

Metastatik kolorektal kanser hastalarında anjiotensin dönüştürücü enzim inhibisyonu bevasizumab etkinliğini arttırabilir

Efe Cem Erdat, Elif Berna Köksoy, Güngör Utkan
Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı, Ankara

Amaç: Kemoterapi ile bir anti-anjiogenik tedavi olan bevasizumabın birlikte kullanılması ile metastatik kolorektal kanser (mKRK) hastalarında sağkalım belirgin şekilde uzamıştır. Anjiotensin 2'nin çeşitli yollar üzerinden anjiogenezi arttırdığı gösterilmiştir ve tümör progresyonuna katkısı olabileceği düşünülebilir. Bu nedenle anjiotensin 2 üretiminin anjiotensin dönüştürücü enzim inhibitörleri (ACEi) ile azaltılmasının bevasizumab alan hastalarda etkinliği arttırabileceği ve hastaların sağkalımında önemli avantaj sağlayabileceği düşünülerek bu çalışma yapılmıştır.

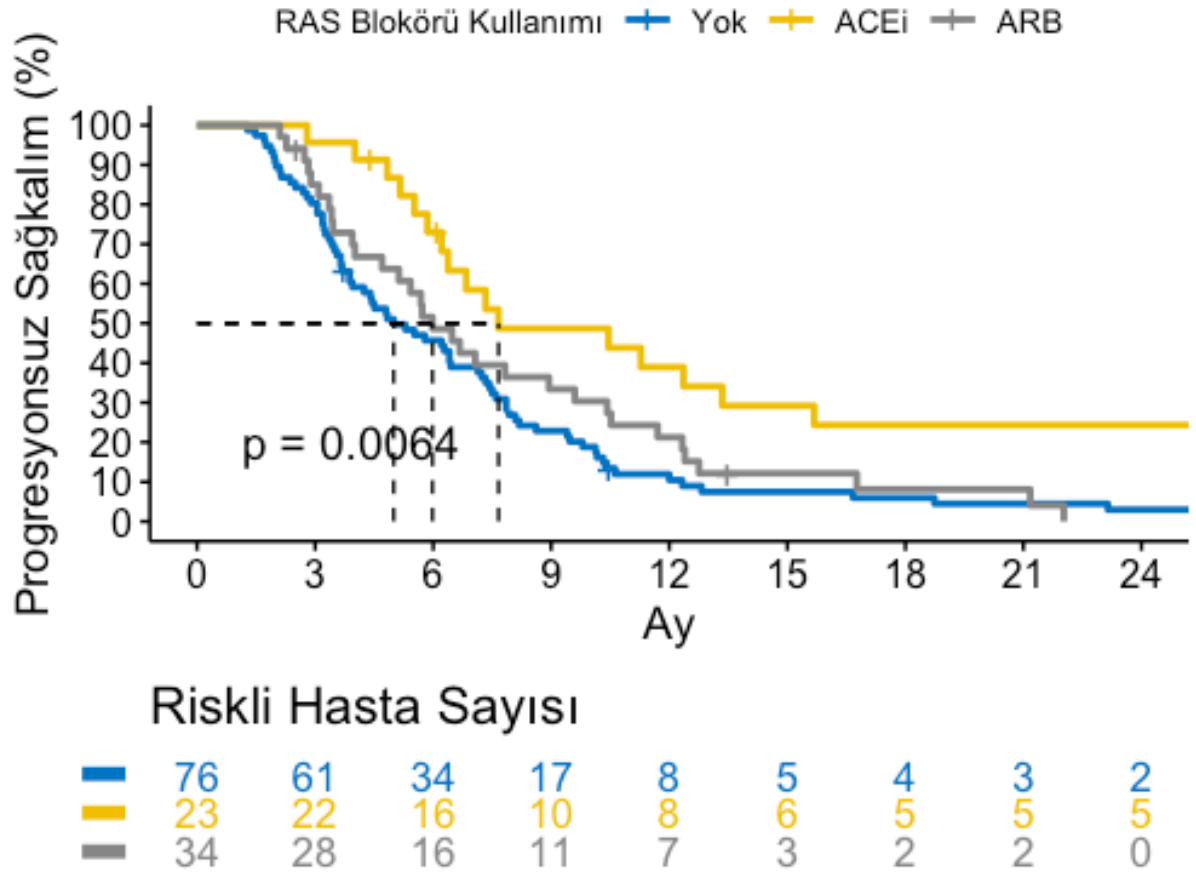
Gereç-Yöntem: Kliniğimizde bevasizumab tedavisi ile izlenen mKRK hastaları retrospektif olarak toplandı ve hastalar ACEi ya da anjiotensin reseptör blokörü (ARB) alan ve almayan hastalar olarak gruplara ayrıldı. Hastaların sağkalım analizleri yapıldı ve COX regresyonu ile hazard oranı (HR) hesaplandı.

