

Gastrointestinal Sistem Kanseri-I (Kolorektal Kanserler)

ADJUVAN KEMOTERAPİ ALAN EVRE II KOLON KANSERİNDE NÜKSÜN ÖNGÖRÜLMESİNDE CHAP SKORU

Ahmet Burak Ağaoğlu¹, Ferhat Ekinci¹, Mustafa Şahbazlar¹, Atike Pınar Erdoğan¹

¹Manisa Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı, Manisa, Türkiye
Giriş-Amaç

Amaç: Evre II kolon kanserinde adjuvan kemoterapi alan hastalarda prognozu öngörmek güçtür. Aynı evrede klinik sonuçların farklılık göstermesi, prognostik belirteç ihtiyacını ortaya koymaktadır. Bu çalışmada, CRP, hemoglobin, albumin ve ECOG performans durumundan oluşan CHAP skorunun, evre II kolon kanseri hastalarında hastalıksız sağkalım (DFS) ile ilişkisi değerlendirildi.

Yöntem: Bu retrospektif, tek merkezli çalışmaya küratif cerrahi sonrası adjuvan kemoterapi alan 81 evre II kolon kanseri hastası dahil edildi. Tedavi öncesi verilerle CHAP skoru hesaplandı. ROC analizi ile DFS için optimal kesim noktası belirlendi ve hastalar düşük ve yüksek CHAP skoru gruplarına ayrıldı. Kategorik değişkenler ki-kare veya Fisher exact test, sürekli değişkenler Mann-Whitney U testi ile karşılaştırıldı. DFS Kaplan-Meier yöntemi ve log-rank testi ile analiz edildi. DFS ile ilişkili faktörler Cox regresyon analizleri ile incelendi.

Bulgular: Toplam 81 hastanın ortalama yaşı 59.7 ± 12.4 yıl olup %61.7'si erkekti. Karşılaştırmalı analizlerde ECOG performans durumu yüksek CHAP grubunda daha kötüydü ($p = 0.006$). CRP, albumin ve hemoglobin düzeyleri CHAP grupları arasında anlamlı farklılık gösterdi. Klinik özellikler açısından barsak obstrüksiyonu ($p = 0.040$), perforasyon ($p = 0.030$) ve lenfovasküler invazyon ($p = 0.040$) yüksek CHAP grubunda daha sık izlendi. ROC analizinde CHAP skorunun DFS olaylarını öngörme gücü yüksekti ($AUC = 0.742$). Takip süresince 7 hastada (%8.6) nüks ve 8 hastada (%9.9) ölüm gözlemlendi; CHAP skoru < 2 olan hastalarda ölüm izlenmezken, tüm ölümler CHAP skoru ≥ 2 grubunda görüldü. Kaplan-Meier analizinde yüksek CHAP grubunda DFS anlamlı olarak daha kısıydı (log-rank $p < 0.001$). CHAP skoru, DFS için tek değişkenli analizde anlamlıydı (HR: 1.695; $p < 0.001$) ve çok değişkenli analizde bağımsızlığını korudu (HR: 1.672; $p = 0.009$); barsak obstrüksiyonu da bağımsız olarak anlamlıydı.

Sonuç: CHAP skoru, adjuvan kemoterapi alan evre II kolon kanseri hastalarında DFS ile anlamlı ilişki göstermiştir. Mevcut literatür ışığında, CHAP skorunun kolon kanserinde prognostik kullanıldığı ilk çalışma olduğu düşünülmektedir.

