

METASTATİK RENAL HÜCRELİ KARSİNOMDA İKİNCİ BASAMAK NİVOLUMAB ZAMANLAMASININ SAĞKALIMA ETKİSİ

Uğur Özberk¹, Fahriye Tuğba Köş¹

¹Bilkent Şehir Hastanesi Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı

Amaç: Sirkadiyen ritim immün fonksiyon ve tedavi yanıtını etkileyebilir. Bu çalışmada tirozin kinaz inhibitörü (TKI) sonrası ikinci basamak nivolumab alan metastatik renal hücreli karsinom (mRHK) hastalarında infüzyon zamanlamasının sağkalım üzerindeki etkisi değerlendirildi.

Yöntem: Retrospektif kohort çalışmasına, birinci basamak TKI tedavisi sonrası progresyon gelişen ve ikinci basamak nivolumab alan erişkin mRHK hastaları dahil edildi. Hastalar infüzyonların $\geq 20\%$ 'si öğleden önce olanlar erken zamanlama (Grup A) ve $< 20\%$ olanlar geç zamanlama (Grup B) olarak sınıflandırıldı. Progresyonsuz sağkalım (PFS) ve genel sağkalım (OS) nivolumab başlangıcından itibaren hesaplandı. Sağkalım analizleri Kaplan–Meier yöntemi ve log-rank testi ile yapıldı; prognostik faktörler Cox regresyon modeli ile değerlendirildi.

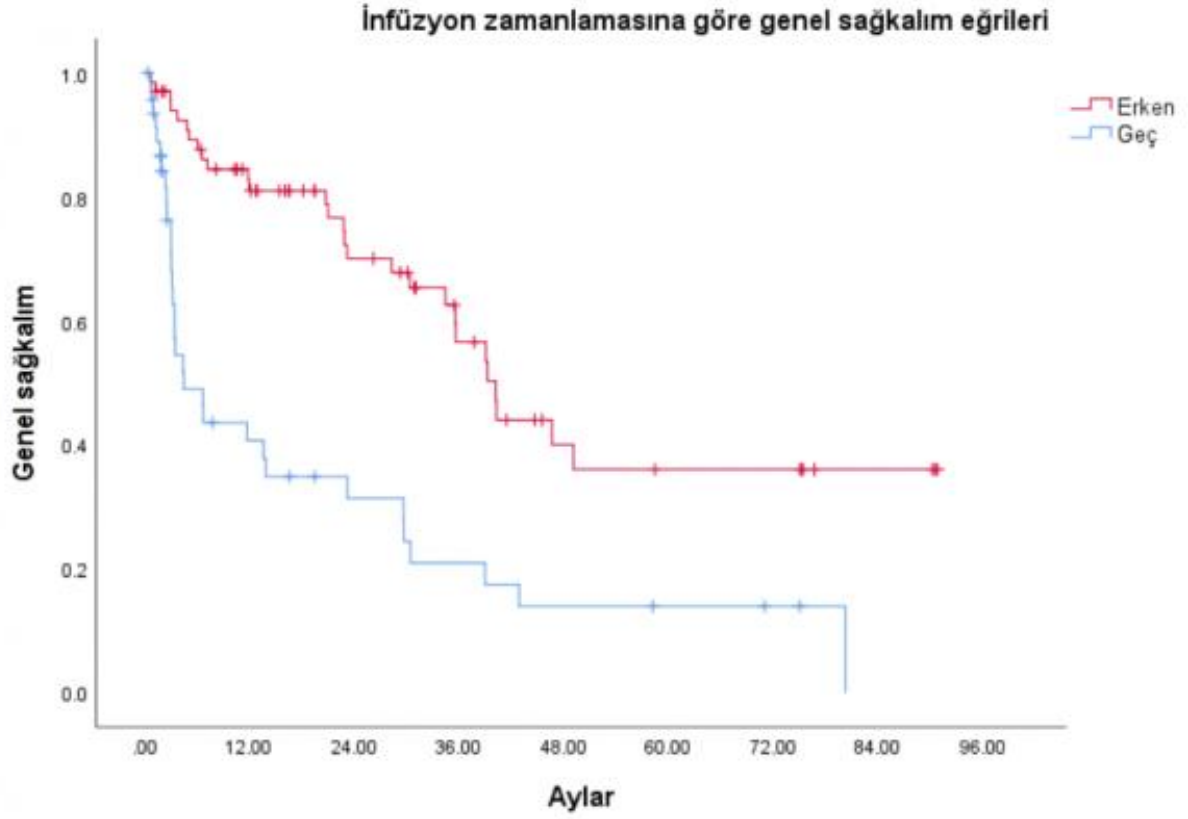
Bulgular: Toplam 115 hasta dahil edildi (medyan yaş 65 yıl, %70 erkek). Gruplar arasındaki bazal özellikler benzerdi. Erken infüzyon zamanlaması daha uzun PFS (log-rank $\chi^2=28.619$, $p<0.001$) ve OS (log-rank $\chi^2=20.851$, $p<0.001$) ile ilişkiliydi. Çok değişkenli analizde geç infüzyon zamanlamasının hem progresyonsuz sağkalım hem de genel sağkalım için bağımsız olarak daha kötü prognozla ilişkili olduğu gösterildi (PFS için HR 3.67, %95 GA 2.17–6.20; OS için HR 3.06, %95 GA 1.83–5.13; her ikisi için $p<0.001$). Önceden nefrektomi yapılmamış olması da daha kötü sağ kalım sonuçları ile ilişkili bulundu.

