

Karaciğer Nakli Sonrası Nüks Eden Hepatosellüler Kanserde Sorafenib ve Regorafenib Tedavi Seçeneklerinin Etkiniliğinin Retrospektif Çok Merkezli Değerlendirilmesi

Mehmet Fatih Özbay¹, Ali Murat Tatlı¹, Hakan Harputlu², Ömer Tekin², Mehmet Ali Şendur³, Muhammed Ali Kaplan⁴, Berksoy Şahin⁵, Çağlayan Geredeli⁶, Fatih Teker⁷, Deniz Tural⁸, Sezer Sağlam⁹, Timuçin Çil¹⁰, Cihan Erol³, Ziya Kalkan⁴, Ertuğrul Bayram⁵, Oğuzhan Selvi⁶, İlkay Göktürk⁷, Sema Sezgin Göksü¹

¹Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı, Antalya

²İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Onkoloji Anabilim Dalı, Malatya

³Ankara Şehir Hastanesi, Ankara Yıldırım Beyazıt Üniversitesi, Tıp Fakültesi Tıbbi Onkoloji Anabilim Dalı, Ankara

⁴Dicle Üniversitesi Tıbbi Onkoloji Anabilim Dalı, Diyarbakır

⁵Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Onkoloji Anabilim Dalı, Adana

⁶Sağlık Bilimleri Üniversitesi Okmeydanı Eğitim ve Araştırma Hastanesi Tıbbi Onkoloji Kliniği, İstanbul

⁷Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Onkoloji Anabilim Dalı, Gaziantep

⁸Bakırköy Sadi Konuk Eğitim ve Araştırma Hastanesi Tıbbi Onkoloji Bölümü, İstanbul

⁹İstanbul Bilim Üniversitesi Gayrettepe Florence Nightingale Hastanesi Tıbbi Onkoloji Anabilim Dalı, İstanbul

¹⁰Adana Şehir Eğitim ve Araştırma Hastanesi Tıbbi onkoloji Bölümü, Adana

Amaç: HCC, dünya genelinde kansere bağlı ölümlerin önemli bir sebebidir. Karaciğer nakli hala en önemli tedavi stratejisini oluşturmaktadır. Nakil sonrası 5 yıllık sağkalım %70'lerde olmakla birlikte nakil sonrası nüksler sık görülmektedir. Nakilli hastalarda immün kontrol noktası inhibitörlerinin rejeksiyon riskinden dolayı kullanılamamasından dolayı tedavi seçeneği olarak en önemli ajanlar olarak tirozin kinaz inhibitörleri (TKİ) kalmaktadır. Bizim çalışmamızda TKİ'lerinin sıralı kullanımının; yanıt oranları, sağ kalım katkısı, kullanılan immünsüpresiflerle etkileşiminin değerlendirilmesi, hastaların sağkalımını belirleyen prognostik faktörlerin tespitinin değerlendirilmesi hedeflenmiştir.

Gereç-Yöntem: Çalışmamız retrospektif olarak 10 farklı merkezden 2012-2022 tarihleri arasında karaciğer nakli yapıldıktan sonra nüks eden hastalar dahil edilmiştir. Hastaların demografik özellikleri, HCC etyolojisi, nakil öncesi AFP düzeyleri, primer metastatik alanlar, kullanılan immünsüpresif tedaviler, kullanılan TKİ'ü ve kullanım süreleri, kullanılan tedaviye alınan cevaplar ve en sık karşılaşılan yan etkiler kayıt edilmiştir.

Bulgular: Çalışmamıza 62'si erkek 11'i kadın olmak üzere toplam 73 hasta alınmıştır. Çalışmaya alınan tüm hastalar sorafenib almışlardı, sorafenib sonrası progrese olan 33 hastaya regorafenib ile devam edilmiştir. Sorafenib ile median progresyonsuz sağkalım (mPFS) 6 aydı (95% CI: 5,4-6,6). Regorafenib ile median PFS 6 aydı (95 % CI. 4-8). Tedavi başladığı tarihten itibaren median genel sağkalım (mOS) 39 ay (95% CI 25,7-52,3) olarak hesaplanmıştır.

PFS'leri etkileyen bağımsız prognostik faktörlerin değerlendirilmesi için yapılan cox regresyon analizinde nakil öncesi kitlenin tek ve 5 cm altı olması tek bağımsız prognostik faktör olarak değerlendirildi (HR: 2.305, 95% CI: 1,121-4,686 p: 0,002).

Sonuç: Nakil sonrası, nüks gelişen hastaların tedavisi bu konuda yapılmış kontrollü çalışmaların olmamasından kaynaklı belirsizliğini sürdürmektedir. Nakil olmadan, TKİ kullanımı ile ilgili literatürde mOS 10 aylarda olup bizim çalışmamızda bu süre 39 ayları bulmuştur. Nakille birlikte hastalar, HCC'den kurtulmakla birlikte sirotik karaciğerin çıkarılması, ilaç tolerasyonunu artırdığından sağkalımda bu önemli farkın oluşmasına sebep olduğunu düşündürmektedir.

Anahtar Kelimeler: Hepatosellüler kanser, karaciğer nakli, Tirozin kinaz inhibitörleri