



GROG GAZETE

Elektronik Literatür Haberciniz

Ocak - Şubat '26 Gündemi

Öne Çıkan Başlıklar



Beyin Metastazlarında SRT: Yeni Eşik 20 Lezyon mu?

Beyin metastazlarının tedavisinde SRT'nin kullanım alanı giderek genişliyor. Randomize çalışmalarda <5 beyin metastazı olan olgularda SRT'nin TBRT'ye kıyasla benzer GS sağlarken kognitif fonksiyonları daha iyi koruduğu gösterilmişti. Şimdi ise tartışma konusu 5-20 beyin metastazına yaklaşım!

5-20 beyin metastazı olan 196 hastanın SRT veya hipokampus koruyucu (HK)-TBRT'ye randomize edildiği Faz III çalışmada, bazal ve 6. ay MD Anderson Symptom Inventory - Brain Tumor (MDASI-BT) skorları karşılaştırıldığında SRT kolunda anlamlı olarak daha az kötüleşme saptandı. Bir yıllık izlemde SRT ile daha az LR (%3.2 vs. %39.5, $p<0.001$) bildirilirken, ortalanca GS (8.3 ay vs. 8.5 ay, $p=0.30$) iki grupta benzer bulundu.

Fakat sonuçları yorumlarken bu noktaları göz ardı etmemek gerek!

- Çalışmanın kör tasarıma sahip olmaması ve yüksek mortalite nedeniyle 6. ayda yalnızca %42 olgunun değerlendirilebilmesi, yaşam kalitesi sonuçlarında yanlılığa yol açmış olabilir.
- SRT kolunda 1 yıl içinde yeni beyin metastazı gelişimi (%45.4 vs. %24.2, $p=0.003$) ve kurtarma tedavisi gereksiniminin HK-TBRT'ye kıyasla anlamlı olarak yüksek olduğu rapor edildi. Bu hasta grubunda yakın MR izlemi ve gerektiğinde kurtarma tedavileri kritik önem taşıyor!
- Ayrıca, SRT kolunda 1 yılda daha yüksek radyolojik radyonekroz oranı bildirildi (%14.8 vs. %1.1, $p=0.001$). Bu durum ilerleyen dönemde gelişebilecek semptomlar ve hayat kalitesi üzerindeki olası etkileri açısından dikkat gerektirmekte!

Özetle bu çalışma, 5-20 beyin metastazında yaşam kalitesi ve semptom kontrolünü merkeze alarak SRT'nin HK-TBRT'ye güçlü bir alternatif olabileceğini göstermekte. Benzer tasarıma sahip CCTG CE.7 çalışmasının sonuçlarını merakla bekliyoruz!

Aizer ve ark., JAMA, 2026

Prostat Kanserinde Yeni Kanıtlar

Oligometastatik Hastalıkta MDT:

Oligometastatik prostat kanserinde standart tedaviye metastaz-hedefli tedavi (MDT) eklenmesini inceleyen WOLVERINE sistematik derleme ve meta-analizinde, MDT ile progresyonsuz sağkalım (PS, HR: 0.44, $p<0.0001$), radyolojik PS (HR: 0.60, $p=0.0039$) ve kastrasyon rezistanssız sağkalım (HR: 0.58, $p=0.019$) katkısı izlendi! GS'de artış trendi olmasına rağmen istatistiksel anlamlılık sınırına ulaşamadı (HR: 0.63, $p=0.051$). Görünen o ki, MDT oligometastatik prostat kanseri tedavisinde ARPI çağında da sıklıkla tercih edilen bir yaklaşım olmaya devam edecek!

