

Pazopanib tedavisi sırasında gelişen makrositoz: Potansiyel bir biyomarker?

Yusuf İlhan¹, Mehmet Fatih Özbay², Sema Sezgin Göksu², Ali Murat Tatlı², Hasan Şenol Coşkun³

¹Tatvan Devlet Hastanesi, Tıbbi Onkoloji, Bitlis

²Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı, Antalya

³Akdeniz Sağlık Vakfı Yaşam Hastanesi, Tıbbi Onkoloji, Antalya

Amaç: Pazopanib, metastatik renal hücreli karsinom (mRCC) ve yumuşak doku kanserlerinde (mYDK) kullanılan bir multi-kinaz inhibitörüdür. Özellikle sunitinib ve imatinib ile ortalama eritrosit hacminde (MCV) artış ve makrositoz bildirilmiş; bu durumun sağkalım için potansiyel bir biyomarker olabileceği öne sürülmüştür. Çalışmamızda pazopanib tedavisinin MCV üzerine etkisinin değerlendirilmesi ve progresyonsuz sağkalım süresi (PFS) ve genel sağkalım süresi (OS) üzerine etkilerinin incelenmesi amaçlanmıştır.

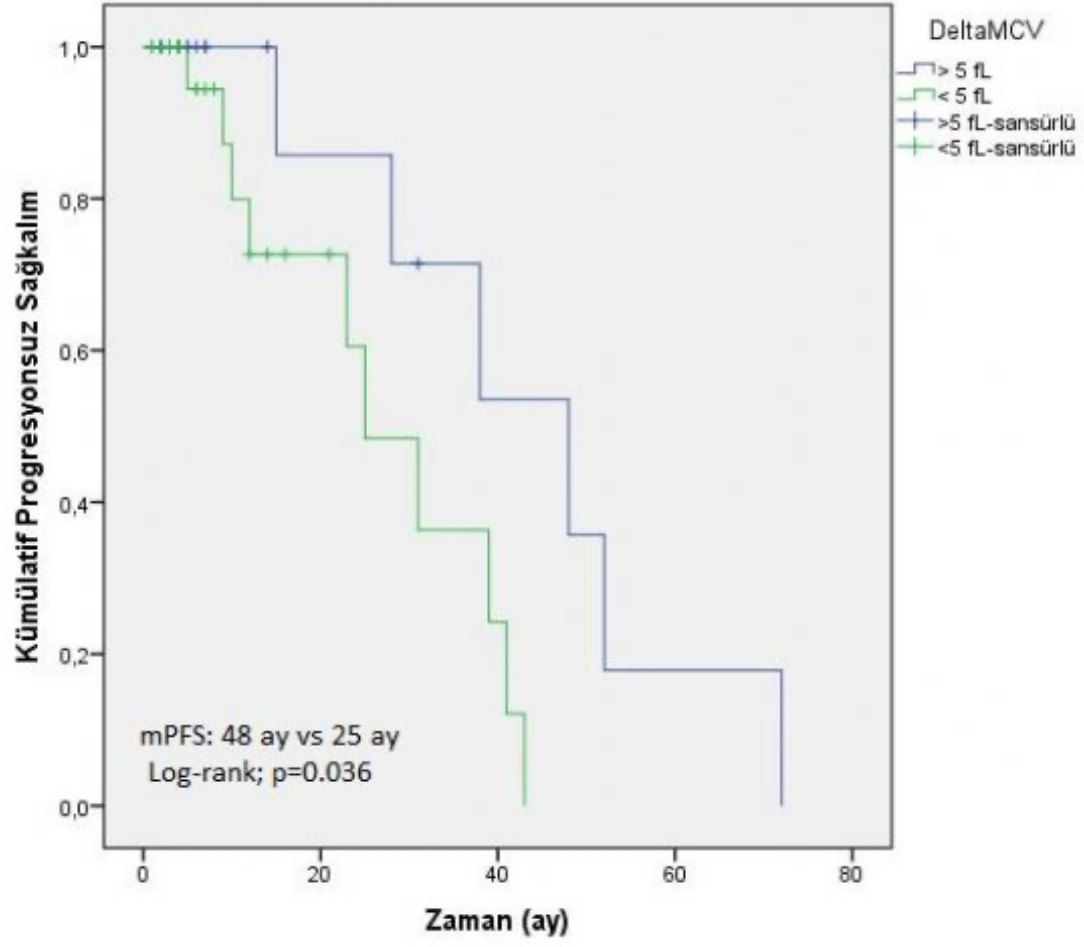
Yöntem: Çalışmamız tek merkezli, retrospektif olarak planlanmış olup; mRCC veya mYDK tanılı ve pazopanib kullanan hastalar dahil edilmiştir. Demografik özellikler, tedavi öncesinde ve tedavi sırasındaki MCV ve ilişkili değerleri kaydedilmiştir. ΔMCV, tedavinin belli bir ayındaki MCV ile başlangıç MCV arasındaki fark; makrositoz ise tedavinin herhangi bir ayında MCV >100 fL olarak tanımlanmıştır. MCV artışı ve makrositoz ile sağkalım ilişkisi istatistiksel olarak analiz edilmiştir.

