

Gastrointestinal Sistem Kanseri-I (Kolorektal dışı Kanseler ve HCC)
METASTATİK MİDE KANSERİNDE İKİNCİ BASAMAKTA PAKLİTAKSEL VE İRİNOTEKAN BAZLI TEDAVİLERİN KARŞILAŞTIRILMASI: GERÇEK YAŞAM

Süleyman Can¹, Veli Çakıcı¹

¹Çanakkale 18 Mart Üniversitesi Hastanesi, Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı, Çanakkale
Giriş-Amaç

GİRİŞ: Metastatik mide kanserinde prognoz sınırlıdır ve birinci basamak platin-floropirimidin temelli tedavilere rağmen çoğu hastada progresyon gelişir. İkinci basamakta taksanlar ve irinotekan en sık kullanılan sitotoksik ajanlardır. Randomize çalışmalarda tek ajan kemoterapinin destek tedaviye üstünlüğü gösterilmiş olsa da paklitaksel ve irinotekanın doğrudan karşılaştırıldığı veriler sınırlıdır¹. Gerçek yaşam analizleri klinik pratiğe yönelik önemli bilgiler sunabilir.

YÖNTEM: Birinci basamak sonrası progresyon gelişen ve ikinci basamakta paklitaksel (n=36) veya irinotekan (n=32) alan toplam 68 metastatik mide/gastroözofageal bileşke adenokarsinomlu hasta retrospektif olarak değerlendirildi. Demografik ve klinik veriler dosyalardan elde edildi. Progresyonsuz sağkalım (PFS), ikinci basamak başlangıcından progresyon veya ölüme; genel sağkalım (OS) başlangıçtan ölüme kadar geçen süre olarak tanımlandı. Sağkalım Kaplan–Meier yöntemiyle analiz edildi, gruplar log-rank testi ile karşılaştırıldı. Prognostik faktörler Cox regresyon analizi ile değerlendirildi (p<0,05).

BULGULAR:Hastaların %52,9’u paklitaksel, %47,1’i irinotekan aldı. Gruplar yaş, ECOG performans durumu ve metastatik dağılım açısından benzerdi; paklitaksel grubunda kötü diferansiye tümör oranı daha yüksekti (p=0,002). Takip süresince progresyon %75, ölüm %70 oranında gözlemlendi. Multivaryant analizde irinotekan, paklitaksele kıyasla PFS (HR:0,83; %95 GA:0,48–1,43; p=0,518) ve OS (HR:0,68; %95 GA:0,38–1,23; p=0,185) açısından anlamlı fark göstermedi. Tedavi tipi bağımsız prognostik faktör değildi.

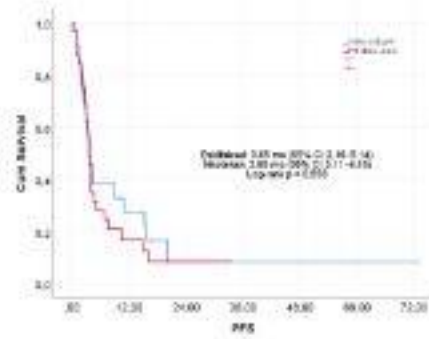
TARTIŞMA:Bu retrospektif gerçek yaşam analizinde ikinci basamakta paklitaksel ve irinotekan arasında PFS ve OS açısından anlamlı fark saptanmadı. Literatürde her iki ajan tek başına etkinlik göstermiş olsa da sağkalım kazanımları genellikle mütevazıdır². Çalışmamızda paklitaksel grubunda kötü diferansiyasyon oranının daha yüksek olmasına rağmen sağkalımın benzer bulunması, ikinci basamakta belirgin bir “rejim üstünlüğü” kavramının sınırlı olabileceğini düşündürmektedir^{3,4}. Bulgularımız, sağkalımın seçilen sitotoksik ajandan ziyade hasta özellikleri, tümör biyolojisi ve hastalığın klinik seyri ile daha yakından ilişkili olabileceğini desteklemektedir. Bu nedenle ikinci basamakta tedavi seçimi, mutlak etkinlik farkı arayışından çok toksisite profili, performans durumu ve komorbiditeler dikkate alınarak bireyselleştirilmelidir⁵. Retrospektif tasarım ve sınırlı örneklem başlıca kısıtlılıklardır.

SONUÇ:Metastatik mide kanserinde ikinci basamakta paklitaksel ve irinotekan arasında anlamlı sağkalım farkı saptanmamıştır. Tedavi seçimi hasta ve hastalık özelliklerine göre bireyselleştirilmelidir.

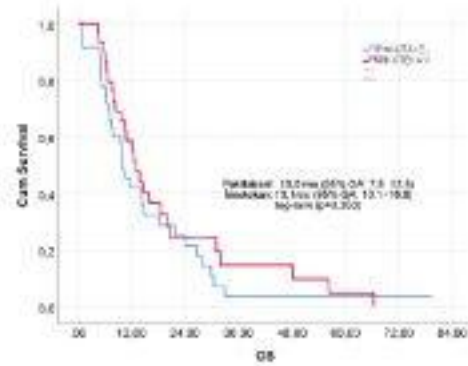
Anahtar Kelimeler : Gastric cancer ,Irinotecan, Paclitaxel , Progression-free survival, Overall survival

Resimler :

Resim Açıklaması:



Şekil 1 Paklitaksel ve irinotekan tedavilerinin PFS açısından Kaplan–Meier analizi



Şekil 2 Paklitaksel ve irinotekan tedavilerinin OS açısından Kaplan–Meier analizi