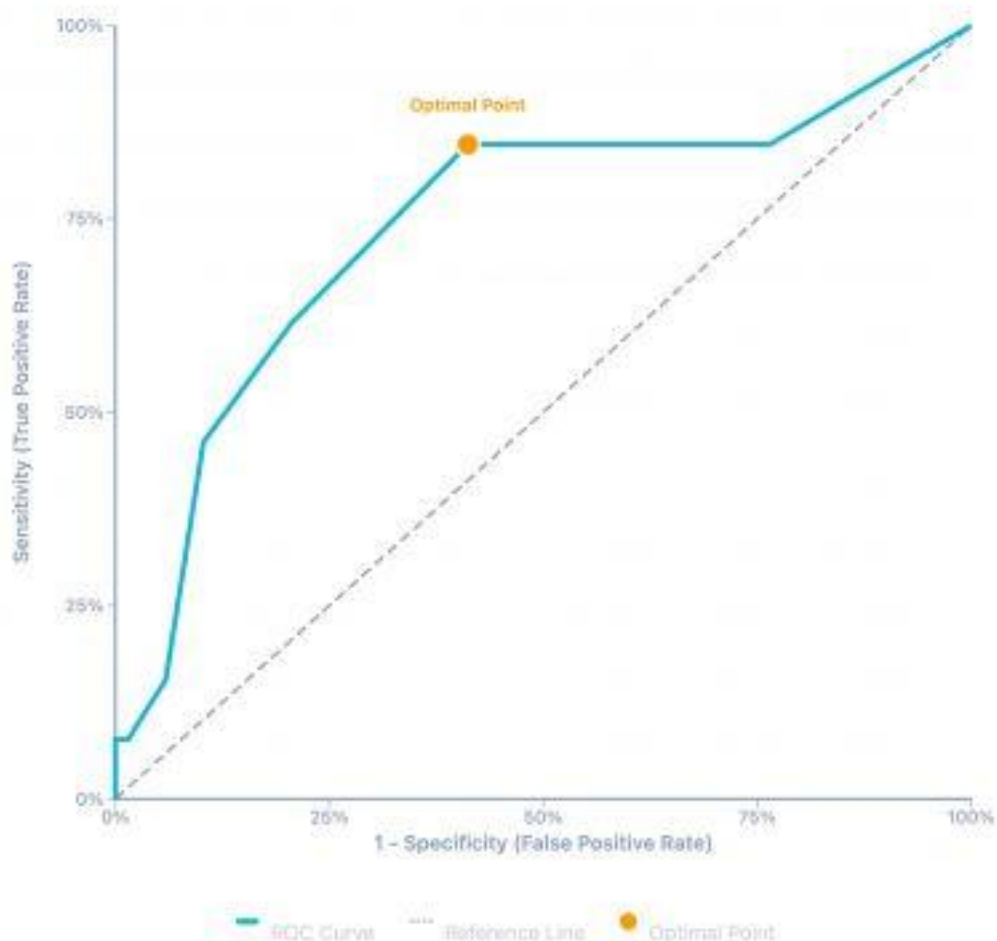
Anahtar Kelimeler : CHAP skoru, kolon kanseri, adjuvan kemoterapi, nüks, hemoglobin

Resimler :

Resim Açıklaması: Adjuvan kemoterapi alan evre II kolon kanseri hastalarında hastalıksız sağkalım (DFS) olaylarını öngörmede CHAP skorunun Receiver Operating Characteristic (ROC) curve analizi yapıldı. Area under the curve (AUC) 0.742 (95% CI: 0.550–0.871) olarak saptandı ve bu değer CHAP skorunun iyi ayırt edici güce sahip olduğunu gösterdi. Optimal cut-off değeri Youden's index kullanılarak belirlendi; bu noktada sensitivity %84.6 ve specificity %58.8 idi.

Diagnostic performance of: Single Test Analysis

AUC
0.742



OPTIMAL CUTOFF

2.00

Youden's Index

SENSITIVITY

84.6%

at Optimal Cutoff

SPECIFICITY

58.8%

at Optimal Cutoff

Analysis Details

AUC 95% CI: 0.550 - 0.871

Sample Size: 81 (13 Pos / 68 Neg)

Analysis Method: DeLong et al. (1988)