Bulgular: Çalışmaya bevasizumab tedavisi alan 133 hasta dahil edildi. Hastalardan 53'ü kadın, 80'i erkek cinsiyeteydi; 23'ü ACEi, 34'ü ARB tedavisi alıyordu; ortalama yaş 57,3 olarak görüldü (Tablo 1). ACEi alan grupta progresyonsuz sağkalım almayan hastalara göre daha yüksek olarak izlendi (7,66 vs. 5,69 ay; $p = 0,003$). Progresyonsuz sağkalım için yapılan COX regresyonda ACEi alan hastalarda HR 0,41 ($p = 0,006$) olarak görüldü. Progresyonsuz sağkalım ile ilgili detaylar Şekil 1 ve Tablo 2'de gösterildi. Genel sağkalım ACEi alan hastalarda daha uzun olmasına rağmen istatistiksel olarak anlamlı değildi (22,0 vs. 20,9 ay; $p = 0,1$). Genel sağkalım için yapılan COX regresyonda ACEi alan hastalarda HR 0,69 olarak izlendi ($p = 0,216$). Genel sağkalım ile ilgili detaylar Şekil 2 ve Tablo 3'de gösterildi. Veriler incelendiğinde 65 yaş üstü ölüm nedenleri malignite dışında izlenmesi nedeniyle yapılan alt grup analizinde genel sağkalımın 65 yaşın altındaki hastalarda daha iyi olduğu görüldü (45,0 vs. 16,5 ay; $p = 0,02$).

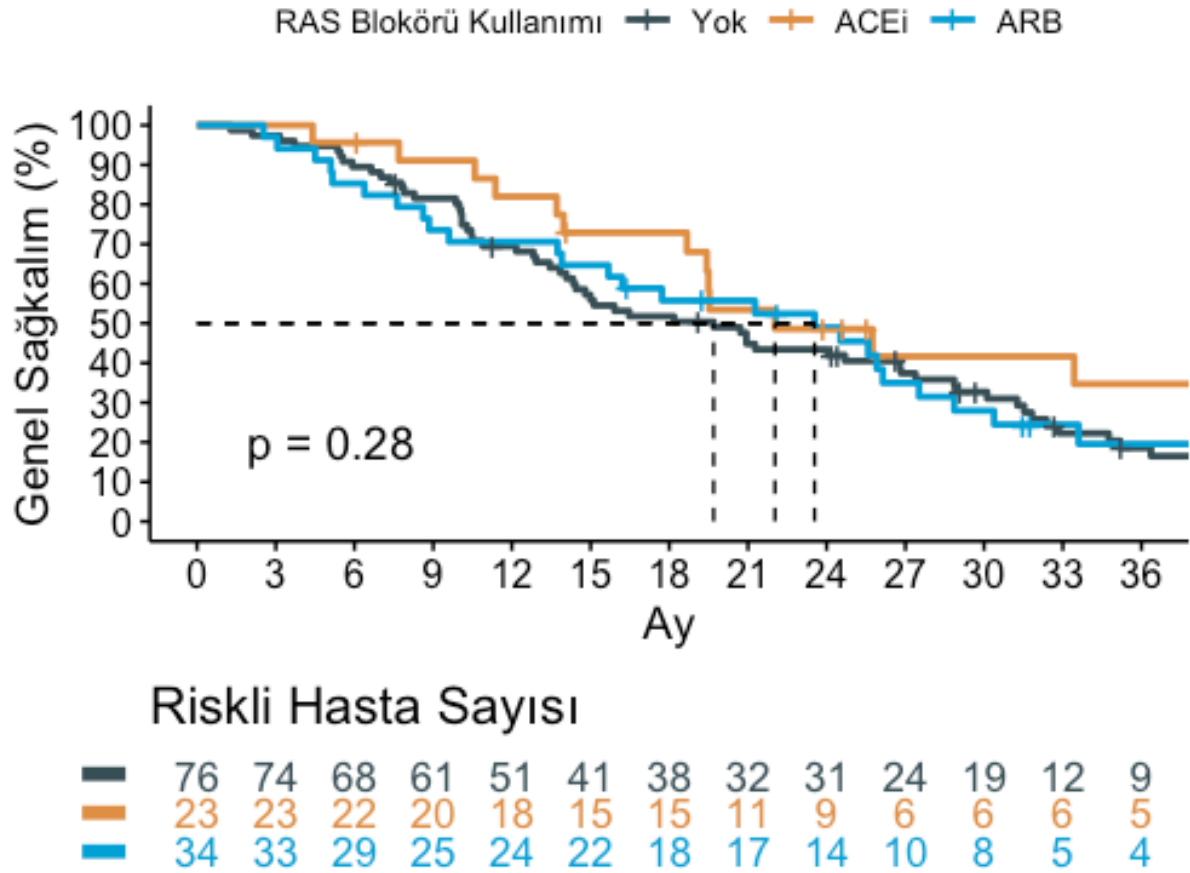
Sonuç: ACEi kullanımı bevasizumab alan mKRK belirgin progresyonsuz sağkalım avantajı olduğu ama genel sağkalıma yansımalarının belirgin olmadığı görüldü. Çalışmamız bu konudaki ilk çalışma olması, çalışma grubunun homojen olmaması ve 65 yaş üstü ölüm nedenlerinin malignite dışı olarak görülmesi nedeniyle daha detaylı, mümkünse randomize kontrollü çalışmalar ile desteklenmesi gerekmektedir.