Bulgular: Hasta sayısı 50 olup, demografik özellikler Tablo-1 de özetlenmiştir. Pazopanib tedavisi ile 0.ay, 1.ay, 3.ay, 6.ay ve 9.ay ortalama MCV değerleri sırasıyla 86.7 ± 7.6 , 87.8 ± 7.5 , 92.4 ± 8.9 , 94.8 ± 11.1 ve 99.0 ± 10.7 fL olarak hesaplandı ($p < 0.001$). 22 hastanın (%44) 3.aydaki MCV'si 5 fL ve üzeri artmış olarak bulundu. Hastaların 14'ünde (%28) makrositoz gelişti. MCV artışı ile ilgili olduğu bilinen vitamin B12, folat, hipotroidi ve alkol kullanımı gibi durumlar arasında anlamlı ilişki gözlenmedi. 3.ayda ΔMCV 5 fL ve üstü olanların mPFS 48.0 ay (%95 CI, 26.3-69.9) iken; 5'in altı olanlarda mPFS 25 ay (%95 CI, 14.6-35.4) olarak bulundu ($p:0.036$) (Figür-1). Makrositoz olmayan hastalarda mPFS 4.0 ay iken (%95 CI, 2.0-5.9); makrositoz gelişen hastalarda mPFS 21.0 ay (%95 CI, 0-46.3) olarak bulundu ($p: 0.023$) (Figür-2). ΔMCV ve makrositoz gelişimi ile genel sağkalım arasında istatistiksel anlamlı bir fark bulunmadı.

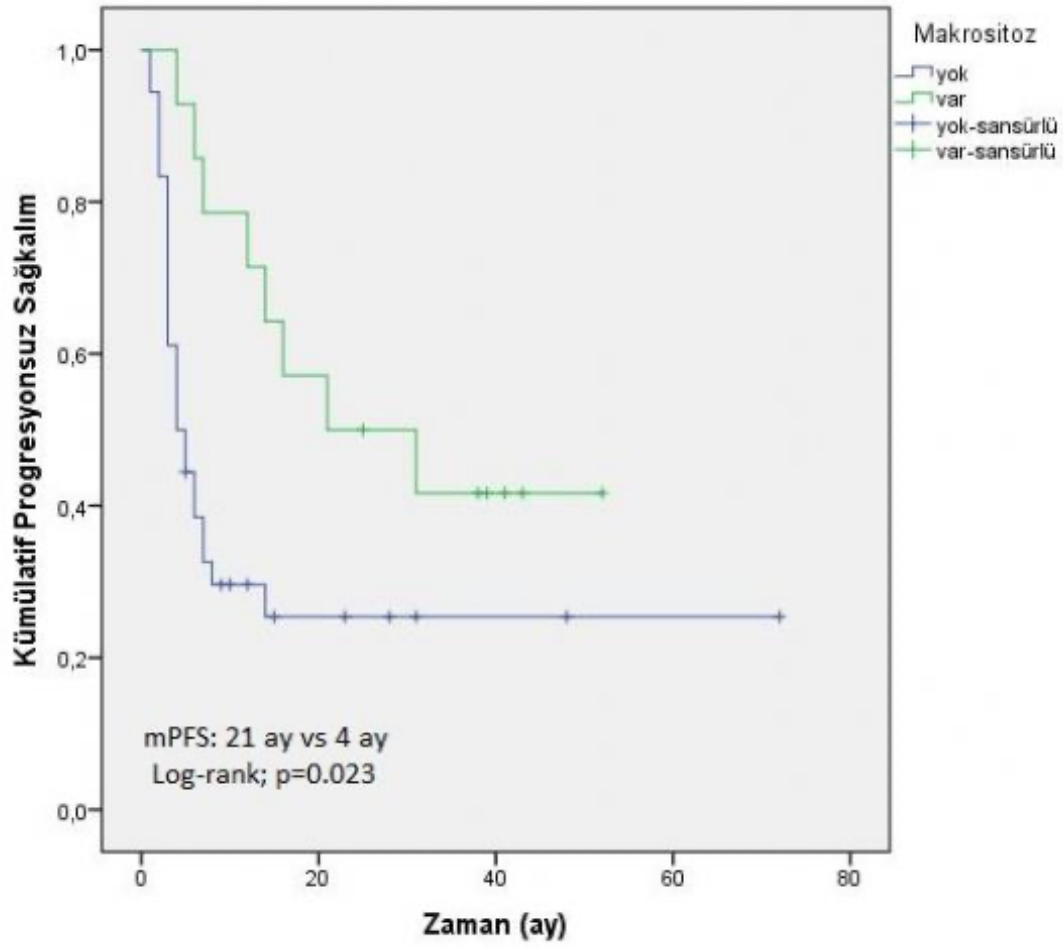
Sonuç: Pazopanib ile tedavi edilen mRCC ve mYDK' de, tedavi sırasında MCV değerlerindeki anlamlı artışın veya makrositoz gelişiminin, prospektif çalışmalar ile valide edildiği takdirde sağkalım için önemli bir gösterge olarak kullanılabileceğini düşünmekteyiz.

