

[S-017]

Hormon reseptör pozitif Her-2 negatif metastatik meme kanserinde androjen reseptör durumuna göre CDK4-6 inhibitörlerin etkinliği

Tahir Yerlikaya

SBÜ.Antalya Eğitim Araştırma Hastanesi, Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı, Antalya

Amaç: Hormon reseptör pozitif Her-2 negatif metastatik meme kanserinde androjen reseptör(AR) durumuna göre CDK4-6 inhibitörleri Palbosiklib ve Ribosiklib'in etkinliklerinin karşılaştırılması amaçlanmıştır.

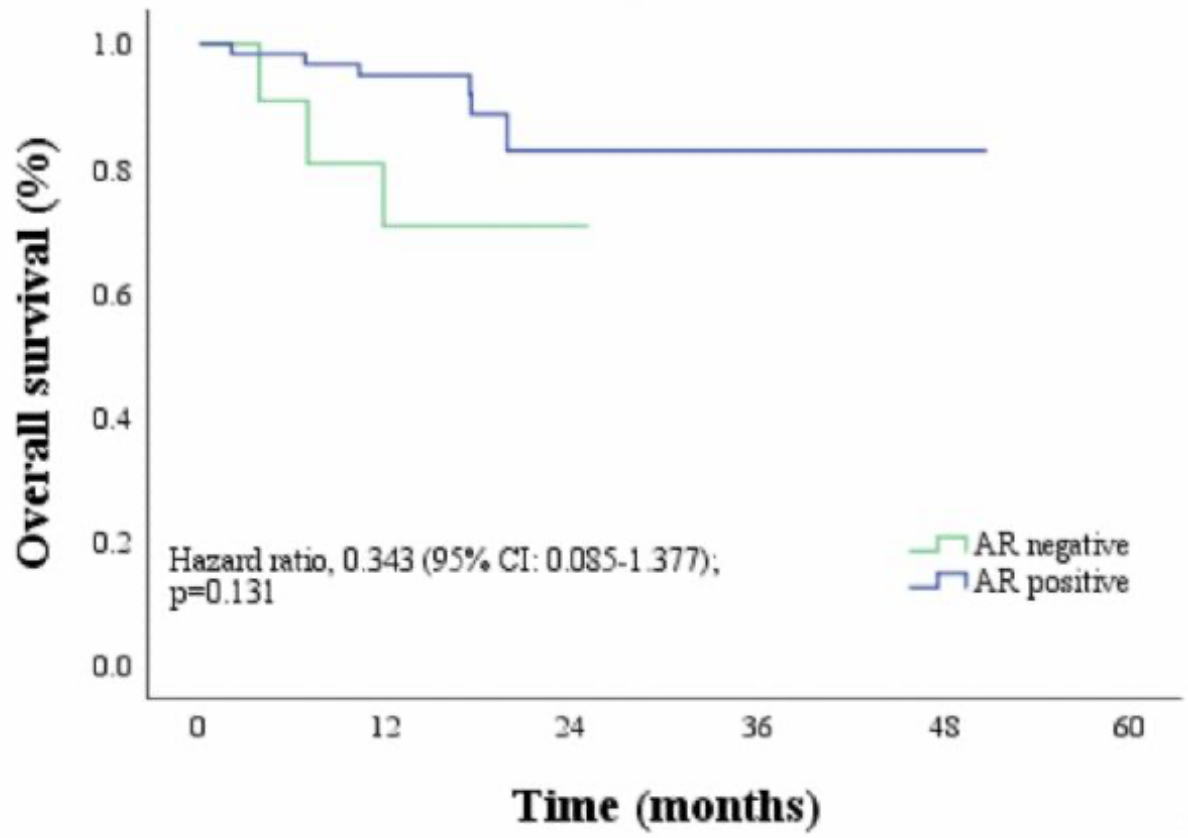
Gereç-Yöntem: Kategorik değişkenler frekans ve yüzde olarak tanımlandı.Pearson ki-kare ve Fisher's exact testi ile analiz edildi.Sağ kalım eğrileri,Kaplan-Meier yöntemi ve log-rank test ile değerlendirildi.Cox regresyon analizinde Hazard Ratio kullanıldı.Tek değişkenli analizde $P<0.2$ olan değişkenler çok değişkenli analize sokuldu.IBM SPSS versioyon23 kullanıldı.İki taraflı $p<0.05$ olanlar istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