Tang ve ark., Lancet Oncol, 2026

Fraksinasyon:

Orta ve yüksek riskli prostat kanserinde ultrahipofraksiyone (UHF) rejim (42.7 Gy / 7 Fr) ile konvansiyonel RT'yi (78 Gy / 39 Fr) karşılaştıran HYPO-RT-PC çalışmasının 10 yıllık sonuçları yayımlandı! Hatırlayalım: 5 yıllık sonuçlarda iki tedavi rejimi başarısızlıksız sağkalım açısından non-inferior saptanmış, UHF rejim ile hasta tarafından bildirilen akut yan etkilerin daha yüksek, ancak geç yan etki profilinin benzer olduğu rapor edilmişti. 10 yıllık sonuçlarda ise, onkolojik sonuçlar ile geç Gİ/GÜ yan etkiler açısından gruplar arasında fark izlenmediği bildirildi. Sonuçlar UHF rejimin özellikle çalışmada daha yüksek oranda temsil edilen orta riskli prostat kanseri tanılı olgularda güvenli ve etkin bir standart tedavi seçeneği olabileceğini destekliyor!

Nilsson ve ark., Lancet Oncol, 2026

Post-operatif RT'de ADT:

Prostat kanserinde post-operatif RT'ye ADT eklenmesine ilişkin 6 randomize çalışmanın meta-analizinde, ADT süresinden bağımsız olarak özellikle PSA ≤ 0.5 ng/mL olgularda GS katkısı izlenmediği bildirildi! Şimdiye kadar en yüksek kanıt düzeyli verileri sağlayan bu meta-analiz, ADT'den fayda görecektir hasta grubunun belirlenebilmesi için biyobelirteçlere ihtiyaç olduğunu ortaya koyuyor!

Kishan ve ark., Lancet, 2026

Rektum Kanserinde Neoadjuvan Tedavi Yaklaşımı 'Dönüşüyor' mu?

Lokal ileri evre rektum kanserinin neoadjuvan tedavisinde RT'siz yaklaşımı inceleyen **CONVERT** çalışmasının sonuçları yayımlandı! Mezorektal fasya (MRF) tutulumu olmayan evre II/III olguların **neoadjuvan KT** (nKT, 4 kür CAPOX) veya **neoadjuvan KRT** (nKRT, eş zamanlı kapesitabin ile 50 Gy) kollarına randomize edildiği çalışmanın ortanca 48 aylık izleminde, primer sonlanım noktası olan 3 yıllık LBRS nKT kolunda %96.3, nKRT kolunda ise %97.4 olarak saptandı. LBRS oranları iki kolda da oldukça yüksek olmakla birlikte tanımlanan **non-inferiorite (daha kötü olmama) kriteri karşılanamadı**. HS ve GS oranları her iki grupta benzer bulundu. Öte yandan, nKT kolunda **daha az derece 2-4 uzun dönem yan etki** (%16 vs. %26.3, p=0.002) ve **proktit** (%33.6 vs. %41.7, p=0.049) insidansı bildirildi.

Mei ve ark., J Clin Oncol, 2026

Söz Uzmanında: Sonuçları Nasıl Yorumlayalım?

Lokal ileri evre rektum kanseri tedavisinde güncel yaklaşım, hastanın yaşam kalitesini artırmak ve toksisiteyi azaltmak amacıyla tedavi de-eskalasyonuna odaklanmaktadır. Ancak, **CONVERT** ve daha önce yayınlanan **PROSPECT** gibi büyük ölçekli çalışmaların sonuçları derinlemesine incelendiğinde, nKRT'nin sağladığı onkolojik güvenlik ağının hala etkin olduğu görülmektedir.

CONVERT çalışması, 48 aylık ortanca takip süresinde her iki kolda da beklenenin üstünde LBRS oranları bildirmiştir. Buna rağmen, çalışmanın temel amacı olan nKT'nin **non-inferiority** durumu istatistiksel olarak kanıtlanamamıştır (HR 1.40). Bu durum, nKT'nin her hastada nKRT kadar güvenli olduğu iddiasını zayıflatmaktadır. Çalışmanın güncel pratik açısından eleştiriye en açık yönü, 2014 yılında tasarlanmış olmanın da etkisiyle, günümüzde standartlaşan Total Neoadjuvan Tedavi (TNT) modelini içermemesidir. Ayrıca, her iki kolda hastaların yaklaşık %6-7'sinin ameliyat olmaması ve yüksek oranda adjuvan tedavinin reddedilmesi (nKT: %11.6, nKRT: %13.4), çalışmanın tedaviye uyum ve postoperatif süreç yönetimi açısından soru işaretleri barındırdığını göstermektedir. Özellikle tümörün anal girime 5 cm'den yakın olduğu hastalarda, sadece nKT alan kolda lokal nüks riski nKRT grubuna göre 3,6 kat (HR 3.60) daha yüksek olma eğilimindedir. İstatistiksel anlamlılık sınırında (p = 0.063) kalsa da bu veri, distal yerleşimli rektum kanserlerinde RT'yi dışlamanın hastayı lokal nüks riskiyle karşı karşıya bırakabileceği konusunda bir uyarıdır.

