

[P-160]

Sunitinib ve Nivolumab ile tedavi edilmiş metastatik berrak hücreli renal karsinomda sitoredüktif nefrektomi etkinliği

Esin Avşar, Derya Kıvrak Salim

SBÜ Tıp Fakültesi Antalya Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Onkoloji Ana Bilim Dalı, Antalya

Amaç: Çalışmamızda 1.sırada TKI tedavisi alıp progresyonda nivolumab uygulanan hastaların tedaviler öncesi sitoredüktif nefrektomi durumunun nivolumab etkinliği ve sağ kalımlar üzerine etkisi retrospektif olarak incelendi.

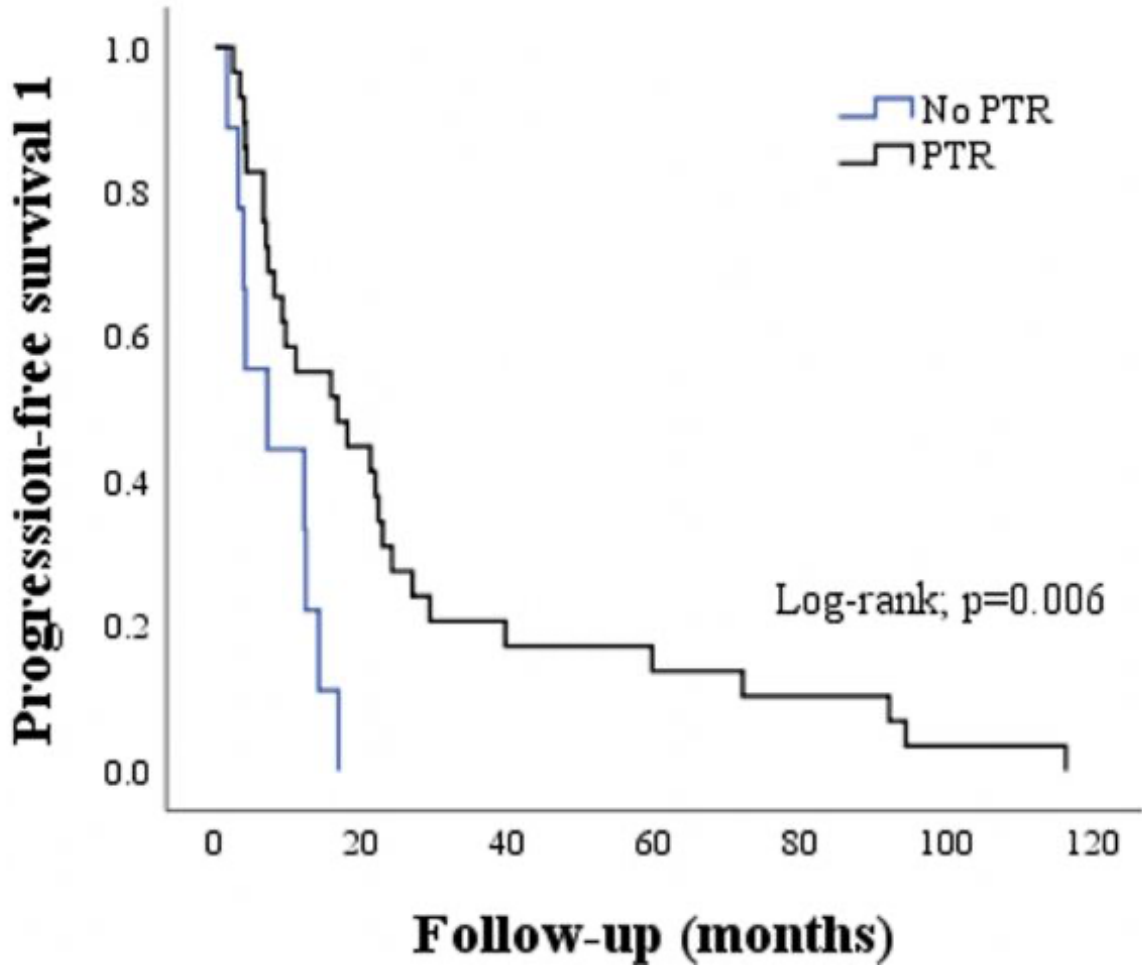
Yöntem: Kategorik değişkenler arasındaki ilişkilerin analizinde Pearson ki-kare test ve Fisher's Exact test kullanılmıştır. Sağ kalım eğrileri Kaplan-Meier yöntemiyle oluşturuldu ve gruplar arasında genel ve progresyonsuz sağ kalımı karşılaştırmak için log-rank testi yapıldı. Hazard oranları için Cox orantılı hazard modeli kullanıldı.