Sonuç: İkinci basamak nivolumab alan mRHK hastalarında daha erken infüzyon zamanlaması daha iyi progresyonsuz ve genel sağkalım ile bağımsız olarak ilişkili bulundu.

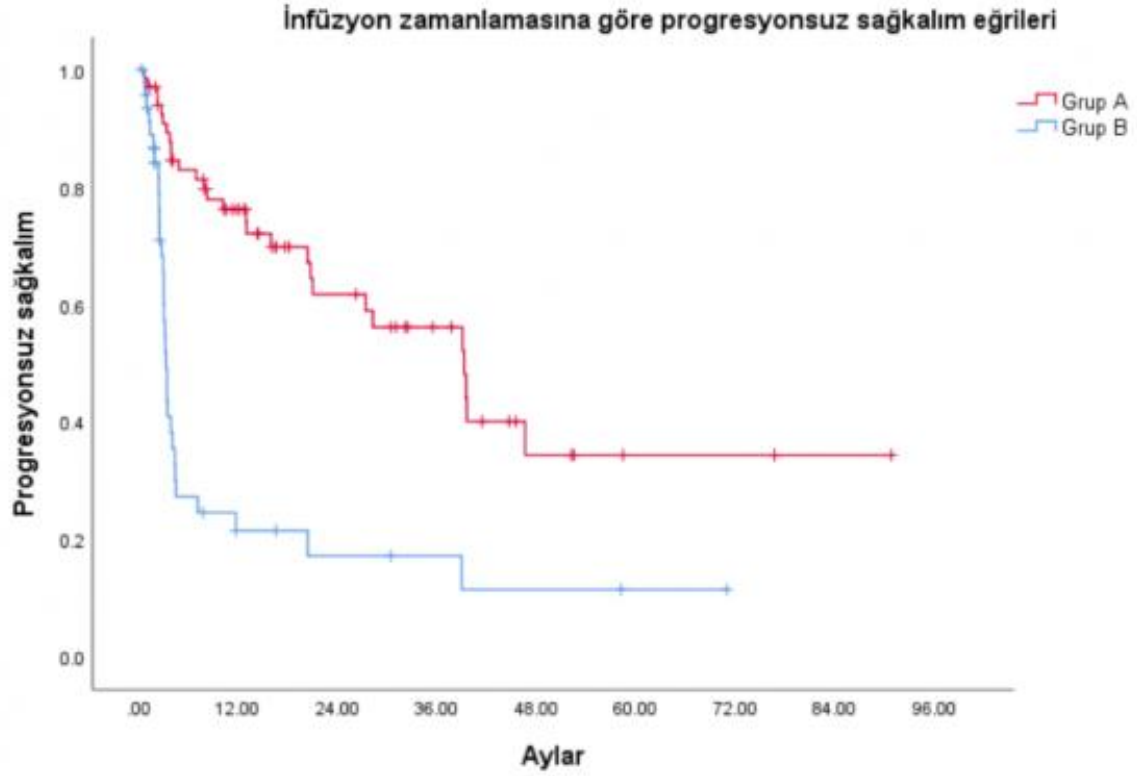
Anahtar Kelimeler : Renal hücreli karsinom, nivolumab, immünoterapi, kronoterapi, sirkadiyen ritim

Resimler :

Resim Açıklaması: İkinci basamak nivolumab alan metastatik renal hücreli karsinom hastalarında infüzyon zamanlamasına göre genel sağkalım için Kaplan–Meier eğrileri. Erken infüzyon, infüzyonların $\geq 20\%$ 'sinin öğleden önce uygulandığı hastaları; geç infüzyon ise $< 20\%$ 'sinin öğleden önce uygulandığı hastaları göstermektedir.



Resim Açıklaması: İkinci basamak nivolumab alan metastatik renal hücreli karsinom hastalarında infüzyon zamanlamasına göre progresyonsuz sağkalım için Kaplan–Meier eğrileri. Erken infüzyon, infüzyonların ≥ 20 'sinin öğleden önce uygulandığı hastaları; geç infüzyon ise < 20 'sinin öğleden önce uygulandığı hastaları göstermektedir.



