

Destek Tedaviler ve Diğer Maligniteler

S59

LOW-GRADE SANTRAL SİNİR SİSTEMİ TÜMÖRLÜ HASTALARDA ACE İNHİBİTÖRÜ/ARB KULLANIMININ SAĞKALIMA ETKİSİ

Erkam Kocaaslan¹, Fırat Akagündüz¹

¹Marmara Üniversitesi Pendik Eğitim Ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Onkoloji

Amaç

Renin–anjiyotensin sisteminin tümör mikrosirkülasyonu, anjiyogenez ve inflamasyon üzerindeki düzenleyici etkileri giderek daha fazla ilgi çekmektedir. ACE inhibitörleri (ACE-İ) ve anjiyotensin reseptör blokerlerinin (ARB) bazı solid tümörlerde sağkalım üzerinde olumlu etkiler gösterebileceği bildirilmiştir. Ancak low-grade santral sinir sistemi (SSS) tümörlerinde bu ilişkinin rolü net değildir. Bu çalışmada kronik ACE-İ/ARB kullanımının genel sağkalım (overall survival, OS) ve progresyonsuz sağkalım (progression-free survival, PFS) üzerindeki etkisi değerlendirildi.

Yöntem

Low-grade SSS tümörü tanısıyla izlenen 79 hasta retrospektif olarak analiz edildi. ACE-İ/ARB kullanımı tanı anından itibaren kronik kullanım olarak tanımlandı. OS ve PFS tanı tarihinden itibaren Kaplan–Meier yöntemi ile hesaplandı ve log-rank testi ile karşılaştırıldı. Medyan takip süresi reverse Kaplan–Meier yöntemi ile belirlendi. Bağımsız prognostik faktörler univaryant ve multivaryant Cox regresyon analizleri ile değerlendirildi.

Bulgular

Hastaların 17'si (%21,5) ACE-İ/ARB kullanmaktaydı. Medyan takip süresi 213 ay (%95 güven aralığı: 122–303) idi. Medyan OS ACE-İ/ARB kullanan hastalarda 137 ay, kullanmayanlarda 70 ay olarak saptandı (log-rank $p=0,008$). Medyan PFS sırasıyla 50 ay ve 20 ay idi (log-rank $p=0,012$). Multivaryant analizde PFS açısından grade 3 tümör varlığı (HR: 3,34; %95 GA: 1,77–6,33; $p<0,001$) ve ACE-İ/ARB kullanılmaması (HR: 3,01; %95 GA: 1,32–6,84; $p=0,009$) bağımsız risk faktörleri olarak belirlendi. ACE-İ/ARB kullanmayan hastalarda progresyon riski yaklaşık üç kat artmıştı. OS analizinde ise yalnızca grade 3 tümör varlığı bağımsız kötü prognostik faktör olarak saptandı (HR: 1,88; %95 GA: 1,02–3,46; $p=0,042$), ACE-İ/ARB etkisi multivaryant modelde sınırdı kaldı (HR: 2,38; $p=0,089$).