Bulgular: Çalışmaya 85 hasta dahil edildi.AR negatif olan 11 hasta AR pozitif olan 64 hasta analiz edildi (demografik ve klinik özellikler tablo1'de).AR negatif grupta objektif yanıt oranı %36.4 iken AR pozitif grupta %65.6($p=0.094$) izlendi.Medyan genel sağ kalımlara(OS) iki grupta da ulaşamadı(Figur1,HR =0.34; 95%CI:0.085-1.377; $p=0.131$).İki yıllık OS oranı AR negatif grupta %70.7 iken AR pozitif grupta %82.8 saptandı.AR negatif grupta medyan progresyonsuz sağ kalım(PFS) 14.23ay(3.92-24.55) izlenirken AR pozitif grupta medyan PFS'ye hala ulaşamadı(Figur2,HR=0.351;95%CI:0.137-0.889 $P=0.029$).Tek değişkenli analizlerde hastanın yaşı,menopoz durumu,tümör grade,charlson komorbidite index skoru, östrojen reseptör ve progesteron reseptör yüksek pozitifliği,Kİ-67 oranı,metastatik hastalık tanısı ile tedavi arasında geçen süre ve kullanılan CDK4-6 inhibitörünün OS ve PFS üzerine etkisiz izlendi.Tek değişkenli analizde CDK4-6 inhibitörleri öncesi alınan tedavi basamakları arttıkça OS(HR =2.50; 95%CI: 1.735-3.608, $P<0.01$) ve PFS (HR =1.972; 95%CI 1.911-2.574: $P<0.01$) kısaldığı gösterildi.AR pozitifliği artmış PFS ile ilişkili bulunmuştur (HR =0.351; 95%CI: 0.137-0.898, $P=0.029$).Akciğer(HR =2.32; 95%CI: 1.085-4.964, $P=0.03$) veya karaciğer(HR=4.13;95%CI:1.887-9.04, $P<0.01$)metastazının olması azalmış PFS ile ilişkili bulunmuştur.Çok değişkenli analizde ise CDK4-6 inhibitörü basamak sayısı arttıkça OS(HR =2.205; 95%CI: 1.249-3.893, $P=0.06$) ve PFS(HR=2.05;95%CI:1.351-3.11, $P=0.001$) azaldığı gösterildi.Çok değişkenli analizde karaciğer metastazı varlığı kötü PFS(HR =2.702;95%CI:1.021-7.154, $P=0.45$) ile ilişkili bulunmuştur.

Sonuç: AR pozitifliği CDK4-6 inhibitörleri tedavisinde PFS ve OS üzerine prediktif etkili izlenmedi.CDK4-6 inhibitörü öncesi alınan tedavi sayısı arttıkça sağ kalımların kötüleştiği CDK4-6 inhibitörleri tedavisi altında olan karaciğer metastazlı hastaların PFS'nin daha kısa olduğu izlendi.