Tables :

Tablo 1. Klinik karakteristikler

Özellik	Tümü (n=115)	Grup A (n=67)	Grup B (n=48)	p değeri
Yaş, yıl				0.755
Medyan (aralık)	65 (37–88)	65 (38–88)	65 (37–87)	
Cinsiyet, n (%)				0.937
Erkek	81 (70)	47 (70)	34 (71)	
Kadın	34 (30)	20 (30)	14 (29)	
ECOG performans durumu, n (%)				0.665
0	20 (17.5)	10 (15)	20 (21)	
1	68 (59)	40 (60)	28 (58)	
2	27 (23.5)	17 (25)	10 (21)	

IMDC risk grubu, n (%)				0.406
İyi	21 (18)	14 (21)	7 (14.5)	
Orta	67 (58.5)	40 (60)	27 (56.5)	
Kötü	27 (23.5)	13 (19)	14 (29)	
RHK histolojisi				0.676
Berrak hücreli	79 (69)	45 (67)	34 (71)	
Berrak hücreli dışı	36 (31)	22 (33)	14 (29)	
Önceki tedavi, n (%)				0.357
Sunitinib	43 (37.5)	28 (42)	15 (31)	
Pazopanib	51 (44.5)	26 (39)	25 (52)	
Kabozantinib	21 (18)	13 (19)	8 (17)	
Nefrektomi, n(%)				0.423
Evet	72 (63)	44 (66)	28 (58)	
Hayır	43 (37)	23 (34)	20 (42)	

Tablo 2. Progresyonsuz sağkalım için tek değişkenli ve çok değişkenli Cox regresyon analizleri

Değişken	Tek değişkenli analiz HR (%95 GA)	p değeri	Çok değişkenli analiz HR (%95 GA)	p değeri
Yaş (yıl başına)	0.996 (0.973–1.021)	0.764		
Cinsiyet				
Kadın	Referans			
Erkek	1.41 (0.80–2.50)	0.239		
ECOG performans durumu				
0	Referans			

1	0.976 (0.468–2.033)	0.948		
2	1.822 (0.794–4.181)	0.157		
IMDC risk grubu				
İyi	Referans			
Orta	0.387 (0.147–1.019)	0.055		
Kötü	1.116 (0.597–2.084)	0.732		
RHK histolojisi				
Berrak hücreli	Referans			
Berrak hücreli olmayan	1.49 (0.89–2.50)	0.132		
Önceki tedavi				
Sunitinib	Referans			
Pazopanib	2.61 (0.92–7.39)	0.072		
Kabozantinib	2.53 (0.88–7.27)	0.085		
Nefrektomi durumu				
Evet	Referans		Referans	
Hayır	2.17 (1.31–3.61)	0.003*	2.04 (1.23–3.41)	0.006*
Tedavi grupları				
Grup A	Referans		Referans	
Grup B	3.80 (2.26–6.40)	<0.001*	3.67 (2.17–6.20)	<0.001*

Tablo 3. Genel sağkalım için tek değişkenli ve çok değişkenli Cox regresyon analizleri

Değişken	Tek değişkenli analiz HR (%95 GA)	p değeri	Çok değişkenli analiz HR (%95 GA)	p değeri
Yaş (yıl başına)	1.001 (0.977–1.025)	0.959		

Cinsiyet				
Kadın	Referans			
Erkek	1.30 (0.73–2.31)	0.365		
ECOG performans durumu				
0	Referans			
1	0.86 (0.41–1.79)	0.678		
2	1.69 (0.73–3.87)	0.218		
IMDC risk grubu				
İyi	Referans		Referans	
Orta	2.84 (1.20–6.72)	0.018*	2.22 (0.91–5.38)	0.079
Kötü	2.97 (1.12–7.87)	0.029*	2.14 (0.79–5.82)	0.134
RHK histolojisi				
Berrak hücreli	Referans			
Berrak hücreli olmayan	1.34 (0.80–2.25)	0.273		
Önceki tedavi				
Sunitinib	Referans			
Pazopanib	1.02 (0.60–1.73)	0.946		
Kabozantinib	0.49 (0.17–1.40)	0.182		
Nefrektomi durumu				
Evet	Referans		Referans	
Hayır	2.27 (1.36–3.78)	0.002*	1.87 (1.10–3.19)	0.021*
Tedavi grupları				
Grup A	Referans		Referans	

Grup B	3.11 (1.86–5.19)	<0.001*	3.06 (1.83–5.13)	<0.001*
--------	------------------	---------	------------------	---------