Bulgular: Median yaş 64 iken, 7 (%18) kadın, 31(%82) erkek hasta dahil edildi (tablo1). 9 (%24) hastaya sitoredüktif nefrektomi uygulanmazken, 29 (%76) hastaya tedaviler öncesi primer tümör rezeksiyonu (PTR) uygulandı. PTR uygulanan hastalarda nivolumab 2. sıra tedavi sonrası objektif response rate (ORR) %80 izlenirken PTR yapılmamış kolda %22 izlenmiştir. Sunitinib tedavisi altında progresyonsuz sağkalımlar (PFS1) karşılaştırıldığında PTR yapılan kolda 10 aylık bir avantaj izlendi (p= 0,006, tablo 2, figür 1). PTR uygulanmamış hastalarda 2. Sıra nivolumab altında progresyonsuz sağkalım (PFS2) 54 ay izlenirken PTR uygulanan hastalarda mPFS2 değerine ulaşamamıştır (p=0,290, figür 2). PTR uygulanmamış hastalarda median genel sağkalım (mOS) 59 ay iken PTR kolunda 138 ay (p =0,108) izlendi (figür 3). Multivariate analizde karaciğer metastazı ve PFS1'in 1 yılın altında olması hem OS hem de PFS2 için bağımsız kötü prognostik risk faktörü olarak bulunmuştur (tablo 3). 1-,2-5- yıllık PFS2 değerleri PTR yapılan hastalarda sırasıyla %78.5, %62, %51.6 iken PTR yapılmayan hastalarda %62.5,%62.5, %0 olarak izlenmiştir (tablo 2).

Sonuç: Karaciğer metastazı ve PFS1'in 1 yılın altında olması hem OS hem de PFS2 için bağımsız kötü prognostik risk faktörü olarak bulunmuştur. İlk 2 yılda PTR yapılan ve yapılmayan hastalarda OS ve Nivolumab altında PFS oranları benzerken 2. Yılda sonra PTR yapılan hastalarda sağ kalım oranları daha uzun izlendi.

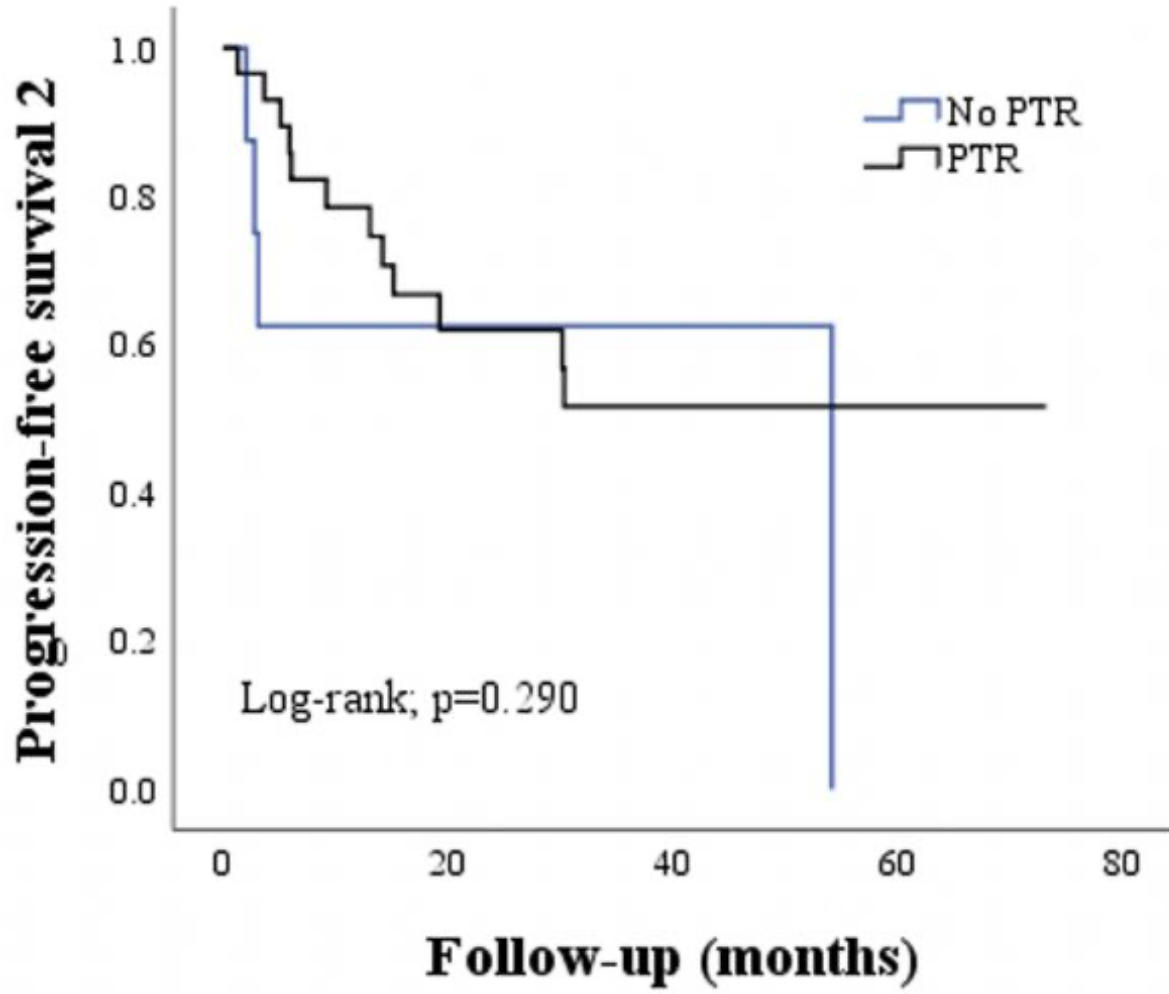
Anahtar Kelimeler: rcc, nivolumab, sitoredüktif nefrektomi

