolojisi alanı, tümör kontrolünün ötesine geçerek fonksiyon ve yaşam kalitesini merkeze alan klinik alanlara doğru genişliyor.

### YE-KHAK'ta Konsolidasyon RT: İmmünoterapi Çağında Hala Etkili mi?



Yaygın evre (YE)-KHAK'ta tarihsel çalışmalarda sistemik tedavi sonrası toraksa konsolidasyon RT ile GS katkısı bildirilmişti. Fakat immünoterapi çağında bu katkının devam edip etmediği merak konusu!

20 çalışma, 5282 hastayı içeren bir **meta-analizde**, kemoimmünoterapiye ek olarak toraksa konsolidasyon RT uygulanması ile tüm hasta grubunda **GS** (HR: 0.57, p<0.001) ve **HS** (HR: 0.53, p<0.001) **katkısı** izlendi! Alt grup analizinde ise **beyin metastazı olan hastalarda GS ve HS katkısı** olmakla birlikte, karaciğer metastazı olan hastalarda katkı izlenmedi. Toraksa konsolidasyon RT ile aynı zamanda **beyin metastazsız sağkalımın da iyileştiği rapor edildi** (HR: 0.46, p<0.001). Bu durum olası bir **abskopal etkiye** göz kırıyor! Tedavi etkin olduğu kadar güvenli de görünüyor. Derece  $\geq 3$  özofajit %1.3, pnömoni ise %3.9 olguda rapor edildi.

Her ne kadar faz III randomize immünoterapi çalışmalarında (**CASPIAN, IMpower133**) yer verilmesi de, **toraksa yönelik konsolidasyon RT tedavide yerini koruyor** gibi! YE-KHAK'ta kemoimmünoterapi sonrası toraksa konsolidasyon RT'yi randomize eden **RAPTOR** çalışmasının sonuçlarını heyecanla bekliyoruz!

*Wröbel ve ark., Radiother Oncol, 2026*

### Rekürren Glioblastom: Daha İyi Görüntüleme, Benzer Klinik Sonuç



Literatürde rekürren glioblastom tanısında **FET-PET**'in duyarlılık ve özgüllüğünün **T1-kontrastlı MRG**'ye göre daha yüksek olduğu rapor edilmişti. Bu bulgudan hareketle yeniden ışınlamada hedef hacim konturlamasında iki stratejiyi randomize eden **GLIAA** çalışmasının sonuçları yayınlandı!

200 hastanın 1:1 randomize edildiği çalışmada, olgulara FET-PET veya T1-kontrastlı MRG sekansları baz alınarak konturlama yapılarak 39 Gy/13 Fr RT uygulanmıştı. 12.2 aylık izlemde, **ortanca PS FET-PET kolunda 4 ay, T1-kontrastlı MRG kolunda ise 4.9 ay** olarak rapor edildi. Radyonekroz ve yan etki profilleri her iki grupta **benzer** izlendi.

Sonuç olarak **FET-PET** rekürrensi saptamada daha spesifik olsa da, yeniden ışınlamada konturlama stratejilerine dahil edilmesi **avantaj sağlamıyor**. **T1-kontrastlı MRG** sekansına göre konturlama yeniden ışınlama planlanan glioblastom tanılı olgularda **standart yaklaşım** olmaya devam ediyor!

*Grosu ve ark., Lancet Oncol, 2025*





### Teknoloji Köşesi

#### **YüzeY Takibinde Akıllı Telefon Dönemi**

YüzeY kılavuzluğunda radyoterapi (SGRT), hastanın vücut yüzeYini referans olarak gerçek zamanlı pozisyon doğrulaması ve solunum takibi yapılmasına olanak tanıyan bir yöntem. Özellikle **meme, toraks ve üst abdomen RT**'sinde **set-up** doğruluğunu arttırması, solunuma bağılı hareketlerin güvenle izlenebilmesi gibi avantajları ile birçok merkezde kullanılıyor. Ancak yüksek maliyet ve teknik altyapı gereksinimleri, her merkez için erişilebilir olmasını sınırlıyor.

Peki bu işi akıllı telefonlar yapabilir mi?

Yakın zamanda yayımlanan bir çalışmada **Capaldi ve ark.**, güncel akıllı telefonlardaki **LiDAR sensörleri** kullanılarak yüzeY takibi yapabilen bir sistem geliştirdiklerini bildirdiler. Tedavi masasına sabitlenen bir akıllı telefon, vücut yüzeYini **altı boyutta** izleyerek solunum hareketlerini, milimetrik ve açısal pozisyon değişikliklerini anlık olarak takip edebiliyor.