Optimal Cutoff Method: Youden's Index

Tables :**TABLO 1. CHAP skoruna göre başlangıç klinikopatolojik özellikler**

Özellik	n = 81	CHAP < 2 (n = 42)	CHAP ≥ 2 (n = 39)	p değeri
Yaş (yıl)	59.7 ± 12.4	57.6 ± 12.8	61.9 ± 11.7	0.119
Vücut kitle indeksi (kg/m ²)	26.0 ± 5.7	26.7 ± 5.6	25.2 ± 5.9	0.502
Cinsiyet				0.670
Kadın	31 (38.3%)	17 (40.5%)	14 (35.9%)	
Erkek	50 (61.7%)	25 (59.5%)	25 (64.1%)	
ECOG performans durumu				0.006
0	48 (59.3%)	31 (73.8%)	17 (43.6%)	
1	28 (34.6%)	11 (26.2%)	17 (43.6%)	
2	5 (6.2%)	0 (0.0%)	5 (12.8%)	
Komorbidity sayısı				0.120
0	46 (56.8%)	27 (64.3%)	19 (48.7%)	
1	22 (27.2%)	11 (26.2%)	11 (28.2%)	
2	12 (14.8%)	3 (7.1%)	9 (23.1%)	
3	1 (1.2%)	1 (2.4%)	0 (0.0%)	
Sigara kullanımı				0.470
Aktif	38 (45.7%)	21 (50.0%)	17 (43.6%)	
İçmeyen	43 (53.1%)	21 (50.0%)	22 (56.4%)	
Cerrahi–kemoterapi aralığı				0.170
0–30 gün	24 (29.6%)	13 (31.0%)	11 (28.2%)	

30–60 gün	38 (46.9%)	16 (38.1%)	22 (56.4%)	
60–90 gün	9 (11.1%)	5 (11.9%)	4 (10.3%)	
90–120 gün	10 (12.3%)	8 (19.0%)	2 (5.1%)	
Adjuvan kemoterapi rejimi				0.760
Kapicitabin	45 (55.6%)	24 (57.1%)	21 (53.8%)	
XELOX	36 (44.4%)	18 (42.9%)	18 (46.2%)	
Göreceli doz yoğunluğu (RDI)	77.5 ± 14.8	79.5 ± 13.9	75.3 ± 15.8	0.972
≥2 advers olay				0.632
Yok	46 (56.8%)	24 (57.1%)	22 (56.4%)	
Var	35 (43.2%)	18 (42.9%)	17 (43.6%)	
≥3 advers olay				0.480
Yok	63 (77.8%)	34 (81.0%)	29 (74.4%)	
Var	18 (22.2%)	8 (19.0%)	10 (25.6%)	
T evresi				0.220
T3	47 (58.0%)	25 (59.5%)	22 (56.4%)	
T4a	32 (39.5%)	17 (40.5%)	15 (38.5%)	
T4b	2 (2.5%)	0 (0.0%)	2 (5.1%)	
Çıkarılan lenf nodu sayısı	26 ± 14	25 ± 12	27 ± 17	0.900
Barsak obstrüksiyonu				0.040
Yok	69 (85.2%)	39 (92.9%)	30 (76.9%)	
Var	12 (14.8%)	3 (7.1%)	9 (23.1%)	
Perforasyon				0.030

Yok	74 (91.4%)	41 (97.6%)	33 (84.6%)	
Var	7 (8.6%)	1 (2.4%)	6 (15.4%)	
Tümör tomurcuklanması				0.900
Yok	77 (95.1%)	40 (95.2%)	37 (94.9%)	
Var	4 (4.9%)	2 (4.8%)	2 (5.1%)	
Perinöral invazyon				0.070
Yok	59 (72.8%)	27 (64.3%)	32 (82.1%)	
Var	22 (27.2%)	15 (35.7%)	7 (17.9%)	
Lenfovasküler invazyon				0.040
Yok	62 (76.5%)	36 (85.7%)	26 (66.7%)	
Var	19 (23.5%)	6 (14.3%)	13 (33.3%)	
Nüks				0.190
Yok	74 (91.4%)	40 (95.2%)	34 (87.2%)	
Var	7 (8.6%)	2 (4.8%)	5 (12.8%)	
Ölüm				<0.001
Yok	73 (90.1%)	42 (100.0%)	31 (79.5%)	
Var	8 (9.9%)	0 (0.0%)	8 (20.5%)	
Hastalıksız sağkalım (DFS), ay	92 ± 47	110 ± 45	73 ± 41	
Genel sağkalım (OS), ay	96 ± 46	112 ± 44	80 ± 42	
Not: Değerler sayı (%) veya ortalama ± standart sapma olarak verilmiştir. Sürekli değişkenler Mann–Whitney U testi, kategorik değişkenler ki-kare veya Fisher exact testi ile karşılaştırılmıştır.				

