alan hastalarda 21.1± 2.7 ay (%95 CI: 15.6-26.6 ay) saptansa da istatistiksel anlamlılığa ulaşmadı p=0.95). Bir- ve 2-y genel sağkalım (GS) sırasıyla %55 ve %22 idi. RT öncesi Ca19-9 değeri 250 kU/l altında olan hastalarda ortanca sağkalım daha iyi bulundu (24 ay ve 9 ay, p=0. 02). Ortanca uzak metastazsız sağkalım (UMS) 9.6 ± 2.1 aydır (%95 CI: 5.3-13.8 ay). Tümör boyutu, neoadjuvan KT uygulanmasının ve NLR' in lokal kontrol, GS ve UMS'ı etkilemediği görüldü. Neoadjuvan KT alan hastalarda uygulanan rejimin tedavi sonuçlarını üzerinde farkı yoktu Hiçbir hastada akut veya geç grad 3 ve üzeri toksisite görülmedi.

Sonuç: Medikal inoperabl lokal ileri evre pankreas kanserinde SBRT ile oldukça iyi tümör kontrolü sağlanmakla birlikte uzak metastaz oranları hala yüksek seyretmektedir.

Anahtar kelimeler: Pankreas kanseri, Stereotaktik Radyoterapi

GASTROİNTESTİNAL TÜMÖRLER

SS-56

OLİGOMETASTATİK HASTALARDA KARACİĞER METASTAZLARININ TEDAVİSİ İÇİN MR KILAVUZLUĞUNDA ONLİNE ADAPTİF RADYOTERAPİ

Gamze Ugurluer[1], Banu Atalar[1], Teuta Zoto Mustafayev[1], Görkem Güngör[1], Neris Dinçer[1], Ümmü Habibe Köken[1], Mehmet Ufuk Abacıoğlu[1], Meriç Şengöz[1], Fulya Ağaoğlu[1], Gökhan Demir[2], Enis Özyar[1]

[1]Acıbadem Maa Üniversitesi, Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı
[2]Acıbadem Maslak Hastanesi, Tıbbi Onkoloji Kliniği

Amaç: Oligometastatik hastalarda karaciğer metastazlarının tedavisi için stereotaktik MR kılavuzluğunda online adaptif radyoterapinin uygulanmasına ilişkin klinik deneyimimizi sunmayı amaçladık.

Gereç ve Yöntem: Eylül 2018-Eylül 2021 tarihleri arasında MRgRT ile tedavi edilen 420 hasta arasından, MR kılavuzluğunda tedavi edilen karaciğer metastazı olan 26 oligometastatik hasta (31 lezyon) dahil edildi. Tedavi planlaması için "step-and-shoot" IMRT tekniği kullanıldı. Tedavinin uygulanması esnasında, tümörler sagital MR görüntüleri ile gerçek zamanlı olarak izlendi. Takipte akut ve geç toksisiteler kaydedildi.

Bulgular: Medyan yaş 61,5'ti (aralık, 21-88 yaş) ve hastaların %57,7'si kadındı. Medyan takip süresi 8,7 ay (aralık, 1,7-24,6 ay) idi. Medyan toplam doz 50 Gy'di (aralık, 20-60 Gy); medyan fraksiyon sayısı 5 (aralık, 1-8 fraksiyon) ve medyan fraksiyon dozu 10 Gy (aralık, 7.5-20 Gy) idi. Takipte hiçbir hasta kaybedilmedi ve analiz anında biri dışında tüm hastalar hayattaydı. Radyoterapi uygulanan lezyonların %53,8'inde tam cevap alındı, %38,5'inde parsiyel cevap ve %7,7'sinde progresyon görüldü. Bir yıllık genel sağkalım %94,4 idi. 1- ve 2- yıllık intrahepatik progresyonsuz sağkalım sırasıyla %82,9 ve %59,7 idi. 1- ve 2- yıllık ekstrahepatik progresyonsuz sağkalım sırasıyla %78,6 ve %41,4 idi. Tedavi ve takip sırasında grade 3 veya üzeri akut veya geç toksisite gözlenmedi.

Sonuç: Stereotaktik MR kılavuzluğunda online adaptif radyoterapi, yumuşak dokunun daha iyi görüntülenmesi, gerçek zamanlı tümör takibi ve risk altındaki organlarda düşük toksisite avantajları ile oligometastatik hastalıkta karaciğer metastazlarının tedavisi için mevcut ablatif radyoterapi yöntemlerine yeni, invazif olmayan ve etkili bir alternatif sunmaktadır.