Fantom testleri ve sağlıklı gönüllülerde yapılan değerlendirmelerde, sistemin doğruluğu mevcut SGRT sistemleriyle **neredeyse eşdeğer** saptandı. Nefes tutma süreleri, hareket izleme hassasiyeti ve tekrarlanabilirlik açısından ise anlamlı fark izlenmediği bildirildi. Ayrıca bu sistem, gantry veya masa hareketlerinden etkilenmeden direkt tedavi masasına entegre şekilde çalışabiliyor.

Henüz klinik pratiğe girmemiş olmakla birlikte, gerekli validasyon ve regülasyon süreçleri tamamlandığında bu yaklaşım; **maliyet, erişilebilirlik ve kullanım kolaylığı** açısından özellikle kaynakları kısıtlı merkezler için **önemli bir alternatif** oluşturabilir. Yakın gelecekte **"Bu klinikte SGRT var mı?"** sorusunun yerini, **"Bu tedavi odasında bir akıllı telefon yeterli olur mu?"** sorusu alabilir.

*Capaldi ve ark., Adv Radiat Oncol, 2025*

### **Önceki Sayılardan...**

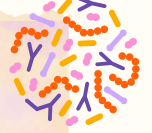
Eylül '25 sayımızda **ASCO** bildiri özetini paylaştığımız, opere yüksek riskli baş-boyun kanserli hastalarda **adjuvan KRT**'ye **nivolumab** eklenmesi ile **PS** katkısı gösterilen **NIVOPOSTOP** çalışmasının tam metni **Lancet**'te,

Kasım '25 sayımızda **ASCO** ve **EANO**'dan bildiri özetini paylaştığımız, Derece 3 IDH-mutant astrositomlarda **adjuvan TMZ** ile **GS** katkısı gösterilen, ancak adjuvan tedavi varlığında eş zamanlı TMZ'nin katkısı saptanmayan **CATNON** çalışmasının tam metni ise **Lancet Oncology**'de yayımlandı!

*Bourhis ve ark., Lancet, 2025*

*van den Bent ve ark., Lancet Oncol, 2026*

### Kanser Biyolojisinin Parlayan Oyuncusu: **Mikrobiyom**



**Mikrobiyom** son yıllarda kanserin önemli bir bileşeni olarak yeniden tanımlanıyor. Başlangıçta bağırsak mikrobiyomu üzerinden immün yanıt ve immünoterapi etkinliği tartışılırken, artık tümör dokusunun kendine özgü bir mikrobiyal ekosisteme sahip olduğu ve bunun pasif bir **"kontaminasyon"** değil, kanser biyolojisinde aktif rol oynayan bir belirteç olduğu anlaşılıyor. Yakın zamanda yayımlanan çalışmalarda, **baş-boyun kanserlerinde yüksek intratümöral bakteri yükünün immün baskılanmış mikroçevre ve daha zayıf tedavi yanıtı ile ilişkili olduğu bildirildi**. Bu etkinin belirli bir bakteri türünden bağımsız olarak, toplam bakteri yükü artışıyla ortaya çıkması da dikkat çekici!

Henüz erken aşamada olmakla birlikte, intratümöral mikrobiyomun bir **biyobelirteç** ve **potansiyel terapötik hedef** haline gelmesi giderek daha olası görünüyor. Bakteriyel yükün azaltılması bağışıklık yanıtını iyileştirebilir ve tedavi etkinliğini artırabilir. Bakteriyel açıdan zengin bölge tümörlerinde mikrobiyomların bu etkilerine karşın bağırsak mikrobiyotasının korunması da önemli bir faktör. Akciğer kanseri, melanom ve üçlü negatif meme kanseri gibi birçok tümörde antibiyotik kullanımı, bağırsak mikrobiyotasını bozduğu için immünoterapinin etkinliğini azaltabilir ve tedavi sonuçlarını negatif etkileyebilir.

Gelecekte kanser tedavisi, tümör hücresi ve bağışıklık sisteminin yanı sıra **tümör içi mikrobiyal yükü** de dikkate alan daha bütüncül ve kişiselleştirilmiş bir yaklaşıma evrilebilir gibi görünüyor!

*Silver ve ark., Nat Cancer, 2026*

*Riaz ve ark., Nat Cancer, 2026*

*Hajjar ve ark., Nat Rev Microbiol, 2026*

*Nobels ve ark., Nat Metab, 2025*

*Fernandez ve ark., JAMA, 2025*

**Literatürdeki güncel gelişmeleri bizimle takip etmeye devam edin!**

**#GROG Gazete Grubu**