Son olarak, **CONVERT**'in 2023 yılında yayınlanan ilk sonuçlarına göre nKRT, patolojik tam yanıt oranlarında sayısal olarak nKT'den daha üstündür (%13.8 vs. %11). Tümör Regresyon Derecesi (TRG 0-1) oranları da nKRT lehine anlamlı farklılık göstermiştir (%36.8 vs. %23.2, p < 0.001). T4b veya MRF tutulumu olan yüksek riskli hastaların çalışmaya en başından dahil edilmediği de göz önüne alındığında; organ koruyucu yaklaşımların ("Watch-and-Wait") hedeflendiği veya lokal nüks riskinin yüksek olduğu tablolarda RT'nin (özellikle TNT'nin parçası olarak) etkinliği devam etmektedir.

Prof. Dr. Nergiz Dağoğlu, İstanbul Üniversitesi Onkoloji Enstitüsü, Radyasyon Onkolojisi A.D.

Hipofraksinasyon Çağı:

Uzun Tedavi Şemaları Tarih mi Olacak?

Lokal ileri evre **baş-boyun kanseri** tedavisinde 66 Gy/33 Fr (akselere, haftada 6 gün) ile 55 Gy/20 Fx (haftada 5 gün) tedaviyi karşılaştıran **Faz III randomize HYPNO** çalışmasının sonuçlarında, iki tedavi grubunun lokal-bölgesel tümör kontrolü ve derece ≥ 3 geç yan etkiler açısından **non-inferior** olduğu bildirildi!

Bentzen ve ark., JROBP, 2026

Evre III-IVA **endometrium kanseri** tanılı, cerrahi sonrası adjuvan KT uygulanan 25 olgunun dahil edildiği **prospektif faz I DeCRESEndo** çalışmasında, adjuvan pelvik 25 Gy/5 Fr RT'nin güvenlik profili incelendi. Sonuçlarda derece ≥ 3 akut GI/GÜ yan etki izlenmezken, yalnız 1 olguda (%4) derece 3 hematolojik toksisite bildirildi. Ortanca 24.7 aylık izleminde 1 (%4) olguda alan içi rekürrens gözlemlendi. Hipofraksiyone rejim güvenli görünmekle birlikte randomize çalışmalarda test edilmesi bekleniyor!

Schiff ve ark., JROBP, 2026

Mesane Kanserinde Organ Koruma:

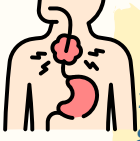
Optimal Rejim Arayışı Sürüyor!

İndüksiyon immünoterapi (İT) sonrası KRT ile mesane-koruyucu yaklaşımda sonuçlar umut verici! **INDIBLADE** faz II çalışmasında, cT2-4N0-2 kasa invaze mesane kanseri tanılı hastalarda **indüksiyon ipilimumab ve nivolumab** sonrası KRT ile ortanca 28.7 aylık izleminde **2-yıllık mesane-intakt olaysız sağkalım oranı %78, 2 yıllık GS ise %96** olarak bildirildi! İndüksiyon İT sonrası **ctDNA** düzeyinin negatifleşmesi olaysız sağkalım üzerinde anlamlı prognostik faktör olarak saptandı.