Figür 1



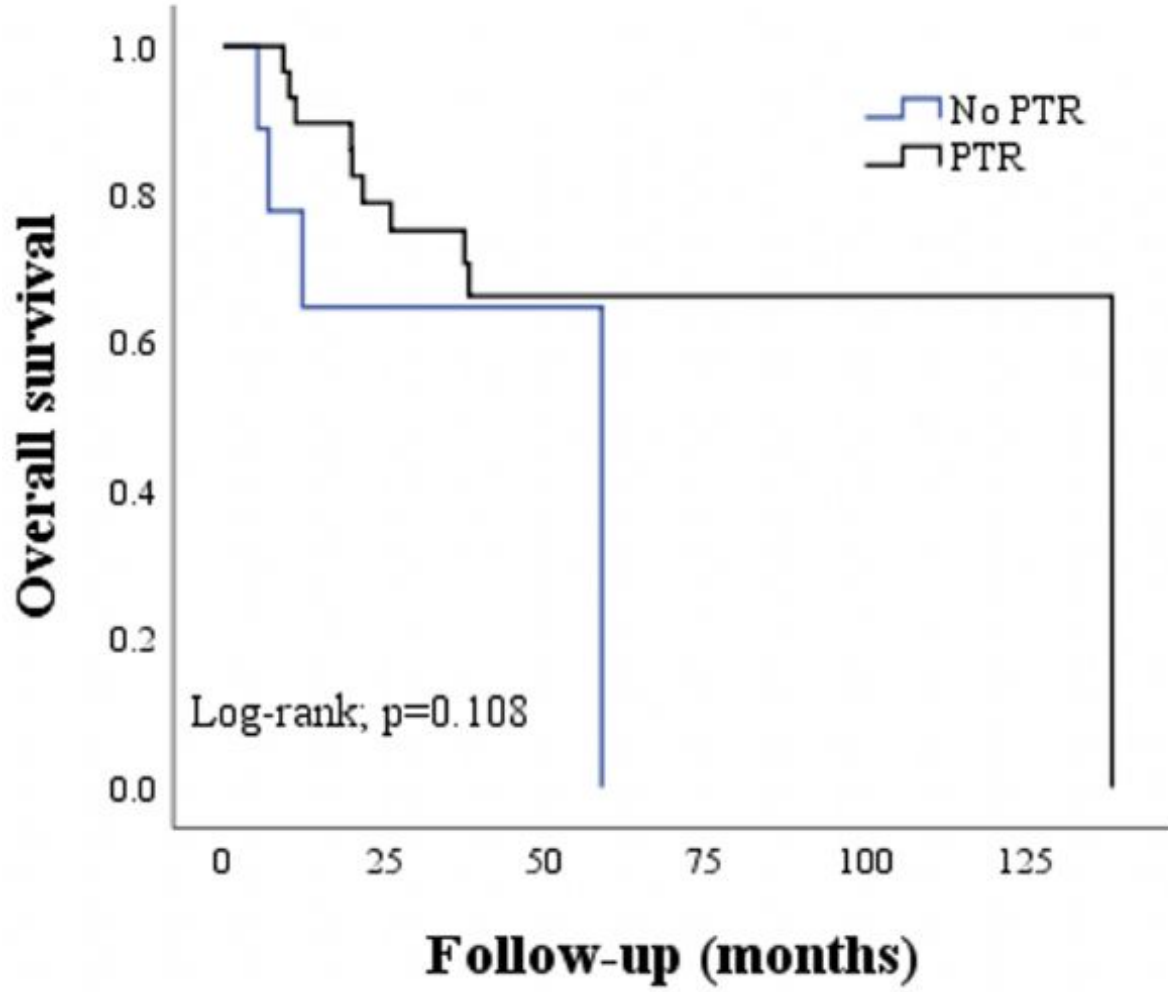
PTR yapılan ve yapılmayan hastalarda PFS1