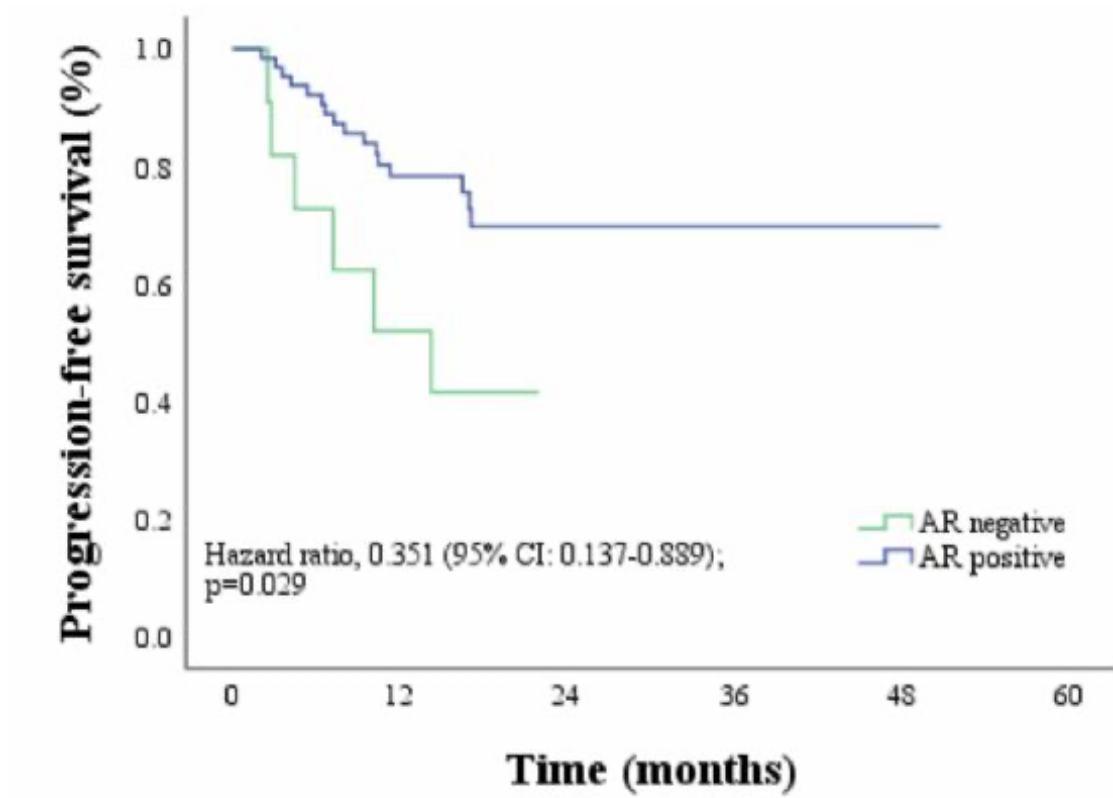
Anahtar Kelimeler: Androjen reseptör, CDK4-6 inhibitörleri, Meme kanser

Figur1



2 yıllık genel sağ kalım verileri

Figur2



Progresyonsuz sağ kalım

Tablo-1

Özellikler	Total (n=85)	AR negative (n=11)	AR positive (n=64)	p
Ortalama yaş, yıl(oran)	62(27-87)	57(37-77)	62(27-87)	0.534
Cinsiyet,kadın-erkek,n(%)	84(98.8)/1(1.2)	11(100)/0(0)	63(98.4)/1(1.6)	0.999
Menapoz, n(%)	64(76.2)	7(63.6)	50(79.4)	0.263
Komorbiditye, n(%)	40(47.1)	5(45.5)	30(46.9)	0.999
Grade, n(%)				0.477
1	1(1.2)	0(0)	1(1.6)	
2	81(95.3)	10(90.9)	61(95.3)	
3	3(3.5)	1(9.1)	2(3.1)	
Ki67%, n(%)				0.634
≤%10	28(35.4)	2(20)	21(33.9)	
%10-30	30(38)	5(50)	23(37.1)	
>%30	21(26.6)	3(30)	18(29)	

CDK4/6 inhibitörü, n(%)				0.195
Ribosiklib	41(48.2)	3(27.3)	33(51.6)	
Palbosiklib	44(51.8)	8(72.7)	31(48.4)	
Metastaz Alanı, n(%)				
Akciğer	30(35.3)	4(36.4)	23(35.9)	0.999
Kemik	75(88.2)	10(90.9)	56(87.5)	0.999
Karaciğer	24(28.2)	6(54.5)	14(21.9)	0.058
Beyin	3(3.5)	0(0)	3(4.7)	0.999
Median tedavi basamak sayısı, (oran)	2(0-6)	2(1-6)	1(0-6)	0.039
CDK4/6 inhibitörü öncesi kaç basamak tedavi aldı, n(%)				0.258
0	12(14.1)	0(0)	12(18.8)	
1	30(35.3)	3(27.3)	24(37.5)	
2	22(25.9)	4(36.4)	16(25)	
>=3	21(24.7)	4(36.4)	12(18.8)	
Median CCI score, (oran)	8(6-12)	8(6-10)	8(6-12)	0.280
Charlson comorbidite index score (CCI score), n(%)				0.560
6	16(18.8)	3(27.3)	11(17.2)	
7	19(22.4)	2(18.2)	15(23.4)	
8	15(17.6)	3(27.3)	11(17.2)	
>=9	35(41.2)	3(27.3)	27(42.2)	

Demografik ve klinik özellikler