Tables :**Tablo.1 Demografik Özellikler**

Değişken	Kategori	Paklitaksel(n=36)	İrinotekan (n=32)	p
Yaş	Mean ± SD	64,13 ± 9,12	61,76 ± 10,16	
Yaş grubu	65 yaş ve altı	21 (58,3%)	20 (62,5%)	0,726
	65 yaş üstü	15 (41,7%)	12 (37,5%)	
BMI grubu	25 altı	18 (50,0%)	16 (50,0%)	1,000
	25 ve üzeri	18 (50,0%)	16 (50,0%)	
ECOG	0–1	24 (66,7%)	23 (71,9%)	0,643
	2–3	12 (33,3%)	9 (28,1%)	
Diferansiyasyon	İyi–orta	9 (25,0%)	20 (62,5%)	0,002
	Kötü	27 (75,0%)	12 (37,5%)	
TM bölgesi	EGJ–Proksimal	8 (22,2%)	11 (34,4%)	0,265
	Distal	28 (77,8%)	21 (65,6%)	
Metastatik durum	Denovo	33 (91,7%)	25 (78,1%)	0,116
	Nüks	3 (8,3%)	7 (21,9%)	
Karaciğer metastazı	Yok	22 (61,1%)	17 (53,1%)	0,506
	Var	14 (38,9%)	15 (46,9%)	
Periton metastazı	Yok	16 (44,4%)	18 (56,3%)	0,331
	Var	20 (55,6%)	14 (43,8%)	
Akciğer metastazı	Yok	31 (86,1%)	27 (84,4%)	0,840
	Var	5 (13,9%)	5 (15,6%)	
Kemik metastazı	Yok	28 (77,8%)	24 (75,0%)	0,788
	Var	8 (22,2%)	8 (25,0%)	

Tablo.2- PFS için Cox Regresyon (Univariate + Multivariate)

Değişken	Karşılaştırma (Referans)	Univariate HR	Univariate %95 GA	Univariate p	Multivariate HR	Multivariate %95 GA	Multivariate p
KT tipi	İrinotekan bazlı vs Paklitaksel bazlı	1.195	0.645 – 2.216	0.571	0.832	0.477 – 1.453	0.518

Yaş	≥65 vs <65	0.922	0.525 – 1.621	0.779	1.017	0.571 – 1.814	0.954
ECOG	2–3 vs 0–1	1.252	0.703 – 2.229	0.445	0.992	0.526 – 1.871	0.980
Cerrahi	Var vs Yok	0.598	0.323 – 1.106	0.101	1.673	0.844 – 3.317	0.140
Diferansiyasyon	Kötü vs İyi-Orta	1.198	0.681 – 2.106	0.531	—	—	—
Tümör bölgesi	Distal vs EGJ-Proksimal	0.870	0.479 – 1.579	0.646	—	—	—
BMI	≥25 vs <25	0.955	0.550 – 1.660	0.871	—	—	—
RT	Var vs Yok	1.094	0.531 – 2.255	0.808	—	—	—
De novo / nüks	Nüks vs De novo	0.432	0.167 – 1.118	0.084	—	—	—
Histolojik tip	İntestinal vs Diffüz/Signet	1.095	0.389 – 3.081	0.864	—	—	—
Uzak LN met	Var vs Yok	1.022	0.570 – 1.832	0.941	—	—	—
Akciğer met	Var vs Yok	1.128	0.526 – 2.415	0.757	—	—	—
Karaciğer met	Var vs Yok	0.802	0.460 – 1.400	0.438	—	—	—
Periton met	Var vs Yok	0.673	0.385 – 1.174	0.163	—	—	—
Kemik met	Var vs Yok	1.358	0.728 – 2.530	0.336	—	—	—

Tablo.3- OS için Cox Regresyon (univariate-multivariate)

Değişken	Kategori (Referans)	Univaryant HR (%95 GA)	p	Multivaryant HR (%95 GA)	p
KT_TİPİ	İrinotekan bazlı vs Paklitaksel bazlı	0.780 (0.461–1.319)	0.354	0.681 (0.385–1.202)	0.185

YAŞ_GRUP	65 yaş üstü vs ≤65	1.291 (0.758–2.199)	0.347	1.269 (0.738–2.182)	0.390
Diferansiyasyon_grup	Kötü vs iyi–orta	1.216 (0.711–2.079)	0.475	—	—
ECOG_GRUP	ECOG 2–3 vs ECOG 0–1	0.875 (0.501–1.528)	0.639	0.968 (0.537–1.743)	0.913
TM_bölgesi	Distal vs EGJ–Proksimal	0.907 (0.506–1.624)	0.742	—	—
BMI_GRUP	≥25 vs <25	1.145 (0.672–1.950)	0.619	—	—
CERRAHİ	Var vs Yok	1.166 (0.673–2.021)	0.583	—	—
RT	Var vs Yok	0.692 (0.345–1.384)	0.298	—	—
Denovo_nüx_met	Nüks vs Denovo	1.583 (0.785–3.192)	0.199	1.936 (0.878–4.272)	0.102
LN_met_uzak	Var vs Yok	0.835 (0.477–1.463)	0.529	—	—
AC_met	Var vs Yok	0.673 (0.326–1.390)	0.284	—	—
KC_met	Var vs Yok	0.734 (0.426–1.264)	0.264	—	—
Periton_met	Var vs Yok	1.323 (0.781–2.241)	0.298	—	—
Kemik_met	Var vs Yok	1.104 (0.581–2.098)	0.763	—	—