Mellema ve ark., Nat Med, 2026

GETUG V04 faz II çalışmasında ise pT2-3N0 kasa invaze mesane kanserinde sisplatin ile eş zamanlı KRT'ye **gemsitabin** eklenmesi randomize edildi. Çalışmada gemsitabin eklenmesi ile **onkolojik sonuçlarda katkı gösterilemezken hematolojik toksisitede artış** izlendi.

Michalet ve ark., Radiother Oncol, 2026



Özofagus Kanseri: Çıkarılan Dersler...

1- Neoadjuvan KRT'de doz eskalasyonunun katkısı gösterilemiyor.

Prospektif, faz II **Neo-DRATEC** çalışmasında neoadjuvan KRT'de sık kullanılan iki rejim olan **41.4 Gy/23 Fr** ile **50.4 Gy/28 Fr** karşılaştırıldı. Majör patolojik yanıt oranları doz eskale grupta anlamlı olarak daha yüksek (%73.9 vs. %52.7, p=0.029) olmakla birlikte, PS ve GS katkısı izlenmedi. Doz eskalasyonu yapılan grupta derece ≥ 2 özofajit daha sık görüldü, post-operatif komplikasyon oranları ise iki grupta benzer olarak bildirildi.

Yang ve ark., JROBP, 2026

2- Kalp ve akciğer dozları sağkalım üzerinde etkili!

Özofagus kanserinin pre-operatif tedavisinde PET-BT yanıtına göre KT rejiminin adapte edildiği **CALGB 80803** çalışmasında olgulara KT ile eş zamanlı **50.4 Gy / 28 Fr RT** uygulanmıştı. Çalışmanın RT planlarında kalp ve akciğer dozlarının incelendiği analizinde, **kalp V30Gy > 21% ve akciğer V10Gy > 42% daha kötü GS ile ilişkilendirildi!** YART uygulanan olgularda ise doz limitlerinin daha yüksek oranda sağlandığı bildirildi.

Lehrer ve ark., JROBP, 2026



Sınırlı evre KHAK: NRG LU005, Radyasyon Onkolojisi Bakış Açısı ile

Sınırlı evre KHAK tedavisinde **ADRIATIC** çalışmasında KRT sonrası konsolidasyon durvalumab ile sağkalım katkısı gösterilmişti. **NRG/Alliance LU005** çalışmasında ise, sınırlı evre KHAK tanılı 544 olgu KRT veya KRT'ye eklenen eş zamanlı ve adjuvan **atezolizumab** kollarına randomize edildi. Ortanca 23.8 aylık izlemde, **GS, PS, UMS ve objektif yanıt açısından her iki grup arasında anlamlı fark gösterilemedi.**

Çalışmada torasik RT **günlük 66 Gy/30 Fr** veya **45 Gy/30 Fr BID** olarak uygulandı. Tam veya tama yakın yanıtı olgulara **25 Gy/10 Fr profilaktik kranial ışınlama (PKI)** önerildi, ancak zorunlu tutulmadı. **Alt grup analizlerinde, atezolizumab uygulanmasından bağımsız olarak BID torasik RT ile GS katkısı izlendi. PKI ise yalnız KRT grubunda GS'yi istatistiksel anlamlı olarak arttırmakla birlikte, atezolizumab uygulanan grupta benzer artış trendi istatistiksel anlamlılığa ulaşmadı.**

Alt grup analizi sonuçları hipotez üretici olsa da, çalışmanın RT'ye ilişkin verileri dikkat çekici. Sınırlı evre KHAK'ta PKI ve MR izlemi randomize eden **MAVERICK** çalışmasının sonuçlarını heyecanla bekliyoruz!

Higgins ve ark., J Clin Oncol, 2026



Derleme & Kılavuz Köşesi

- RT planlarında doz kısıtlamalarına ilişkin kapsamlı öneri tablolarını içeren ASTRO konsensus raporu yayınlandı. Plan değerlendirirken bir baş ucu kaynağı olabilecek bu yayını incelemenizi öneririz!

Puckett ve ark., Pract Radiat Oncol, 2026

- Rektum kanserinde YART ve GKRT uygulamalarına yönelik ESTRO teknik kılavuzu yayınlandı.

de Jong ve ark., Radiother Oncol, 2026

- Renal hücreli karsinomda SBRT için IROCK konturlama kılavuzu yayınlandı.