Figür 2



PTR yapılan ve yapılmayan hastalarda PFS2

Figür 3



PTR yapılan ve yapılmayan hastalarda OS

Tablo 1

Değişken	Hastalar	PTR=Hayır	PTR=Evet	p
Hasta sayısı, (%)	38	9(23,7)	29(76.3)	
Medyan yaş, yıl, (range)	64(40-82)	68(40-77)	63(42-82)	0.293
Cinsiyet kadın-erkek, n(%)	7(18.4)/31(81.6)	3(33.3)/6(66.7)	4(13.8)/25(86.2)	0.322
Primer tümör çapı, n(%)				
T1	9(23.7)	3(33.3)a	6(20.7)a	<0.001
T2	17(44.7)	1(11.1)a	16(55.2)b	
T3	7(18.4)	0(0)a	7(24.1)b	
TX	5(13.2)	5(55.6)a	0(0)b	
IMDC risk skoru, n(%)				

Favorable	4(10,5)	0(0)a	4(13.8)a	0.019
Intermediate	20(52,6)	2(22.2)a	18(62.1)b	
Poor	14(36,8)	7(77.8)a	7(24.1)b	
Metastaz Alanı				
Akciğer	18(47,7)	4(44.4)	14(48.3)	0.999
Kemik	15(39,5)	4(44.4)	11(37.9)	0.999
Karaciğer	10(26,3)	2(22.2)	8(27.6)	0.999
Beyin	2(5,3)	1(11.1)	1(3.4)	0.422
Medyan tanı LMR, (range)	2,66(0,18-9,21)	1.94(1.24-8.71)	2.97(0.18-9.21)	0.058
Medyan Nivo LMR, (range)	1,93(0,31-6,94)	2.07(0.84-3.82)	1.85(0.31-6.94)	0.736

Demografik ve klinik özellikler

Tablo 2

Değişkenler	Hastalar (n=38)	PTR=Hayır (n=9)	PTR=Yes (n=29)	p
ORR, n(%)	25(65,8)	2(22.2)	23(79.3)	0.003
SD, n(%)	11(28.9)	6(66.7)	5(17.2)	0.009
PD, n(%)	2(5.3)	1(11.1)	1(3.4)	0.422
CR, n(%)	10(26.3)	1(11.1)	9(31)	0.396
PR, n(%)	15(39.5)	1(11.1)	14(48.3)	0.061
OS, medyan (ay)(95%CI)	138.3(NA)	58.9(NA)	138.3(NA)	0.108
PFS 1, medyan(ay) (95%CI)	12.17(5.27-19.06)	7.133(0-16)	16.7(4.34-29.07)	0.006
PFS 2, medyan(ay)(95%CI)	54.1(18.59-89.61)	54.1(NA)	NA	0.290
1 yıllık OS, %	86.7	77.8	89.7	
2 yıllık OS, %	75.3	64.8	78.9	
5 yıllık OS, %	58.3	0	66.3	
1 yıllık PFS2, %	74.9	62.5	78.5	
2 yıllık PF2, %	60.6	62.5	62	
5 yıllık PFS2, %	38.5	0	51.6	

Primer tümör rezeksiyonu (PTR) yapılan ve yapılmayan hastalarda yanıt ve sağkalım oranları ORR: Objektif yanıt oranı, SD: Stabil hastalık PD: Progresif hastalık, CR: Komplet yanıt PR: Parsiyel yanıt, OS: Genel sağkalım PFS 1:

Progresyonsuz sağkalım 1 PFS 2: Progresyonsuz sağkalım 2

Tablo 3

	GS	GS	PS2	PS2
Değişken	HR(95%CI)	p	HR(95%CI)	P
IMDC skoru				
Favorable veya intermediate	Referans	-	Referans	-
Poor	5.232(1.073-25.506)	0.041	2.347(0.801-6.874)	0.120
Karaciğer metastazı	16.165(3.358-77.809)	0.001	15.672(4-61.398)	<0.001
PTR=Evet	1.726(0.318-9.358)	0.527		
PFS1<=12.17	22.545(3.205-158.603)	0.002	5.302(1.468-19.144)	0.011

OS ve PFS2 ile ilişkili faktörlerin çok değişkenli analizi PTR: Primer tümör rezeksiyonu, OS: Genel sağkalım PFS 1: Progresyonsuz sağkalım 1 PFS 2: Progresyonsuz sağkalım 2