Anahtar Kelimeler: metastatik kolorektal karsinom, anjiotensin dönüştürücü enzim, bevasizumab, sağkalım

Şekil 1 - Progresyonsuz Sağkalım



Şekil 2 - Genel Sağkalım



Tablo 1 - Demografik ve Hastalık İlişkili Bilgilere

	ACEi/ARB kullanmayan (n=76)	ACEi kullanan (n=23)	ARB kullanan (n=34)	Toplam (n=133)	p
Yaş (ort. $\pm$ SD)	52,3 $\pm$ 12,3	62,4 $\pm$ 9,21	65,2 $\pm$ 6,43	57,3 $\pm$ 12,1	< 0,01
Cinsiyet (n, %)					0,60
Erkek	42 (%55,3)	15 (%65,2)	23 (%67,6)	80 (%60,2)	
Kadın	34 (%44,7)	8 (%34,8)	11 (%32,4)	53 (%39,8)	
Tümör yerleşimi (n, %)					0,66
Sol kolon - rektosigmoid	45 (%59,2)	15 (%65,2)	23 (%67,6)	83 (%62,4)	
Sağ kolon - apendiks	31 (%40,8)	8 (%34,8)	11 (%32,4)	50 (%37,6)	

Metastaz bölgeleri (n, %)					
Karaciğer	61 (%80,3)	18 (%78,3)	27 (%79,4)	106 (%79,7)	0,97
Akciğer	20 (%26,3)	6 (%26,1)	12 (%35,3)	38 (%28,6)	0,60
Periton	15 (%19,7)	5 (%21,7)	10 (%29,4)	30 (%22,6)	0,53
Kemik	5 (%6,6)	1 (%4,3)	1 (%2,9)	7 (%5,3)	0,71
Diğer	7 (%9,2)	1 (%4,3)	1 (%2,9)	9 (%6,8)	0,42
Metastaz cerrahisi (n, %)	32 (%42,1)	10 (%43,5)	13 (%38,2)	55 (%41,4)	0,90

Tablo 2 - Progresyonsuz Sağkalım COX

	Hazard Oranı	%95 Güven Aralığı	p
ACEi kullanımı	0,47	0,28 - 0,81	0,006
ARB kullanımı	0,80	0,50 - 1,27	0,341
Yaş > 65	1,22	0,78 - 1,90	0,385
Kadın cinsiyet	1,10	0,76 - 1,58	0,622
Bevasizumab basamağı	1,33	1,07 - 1,66	0,011

Tablo 3 - Genel Sağkalım COX

	Hazard Oranı	%95 Güven Aralığı	p
ACEi kullanımı	0,69	0,38 - 1,2	0,216
ARB kullanımı	0,94	0,58 - 1,5	0,815
Yaş > 65	1,48	0,94 - 2,3	0,092
Kadın cinsiyet	0,89	0,6 - 1,3	0,586
Bevasizumab basamağı	1,06	0,84 - 1,3	0,635