Anahtar kelimeler: Karaciğer metastazları, Oligometastatik hastalık, Stereotaktik MR kılavuzluğunda çevrimiçi adaptif radyasyon tedavisi

AKCİĞER KANSERİ

SS-57

LOKAL İLERİ EVRE AKCİĞER KANSERİNDE MAKİNE ÖĞRENMESİ İLE RADYASYON PNÖMONİSİ TAHMİNLEME: PİLOT ÇALIŞMA

Melek Akcay[1], Şenay Yılmaz[2], Durmuş Etiz[1], Özer Çelik[3], Güntülü Ak[2], Muzaffer Metintaş[2]

[1]Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı
[2]Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı
[3]Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Fen Edebiyat Fakültesi Bilgisayar Bilimleri Anabilim Dalı

Amaç: Radyasyon pnömonisi (RP), lokal ileri evre akciğer kanseri radyoterapisinde doz sınırlayıcı bir toksisitedir. Önceki çalışmalar, bu toksisiteyi sınırlamak için dozimetrik kısıtlamalar önermiştir. Bu çalışmada, makine öğrenmesi algoritmaları kullanılarak, RP'nin gelişimine etki eden bireysel/klinik/dozimetrik faktörlerin önemini açıklamak amaçlanmıştır.

Gereç-Yöntem: 2014-2019 yılları arasında ESOGÜTF Radyasyon Onkolojisi bölümünce Radyoterapi (RT)±kemoterapi (KT) uygulanmış 134 lokal ileri evre akciğer kanseri tanılı vaka değerlendirilmiştir. Hasta başına 28 klinik ve 45 dozimetrik özellik değerlendirilmiştir. Önemli değişkenlerin tespiti için Backward Feature Selection yöntemi kullanılmış olup p değeri <0.05 olanlar önemli değişkenler olarak kabul edilmiştir. Logistic Regression, MLP Classifier, XGB Classifier, SVC, Random Forest Classifier, Gaussian NB makine öğrenmesi algoritmaları değerlendirilmiştir.

Bulgular: Hasta ve tedavi özellikleri Tablo- 1'de özetlenmiştir. Tabakalı örnekleme yöntemi ile algoritmaya 87 vaka dahil edilmiştir (RP var/yok: 40/47). Eğitim amacıyla 87 vakanın %70'i yani 60 vaka kullanılmıştır (RP var/yok: 25/35). Backward Feature Selection yöntemi ile seçilen önemli faktörler; cerrahi öyküsü (p=0.02), akciğer volümü (p=0.005), tümör yerleşim yeri (p =0.03) ve lenf nodu yerleşim yeri(p=0.006) olarak belirlenmiştir. Test için ise geri kalan %30 yani 27 vaka kullanılmış olup, bu vakalardan 12'sinde RP mevcut olup algoritma bu vakalardan 10'unu doğru tahminlemiştir. Confusion matrix Şekil-1'de özetlenmiştir. Altı algoritmanın sonuçları değerlendirildiğinde, Random Forest Classifier %81 doğruluk oranı, %85 sensivite, %76 spesifite, ROC AUC: 0.81 ve CI (confidence interval): 0.66-0.96) ile en iyi tahminleyen algoritma olarak belirlenmiştir. Değerlendirilen diğer algoritmalar ve doğruluk oranları; Logistic Regression (%59), MLP Classifier (%55), XGB Classifier (%74), SVC (%48) ve Gaussian NB (%55)'tir.

SONUÇ: Akciğer kanserinde RP belirleyicileri tanımlamak için Random Forest Classifier doğru bir makine öğrenme yöntemi olarak belirlenmiştir. Luna ve ark. larının 203 lokal ileri evre akciğer kanseri tanılı hasta ile yaptıkları çalışmada da Random Forest Classifier algoritması RP belirleyiclerini tanımlamak için en doğru makine öğrenme algoritması olarak belirtilmiştir (1). Dozimetrik faktörler seçilen önemli faktörler arasında yer almamaktadır. Bu, vakalarda önceki çalışmalarda belirlenen dozimetrik kısıtlamaların aşılmamış olmasına bağlı olduğu düşünülmektedir. Makine öğrenmesi ile RP vakalarının tahminlenmesi ile risk altındaki hastalar belirlenebilir ve bu vakaları RP morbidite ve mortalitesinden korumak için profilaktik steroid kullanımı düşünülebilir. Hasta sayısı arttırılarak çalışma sürdürülecektir.