Dhar ve ark., JROBP, 2026

- Re-irradiasyonda kümülatif doz değerlendirmesi ve raporlama standartlarına ilişkin ReCOG konsensus önerileri yayınlandı.

Paradis ve ark., Lancet Oncol, 2026

- İleri evre ve metastatik prostat kanserinde tanı, tedavi ve takip için ESMO kılavuzu yayınlandı.

Fizazi ve ark., Ann Oncol, 2026

- Lokal ileri evre endometrium kanserinde tedavi yönetimine ilişkin ARS kılavuzu yayınlandı.

McGinjal ve ark., Pract Radiat Oncol, 2026

- Mide kanseri ile ilgili kapsamlı bir derleme yayınlandı.

Patel ve ark., JAMA, 2026

- RT'nin immünmodülatör etkileri ve İT ile kombinasyonları üzerine kapsamlı bir derleme yayınlandı.

Darragh ve ark., Nat Rev Cancer, 2026

- Hepatoselüler karsinomda RT gündemdeki yerini koruyor! Ara dönemde erken evre HCC'de SBRT'ye ilişkin bir sistematik derleme / meta-analiz ile RT uygulamalarındaki güncel gelişmeleri ele alan bir derleme yayınlandı.

van Vulpen ve ark., ESMO Gastrointest Oncol, 2026

Chan ve ark., ESMO Gastrointest Oncol, 2026

- Torasik KRT ve İT çağında kardiyotoksisite üzerine kapsamlı bir derleme yayınlandı.

Kim ve ark., Lancet Oncol, 2026





ALL: TBI or not TBI?

ALL tedavisinde allojenik KİT öncesi myeloablasyon amacı ile tüm vücut ışınlanması (TVI, TBI) veya yüksek doz KT uygulanan 3575 hastayı içeren retrospektif analizde, 71 aylık izlemde TBI uygulanan olgularda **GS** (%67.9 vs. %55.5, $p=0.0002$) ve **PS artışı ile azalmış relaps oranları** rapor edildi! İyi prognozlu alt grupta TBI ile sağkalım avantajı istatistiksel anlamlılığını yitirirken, relaps oranları hala anlamlı olarak daha düşüktü. TBI'dan fayda görecek hasta grubunun belirlenebilmesi için randomize çalışmalara ihtiyaç duyuluyor!

Belkacemi ve ark., IJROBP, 2025

Foton vs. Proton KSI: Meta-Analiz Ne Söylüyor?



Pediyatrik medulloblastom tedavisinde kraniospinal ışınlama (KSI) için proton ve foton tedavilerinin karşılaştırıldığı **CURE** meta-analizinde, 10 kohort çalışmasından 1034 hastanın verileri incelendi. İki tedavi modalitesi arasında **GS oranları arasında fark saptanmazken, proton tedavisi ile GH eksikliği, hipotiroidi, nörokognitif bozulma ve derece ≤ 2 ototoksitenin anlamlı olarak daha az izlendiği** bildirildi.

Viani ve ark., Radiother Oncol, 2026

Teknoloji Köşesi

Dik Pozisyonda RT: Dessauer'in

Sandalyesinden Proton Tedavisinin Geleceğine

Kökleri neredeyse bir asır öncesine uzanan upright (dik pozisyonda) RT, 1930'larda radyasyon fiziğinin öncülerinden **Friedrich Dessauer** tarafından geliştirildi. Hastaların sandalyede oturarak tedavi edildiği bu deneysel sistemler, dönemin teknik sınırlamaları nedeniyle yaygınlaşamadı ve RT hızla gantrili, supin pozisyonda tedavi sistemlerine yöneldi.

Bugün ise özellikle **proton ve ağır iyon tedavilerinde** bu fikir yeniden gündeme geliyor. Devasa ve maliyetli döner gantriler yerine hastanın robotik bir sandalye üzerinde döndürülmesi yaklaşımı giderek daha fazla ilgi görüyor. Böylece **sabit bir ışın hattı ile çoklu demet açları** elde etmek mümkün olabilir ve tedavi odalarının boyutu ve maliyeti önemli ölçüde azalabilir.