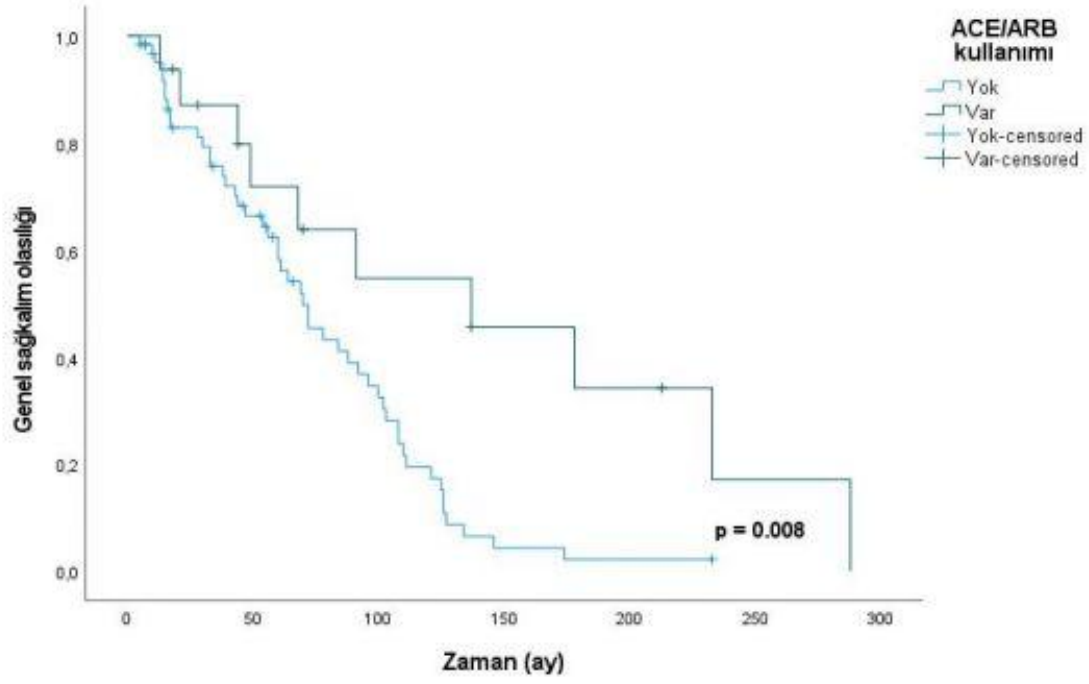
Sonuç

Low-grade SSS tümörlü hastalarda kronik ACE-İ/ARB kullanımı özellikle progresyonsuz sağkalım açısından güçlü ve bağımsız bir prognostik faktör olarak saptanmıştır. Bulgular, renin–anjiyotensin sistem inhibisyonunun tümör biyolojisi üzerinde potansiyel bir düzenleyici rolü olabileceğini düşündürmektedir. Bu hipotezin doğrulanması için daha geniş ve prospektif çalışmalara ihtiyaç vardır.

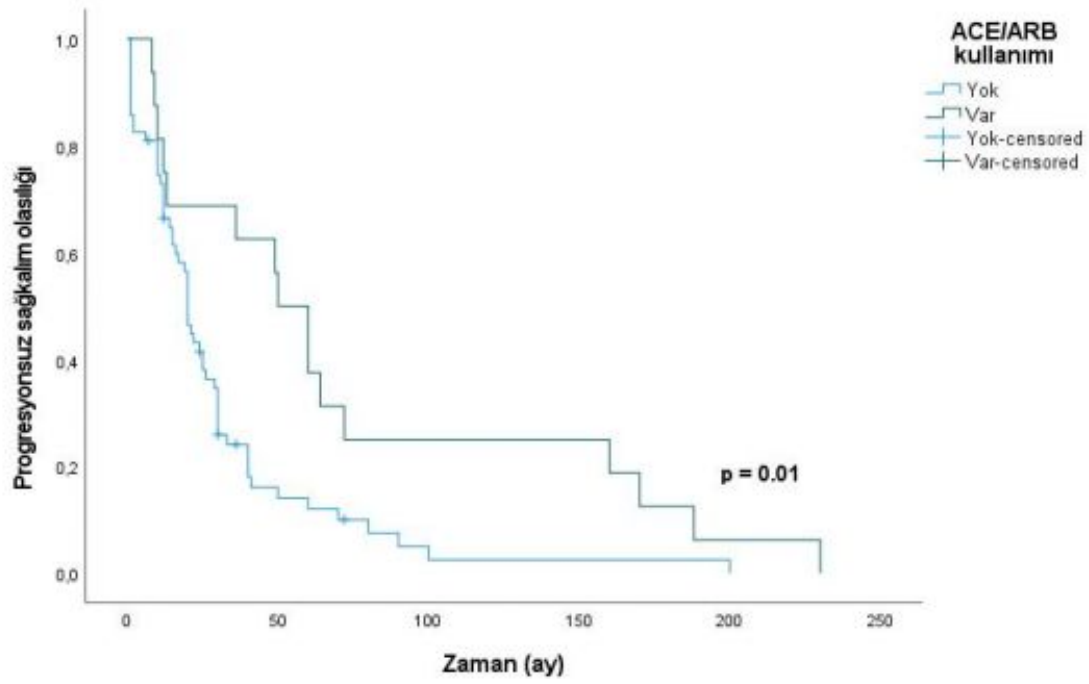
Anahtar Kelimeler : Low-grade santral sinir sistemi tümörü, ACE inhibitörü, sağkalım

Resimler :

Resim Açıklaması: Genel sağkalım



Resim Açıklaması: Progresyonsuz sağkalım



Tables :

TABLO 1. Low-grade santral sinir sistemi tümörlü hastalarda ACE inhibitörü/ARB kullanımına göre demografik ve klinik özellikler