Anahtar kelimeler: akciğer kanseri, radyasyon pnömonisi, makine öğrenmesi

Kaynaklar

1. Luna JM, Chao HH, Diffenderfer ES, Valdes G, Chinniah C, Ma G, et al. Predicting radiation pneumonitis in locally advanced stage II–III non-small cell lung cancer using machine learning. Radiotherapy and Oncology 133 (2019) 106–112.

Random Forest Classifier Confusion Matrix

Radyasyon Pnömonisi	Random Forest Classifier		
	0	1	Accuracy (%)
0 (RP yok)	12	2	80
1 (RP var)	3	10	83
Accuracy (%)			81

Tablo 1.

ÖZELLİK	*N (minimum-maksium)*
Cinsiyet: Erkek/Kadın	129/5
Yaş	Medyan 65 (44-85)
KPS	Medyan 80(60-100)
BMI	Medyan 24.7 (15.1-37.3)
Sigara kullanımı: Var/Yok	119/15
Sigara kullanımı (paket/yıl)	Medyan 45 (0-220
Kronik hastalık öyküsü: Var/Yok	57/77
KOAH: Var/Yok	23/111
Histopatoloji: Adenokarsinom/ Skuamöz hücreli karsinom/ Küçük hücreli karsinom/ Diğer	28/ 87/ 17/ 2
Tümör yerleşim yeri: Sağ üst/ Sağ orta/ Sağ alt/ Sol üst/ Sol alt	38/ 20/ 26/ 34/ 16
TNM: IIIA/ IIIB/ IIIC	23/ 79/ 32
Lenf nodu tutulumu: Multilevel/ Tek level/ Yok	97/ 33/ 4
Lenf nodu tutulum bölgesi: Hiler/ Mediasten/ Mediasten+hiler/ Mediasten + supraklavikuler/ Mediasten+hiler+supraklavikuler/ Yok	9/ 41/ 74/ 2/ 4/ 4
RT öncesi KT sayısı	Medyan 3 (0-6)
Eşzamanlı KT: Var/ Yok	83/51
GTV(cc) / PTV(cc)	98(0-618)/ 361(43-823)
RT doz (Gy)	60(45-68)
Total (t) akciğer dozları: tV5(%)/ tV10(%)/ tV20(%)/ tV30(%)/ tV60(%)/ tMLD (cGy)	Medyan: 46(15-66)/ 32(10-55)/ 20(4-36)/ 14(1-30)/ 1(0-8)/1212(405-2070)
İpsilateral (i) akciğer dozları: iV5 (%)/ iV10(%)/ iV20 (%)/ iV30 (%)/ iV60(%)/ iMLD (cGy)	Medyan: 63(19-99)/ 53(6-95)/ 40(1-69)/ 29(0-63)/ 2(0-23)/ 1944(476-3821)
Kontrlateral (k) akciğer dozları: kV5(%)/ kV10 (%)/ kV20 (%)/ kV30 (%)/ kV60 (%)/ kMLD (cGy)	Medyan: 32(0-60)/ 10(0-38)/ 2(0-33)/ 0(0-32)/ 0(0-3.6)/ 488(121-1633)
Akciğer volümleri (cc): Total/ İpsilateral/Kontrlateral	Medyan: 3784(2105-7256)/ 1820(748-3871)/ 1949(486-3705)

AKCİĞER KANSERİ

SS-58

AKCİĞER KANSERİ FARE MODELİNDE FARKLI FRAKSİYONLARLA UYGULANAN HİPOFRAKSİYONE RT'NİN APİSKOBAL ETKİSİNİN ARAŞTIRILMASI

Ahmet Kuru [1], Cenk Umay[1], Aylin Erol[2], Özde Elif Gökbayrak[2], Meryem Çalışır[3], Şeyda Kınay[1], Osman Yılmaz[3], Safiye Aktaş[2], Rıza Çetingöz[1]

[1]Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı
[2]Dokuz Eylül Üniversitesi Onkoloji Enstitüsü Temel Onkoloji Anabilim Dalı
[3]Dokuz Eylül Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Laboratuar Hayvanları Bilim Dalı

Amaç: Metastatik akciğer kanseri deney hayvan modelinde, farklı fraksiyon (fr) şemaları ile uygulanan hipofraksiyone yüksek doz radyoterapi (RT)'nin olası apiskobal etkisi (AE) ve mekanizmalarının araştırılmasıdır.