Dik pozisyonun potansiyel **fizyolojik avantajları** da dikkat çekiyor. Akciğer kanserinde daha büyük akciğer hacmi ve daha stabil solunum paterni; baş-boyun hastalarında sekresyon yönetimi ve hasta konforu; prostat ve pelvik tümörlerde ise yerçekimi etkisiyle bağırsakların tedavi alanından uzaklaşması gibi olası faydalar bildirilmekte.

Öte yandan rutin klinik kullanım öncesinde dik pozisyonda **set-up doğruluğu, immobilizasyon stabilitesi, intra-fraksiyon hareketler, tedavi doğruluğu ve kalite güvencesi (QA) süreçleri** kapsamlı klinik deneyim gerektiriyor.

Dessauer'in yaklaşık yüz yıl önceki vizyonu, bugün **gelişmiş görüntüleme, robotik sistemler ve partikül tedavisi** ile yeniden şekilleniyor. Dik pozisyonda RT, gelecekte **daha kompakt, erişilebilir ve avantajlı** tedavi platformlarının gelişimine katkı sağlayabilir.

Blumenfeld ve ark., Radiother Oncol, 2025

Volz ve ark., Front Oncol, 2022

Oguma ve ark., Pract Radiat Oncol, 2025

Uyku: Bir Gece Vardiyası



Uyku genellikle zihinsel dinlenme, enerji toplama ve ertesi güne hazırlanma süreci olarak görülür. Ancak son yıllarda yapılan çalışmalar, uykunun çok daha temel bir biyolojik işlevi olabileceğini gösteriyor: **DNA tamiri**. Gün boyunca sürekli çalışan nöronlarımız metabolik stres ve yoğun hücresel aktivite nedeniyle küçük DNA hasarları biriktirebiliyor. Araştırmalar, uyanık kalınan süre uzadıkça sinir hücrelerinde DNA hasarının arttığını, uyku sırasında ise bu hasarın belirgin şekilde azaldığını ortaya koyuyor. Başka bir deyişle uyku, yalnızca zihnin değil, hücrelerimizin de **"onarım zamanı"** olabilir.

Bu ilişkinin arkasındaki mekanizma da giderek daha iyi anlaşılıyor. Hücreler DNA hasarını **PARP1 sensör proteini** aracılığıyla algılıyor. Gün içinde biriken DNA hasarı arttıkça PARP1 aktivitesi yükselerek beyin uyku ihtiyacını artıran biyolojik bir sinyal oluşturabiliyor. Uyku sırasında ise kromozomların hareketliliği artıyor ve DNA onarım proteinleri hasarlı bölgelere daha etkin şekilde ulaşabiliyor. Böylece gün içinde oluşan kırıklar ve hatalar onarılıyor, hücreler genom bütünlüğünü yeniden kurabiliyor.

Uyku aynı zamanda öğrenme ve hafızanın temelini oluşturan **sinaptik plastisite** ile yakından ilişkili. Gün boyunca yeni deneyimler ve öğrenme süreçleri sinaptik bağlantıları güçlendirir. Fakat sinaptik bağlantılardaki sürekli artış sinir ağlarının verimliliğini bozabilir. Uyku esnasında ise, sinaptik bağlantılar yeniden dengelenir, gereksiz bağlantılar zayıflarken önemli olanlar korunur. Böylece beyin hem öğrendiklerini pekiştirir, hem de enerji açısından daha verimli bir ağ yapısına kavuşur.

Görünen o ki, biz uyurken beynimizin gece vardiyası devam ediyor. **İyi uykular!** 🌙🌟

Aguillon ve ark., Nat Commun, 2026

Zhao ve ark., Cell, 2026

Zada ve ark., Mol Cell, 2021

Literatürdeki güncel gelişmeleri bizimle takip etmeye devam edin!

#GROG Gazete Grubu