Anahtar Kelimeler: Biyomarker, Makrositoz, MCV, Pazopanib

Figür-1



Figür-2



Tablo-1. Hastaların Demografik ve Klinik Özellikleri

Tanı	(n:50)
• mRCC	20 (%40)
• mYDK	30 (%60)
Cinsiyet	
• Erkek	19 (%38)
• Kadın	31 (%62)
Yaş, ortalama $\pm$ SS, (yıl)	58.4 $\pm$ 13.4
Hemogram Değerleri	
• 0.ay Hemoglobin, ortalama $\pm$ SS, g/dL	11.9 $\pm$ 2.0
• 0.ay MCV ortalama $\pm$ SS, fL	86.7 $\pm$ 7.6
• 1.ay MCV ortalama $\pm$ SS, fL	87.8 $\pm$ 7.5
• 3.ay MCV ortalama $\pm$ SS, fL	92.4 $\pm$ 8.9

• 6.ay MCV ortalama $\pm$ SS, fL	94.8 $\pm$ 11.1
• 9.ay MCV ortalama $\pm$ SS, fL	99.0 $\pm$ 10.7
Akciğer Metastazı	
• Var	39 (%78)
• Yok	11 (%22)
Karaciğer Metastazı	
• Var	11 (%22)
• Yok	39 (%78)
Kemik Metastazı	
• Var	17 (%34)
• Yok	33 (%66)
Diğer Metastaz	
• Var	6 (%12)
• Yok	44 (%88)
Vitamin B12 Düzeyi	
• Düşük	3 (%6)
• Normal	31 (%62)
• Ulaşılamadı	16 (%32)
Folat Düzeyi	
• Düşük	6 (%12)
• Normal	21 (%42)
• Ulaşılamadı	23 (%46)
Hipotiroidi	
• Yok	33 (%66)
• Var	3 (%6)
• Ulaşılamadı	14 (%28)
Alkol Kullanımı	
• Var	6 (%12)
• Yok	44 (%88)
Tedavi Sürecinde Makrositoz Gelişimi	

• Var	14 (%28)
• Yok	36 (%72)
Tedavi Sırasında Hastalık Progresyonu	
• Var	34 (%68)
• Yok	16 (%32)
Son Durum	
• Yaşıyor	20 (%40)
• Exitus	30 (%60)

mRCC: Metastatik renal hücreli karsinom, mYDK: Metastatik yumuşak doku kanseri, SS: Standart sapma, MCV: Ortalama Eritrosit Hacmi