TABLO 2. CHAP skor gruplarına göre laboratuvar parametreleri

Özellik	Total (n = 81)	CHAP < 2 (n = 42)	CHAP ≥ 2 (n = 39)	p değeri
---------	----------------------	-------------------------	-------------------------	-------------

CRP, mg/L	3.6 ± 6.5	3.4 ± 7.0	3.9 ± 5.7	< 0.001
Albumin, g/dL	3.7 ± 0.6	3.8 ± 0.6	3.6 ± 0.6	0.001
Hemoglobin, g/dL	11.9 ± 2.0	12.2 ± 1.9	11.5 ± 2.1	0.001
Nötrofiller	6395 ± 3800	6612 ± 3873	6132 ± 3752	0.003
Lenfositler	1803 ± 707	1771 ± 526	1842 ± 886	0.054
Trombositler	332 ± 172	312 ± 104	355 ± 228	0.001
CEA	3.7 ± 5.0	4.0 ± 5.5	3.2 ± 4.1	0.988
CA 19-9	13.4 ± 11.2	13.7 ± 12.4	12.9 ± 9.9	0.385
Not: Değerler uygun şekilde ortalama ± standart sapma veya medyan (minimum–maksimum) olarak verilmiştir. Sürekli değişkenler Mann–Whitney U testi ile karşılaştırılmıştır.				

TABLO 3. Hastalıksız sağkalım için tek değişkenli ve çok değişkenli Cox regresyon analizleri

	Tek değişkenli Cox		Çok değişkenli Cox	
Değişken	HR (%95 GA)	P değeri	HR (%95 GA)	P değeri
Yaş	1.052 (0.992–1.116)	0.090	1.059 (0.983–1.141)	0.134
Sigara (Ref.: İçmeyen)	1.539 (0.572–4.139)	0.134		
Cinsiyet (Ref.: Kadın)	0.470 (0.129–1.713)	0.253		
Vücut kitle indeksi (VKİ)	0.928 (0.857–1.006)	0.070	0.909 (0.817–1.012)	0.083
ECOG (Ref.: 0)	2.046 (0.903–4.637)	0.086	0.663 (0.221–1.990)	0.463

Komorbidite	1.198 (0.624–2.302)	0.587		
T evresi (Ref.: T3)	0.727 (0.247–2.135)	0.561		
Çıkarılan lenf nodu (Ref.: ≥ 12)	1.668 (0.217–12.840)	0.623		
Perinöral invazyon (Ref.: Yok)	1.458 (0.447–4.754)	0.532		
Lenfovasküler invazyon (Ref.: Yok)	0.612 (0.135–2.273)	0.524		
CHAP skoru (sürekli değişken)	1.695 (1.269–2.265)	< 0.001	1.672 (1.136–2.462)	0.009
Barsak obstrüksiyonu (Ref.: Yok)	5.498 (1.778–16.995)	0.003	6.916 (1.386–34.461)	0.018
Tümör tomurcuklanması	2.069 (0.268–15.951)	0.485		
Perforasyon (Ref.: Yok)	3.766 (1.030–13.775)	0.045	0.822 (0.088–7.665)	0.009
Cerrahi–kemoterapi aralığı	1.403 (0.386–5.101)	0.607		
Kemoterapi rejimi	0.363 (0.100–1.320)	0.124		
Göreceli doz yoğunluğu (RDI)	0.392 (0.131–1.168)	0.093	0.916 (0.253–3.323)	0.894
Nötrofiller	1.000 (1.000–1.000)	0.187	1.000 (1.000–1.000)	0.797
Hemoglobin	1.015 (0.763–1.351)	0.916		
LDH	1.002 (0.999–1.005)	0.199		
CRP	1.028 (0.950–1.113)	0.490		
Albumin	0.446 (0.188–1.059)	0.067		
Lenfositler	1.000 (0.999–1.001)	0.937		

Trombositler	1.001 (0.998–1.004)	0.559		
Not: Tehlike oranları (HR) %95 güven aralığı (GA) ile birlikte verilmiştir.				