

RCC VE TİROİD KANSERLERİNDE CABOZANTİNİB ETKİNLİĞİNİN VE GÜVENLİĞİNİN BASAMAKLARA GÖRE KARŞILAŞTIRILMASI

Merve Kuday Özkan¹, Duygu Özaşkın¹, Ahmet Kürşad Dişli², Emel Mutlu
Özkan³, Mevlüde İnanç², Hacer Demir¹

¹Afyonkarahisar Sağlık Bilimleri Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Onkoloji
Bilim Dalı, Afyon

²Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı, Kayseri

³Hitit Üniversitesi Çorum Erol Olçok Eğitim Ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi
Onkoloji, Çorum

Amaç

Bu çalışma, literatürde bununla ilgili sınırlı veri olduğundan, cabozantinibin metastatik renal hücreli karsinom (mRCC) ve metastatik tiroid karsinomlarında (MTC) farklı tedavi basamaklarında kullanımının etkinlik ve güvenlik açısından karşılaştırılmasını amaçlamaktadır.

Yöntem

Şubat 2006 ve Aralık 2024 tarihleri arasında cabozantinib tedavisi alan metastatik RCC/TC 34 hasta çalışmaya dahil edildi. Cabozantinib başlangıcından ölüme kadar geçen süre genel sağ kalım (OS1), metastazdan ölüme kadar geçen süre metastatik genel sağ kalım (mOS), cabozantinib başlangıcından progresyona kadar geçen süre progresyonsuz sağ kalım (PFS), olarak tanımlandı. İstatistiksel analizler için SPSS programı kullanıldı ve $p < 0.05$ değeri anlamlı olarak kabul edildi.

Bulgular

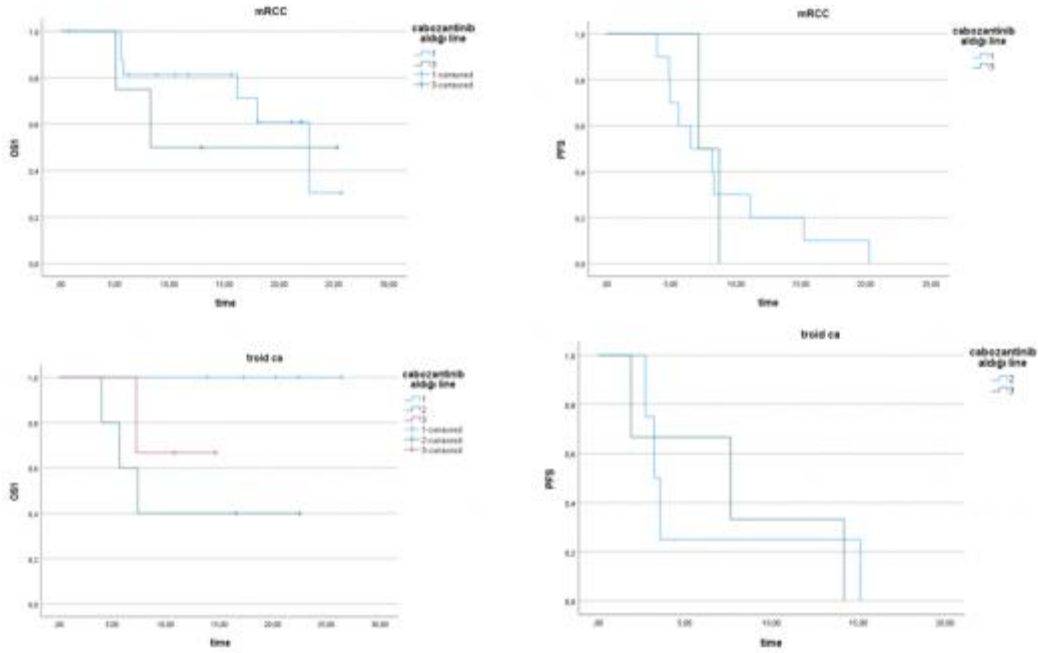
Toplam 34 hasta (medyan yaş: 58, 33-80) retrospektif olarak analiz edildi. RCC hastalarının 17'si (%81) birinci basamakta; 4'ü (%19) üçüncü basamakta cabozantinib aldı. Birinci basamak alanların median OS1 19,2 ayken; üçüncü basamakta alanların 15,9 aydı ($p = 0,62$). Birinci basamak alan mRCC hastalarında PFS 8,8 ay iken, üçüncü basamak alanlarda 7,9 ay saptandı ($p = 0,95$). Troid karsinomu hastaların 5'i (%38) birinci basamakta; 5'i (%38) ikinci basamakta 3'ü (%13) üçüncü basamakta cabozantinib aldı. Birinci basamakta cabozantinib alan hastalarda progresyon izlenmemekle birlikte; ikinci basamakta alan hastalarda PFS 6,1 ay, üçüncü basamakta ise 7,8 ay izlendi ($p = 0,88$). RCC grubunda median PFS 8,7 ay iken tiroid karsinomlu hastalarda 6,9 ay saptandı. En sık görülen yan etki asteni ve bulantı idi, 10 hastada grade 3-4 yan etki (%29.4) gözlemlendi. Yan etki sıklığı ile tedavi basamağı arasında anlamlı ilişki saptanmadı.