Değişken	Tüm Hastalar (n=79)	ACE/ARB Yok (n=62)	ACE/ARB Var (n=17)	p değeri
Yaş grubu (median)				0,030
< 35 yaş	37 (46,8%)	33 (53,2%)	4 (23,5%)	
≥ 35 yaş	42 (53,2%)	29 (46,8%)	13 (76,5%)	
Cinsiyet				
Kadın	33 (41,8%)	26 (41,9%)	7 (41,2%)	
Erkek	46 (58,2%)	36 (58,1%)	10 (58,8%)	
Tümör Derecesi (WHO)	n=69			0,834
Grade 1–2	43 (62,3%)	34 (63,0%)	9 (60,0%)	
Grade 3	26 (37,7%)	20 (37,0%)	6 (40,0%)	
Charlson Komorbidite İndeksi				0,010
0	53 (67,1%)	46 (74,2%)	7 (41,2%)	
≥1	26 (32,9%)	16 (25,8%)	10 (58,8%)	
Primer Tümör Yerleşimi	n=77			0,109
Supratentoryal	66 (85,7%)	51 (82,3%)	15 (100%)	
Diğer	11 (14,3%)	11 (17,7%)	0 (0%)	
Adjuvan Tedavi				0,569
Radyoterapi	37 (46,8%)	28 (45,2%)	9 (52,9%)	
Radyoterapi + Temozolomid	42 (53,2%)	34 (54,8%)	8 (47,1%)	
Tedavi Hattı				0,468
1.–2. basamak	65 (82,3%)	50 (80,6%)	15 (88,2%)	

≥3. basamak	14 (17,7%)	12 (19,4%)	2 (11,8%)	
Bevasizumab maruziyeti				0,976
Yok	23 (29,1%)	18 (29,0%)	5 (29,4%)	
Var	56 (70,9%)	44 (71,0%)	12 (70,6%)	
Proteinüri				0,094
Yok	70 (88,6%)	57 (91,9%)	13 (76,5%)	
Var	9 (11,4%)	5 (8,1%)	4 (23,5%)	

Tablo 2. Genel sağkalım için univaryant ve multivaryant Cox regresyon analiz sonuçları

Değişken	Karşılaştırma	Univaryant HR (95% GA)	p	Multivaryant HR (95% GA)	p
Cinsiyet	Erkek vs Kadın	1,12 (0,65–1,90)	0,688		
Yaş	≥35 vs <35	1,08 (0,64–1,82)	0,785		
Grade	Grade 3 vs Grade 1–2	1,69 (0,95–2,98)	0,072	1,88 (1,02–3,46)	0,042
CCI	≥1 vs 0	1,18 (0,63–2,20)	0,611	1,87 (0,87–4,00)	0,106
ECOG	≥1 vs 0	1,00 (0,55–1,84)	0,997		
Primer yerleşim	Supratentoryal vs diğer	2,22 (1,10–4,46)	0,026	1,78 (0,71–4,44)	0,217
Adjuvan tedavi	RT alone vs RT+TMZ	1,36 (0,81–2,29)	0,241		
ACE-İ/ARB	Kullanım yok vs var	2,64 (1,25–5,56)	0,011	2,38 (0,88–6,46)	0,089
Tedavi basamağı	≥3 vs 1–2	1,37 (0,72–2,60)	0,340		
Bevacizumab	Yok vs var	1,36 (0,73–2,54)	0,328		
Proteinüri	Var vs yok	3,20 (0,99–10,34)	0,052	2,60 (0,59–11,45)	0,206

Tablo 3. Progresyonsuz sağkalım için univaryant ve multivaryant Cox regresyon analiz sonuçları

Değişken	Karşılaştırma	Univaryant HR (95% GA)	p	Multivaryant HR (95% GA)	p
Cinsiyet	Erkek vs Kadın	1,17 (0,73–1,88)	0,513		
Yaş	≥35 vs <35	1,18 (0,73–1,90)	0,497		
CCI	≥1 vs 0	1,22 (0,75–2,00)	0,422	1,31 (0,73–2,37)	0,364
ECOG	≥1 vs 0	1,06 (0,62–1,82)	0,834		
Primer yerleşim	Supratentoryal vs diğer	1,05 (0,53–2,07)	0,889	1,06 (0,41–2,75)	0,899
Adjuvan tedavi	RT alone vs RT+TMZ	2,53 (1,54–4,17)	<0,001	1,75 (0,99–3,09)	0,054
ACE-İ/ARB	Kullanım yok vs var	2,08 (1,15–3,78)	0,016	3,01 (1,32–6,84)	0,009
Tedavi basamağı	≥3 vs 1–2	1,00 (0,54–1,84)	0,997		
Bevacizumab	Yok vs var	1,04 (0,62–1,75)	0,877		
Proteinüri	Var vs yok	1,00 (0,48–2,10)	1,000	2,29 (0,91–5,78)	0,080
Grade	Grade 3 vs Grade 1–2	3,01 (1,72–5,26)	<0,001	3,34 (1,77–6,33)	<0,001