Gereç – Yöntem: Çalışmamızda 39 adet 6-8 haftalık C57BL/6 türü erkek farelerin sağ ve sol flank bölgelerine subkutan "Lewis lung carcinoma (LLC)" inokülasyonu ile primer (prm) ve metastaz (met) kabul edilen iki tümöral lezyon oluşturulmuştur. Tümör (tm) volümleri 108 mm^3'e ulaşınca randomize edilmiştir. Birinci grup, kontrol; ikinci ve üçüncü gruplar, prm kabul edilen tm'e monofraksiyone 16 Gy ya da fraksiyone 24 Gy (üç fr) RT uygulanan; dördüncü grup ise tm geliştirilemeyen farelerden oluşmaktadır. Erken ve geç dönem AE mekanizmasını araştırmak için, farelerin yarısı 24. saatte, diğer yarısı izlem süresi sonunda sakrifiye edilmişlerdir. İzlem süresince tm volüm takibi yapılarak büyüme hızları hesaplanmıştır. Elde edilen dokular histopatolojik olarak incelenmiş ve AE'de rol alabileceği düşünülen 12 sitokinin (IL12a, IL12b, IFN-γ, Fas-ligand, GM-CSF, CD40-ligand, CD70, VEGFa, IL-2, IL-15, TGF-β_2, IFN-α) hem kan hem de tm dokularındaki düzeyleri RT-PCR yöntemi ile belirlenmiştir. İstatistiksel analizler SPSS ile yapılmıştır.

Bulgular: Çalışmamızda izleme alınan fareler en az 14 gün süre ile izlenmişlerdir. Histopatolojik olarak RT gruplarında daha çok olmak üzere tüm gruplarda nekroz ve apoptoz yüzdelerinin geç dönemde arttığı, canlılık yüzdesinin azaldığı saptanmıştır. RT'nin iki şemada da prm tm büyümesini yavaşlattığı gözlenmiştir. Met tm büyüme hızının ise, monofraksiyone şemada, fraksiyone şemaya kıyasla daha yavaş olduğu saptanmıştır. Monofraksiyone RT grubunda, yalnızca bir örnekte kısa bir süre için met tm'de küçülme gözlenmiş olup olası AE olarak yorumlanmıştır. Nonparametrik analizlerde, monofraksiyone 16 Gy RT sonrası 24. saatte prm'de IL-15'in (p:0.032), geç dönemde IL-2'nin (p:0.017); fraksiyone RT sonrası met'de 24.saatte VEGF'ün (p:0.008), geç dönemde ise IFN-α'nın arttığı (p:0.017) saptanmıştır. Ayrıca tümörsüz grupta, kontrol'e kıyasla anlamlı IFN-α yüksekliği (p:0.036) saptanmıştır. Çok değişkenli analizlerde, monofraksiyone 16 Gy RT sonrası prm'de 24. saatte IL-12a'nın (p:0.027) geç dönemde IFN-α'nın arttığı (p:0.025) ; fraksiyone RT sonrası ise geç dönemde met tm'de IFN-α'nın arttığı (p:0.025), kanda ise IFN-γ'nın azaldığı (p:0.014) saptanmıştır.

Sonuç: Metastatik akciğer kanserini modelleyen çalışmamızda sınırlı sayıda farede uygulanılan yöntemlerle bir örnek dışında AE gözlenememiştir. Fraksiyone RT sonrası met tm'de erken dönemde artan VEGF'ü bloke eden ajanın ya da tm gelişimini engelleyebilen ve iki RT şemasında da geç dönemde prm veya met tm'de artan IFN-α ve türevi ajanların RT ile birlikte kullanımının olası AE'sini araştırmak için klinik / preklinik daha ileri çalışmalar düzenlenmesi ve AE'nin gerçek mekanizmalarının ortaya konulmasına gereksinim vardır.

Anahtar kelimeler: Akciğer kanseri, Radyoterapi, Deney Hayvan Modeli, Apiskobal Etki, Sitokin