Tartışma

Çalışmamızda, PFS ve OS1 parametrelerinde cabozantinib verildiği tedavi basamağına bağlı anlamlı farklılık gözlenmedi. Bu sonuç, heterojen hasta popülasyonundan veya küçük örneklem büyüklüğünden kaynaklanmış olabilir. Ayrıca, tedavi sırası ile PFS ilişkisinin zayıf olması, tümör mikroçevresinin ileri basamaklarda immünomodülatör değişikliklere uğramasıyla açıklanabilir. Ancak, OS açısından erken basamaklarda cabozantinib kullanımının avantaj sağladığı tespit edildi. Literatürle kısmen uyumlu olarak (METEOR ve EXAM çalışmaları), cabozantinibin OS'deki avantajı, tümör tipine ve tedavi zamanlamasına bağlı heterojen yanıtları yansıtmaktadır.

Anahtar Kelimeler: cabozantinib, tedavi basamağı, PFS, OS, yan etki, RCC, troid karsinomu

Resim Açıklaması: Cabozantinib Basamaklarına Göre OS1 Ve PFS Karşılaştırılması



Resim Açıklaması: Cabozantinib Genel Değerlendirmesi

Birinci seri kemoterapi rejimi, n (%) 	5 (14,7) 2 (5,8) 2 (5,8) 3 (8,8) 22 (64,7)
İkinci seri kemoterapi rejimi, n (%) 	1 (2,9) 2 (5,8) 5 (14,7) 5 (14,7)
Üçüncü seri kemoterapi rejimi, n (%) 	7 (20,5)
Grade 3-4 yan etki, n (%) Anemi palmoplantar eritrodizestezi Cilt toksisitesi Diyare Embolü Halsizlik Nörotoksikite	1 (2,9) 2 (5,9) 2 (5,9) 1(2,9) 1(2,9) 2(5,9) 1(2,9)
Doz azaltımı, n (%) 1. basamak 2. basamak 3. basamak	9 (60) 3 (20) 3 (20)
Doz azaltım nedeni, n (%) asteni bulantı diyare cilt toksisitesi mukozit eritem dispepsi hipotroidi hepatotoksikite konvüzyon trombositopeni	3 (8,8) 3 (8,8) 2 (5,8) 2 (5,8) 2 (5,8) 2 (5,8) 1 (2,9) 1 (2,9) 1 (2,9) 1 (2,9) 1 (2,9)
Tedaviye ara verme, n (%) evet hayır	10 (29,4) 24 (70,5)
Başlangıç dozuna dönüş, n (%) evet hayır	3 (30) 7 (70)
Progresyon, n (%) evet hayır	14 (41,1) 20 (58,8)
Cabozantinibe alınan en iyi yanıt, n (%) PD SD PR	5 (14,7) 13 (38,2) 16 (47,1)

Resim Açıklaması: Basamaklara Göre Genel Bilgiler

	Line 1 (n=22)	Line 2 (n=5)	Line 3 (n=7)	P değeri
Yaş, mean	58,91±11,44	54,20±15,17	57,57±8	0,707
Cinsiyet, n (%)				0,421
Kadın	6 (27,3%)	2 (40%)	2 (28,6%)	
Erkek	16 (72,7%)	3 (60%)	5 (71,4%)	
Tanı, n (%)				0,004*
RCC	17 (77,3%)	0	4 (57,1%)	
troid ca	5 (22,7%)	5 (100%)	3 (42,9%)	
Tanıda evre, , n (%)				0,630
1	1 (4,5%)	0	0	
2	3 (13,6%)	1 (20%)	0	
3	3 (13,6%)	2 (40%)	1 (14,3%)	
4	15 (68,2%)	2 (40%)	6 (85,7%)	
Cabozantinib başlarken performans skoru, n (%)				0,632
ECOG- 0	8 (36,4%)	2 (20,0%)	1 (14,3%)	
ECOG- 1	12 (54,5%)	1 (7,1%)	5 (71,4%)	
ECOG- 2	2 (9,1%)	1 (50,0%)	1 (14,3%)	
Progresyon, n (%)				0,719
yok	8 (72,7%)	1 (9,1%)	2 (18,2%)	
var	9 (60,0%)	3 (20,0%)	3 (20,0%)	
Tolere edilen doz, n (%)				0,349
20	2 (9,1%)	1 (20%)	2 (28,6%)	
40	7 (31,8%)	2 (40%)	3 (42,8%)	
60	13 (59,1%)	2 (40%)	2 (28,6%)	
Cabozantinibe alınan en iyi yanıt, n (%)				0,009
PD	1 (4,5%)	3 (40%)	1 (14,3%)	
SD	7 (31,8%)	2 (60%)	4 (57,1%)	
PR	14 (63,6%)	0	2 (28,6%)	
Son durum, n (%)				0,390
yaşıyor	16 (72,7%)	2 (60%)	4 (57,1%)	
exitus	6 (27,3%)	3 (40%)	3 (42,9%)	

* Bonferroni yöntemi ile yeni hesaplanan p değeri 0.008 'e göre anlamlıdır