

Evre IV epitelyal over kanserli hastalarda cisplatin-taxol kombinasyonu ile toksisite ve sağkalım değerlendirilmesi

The evaluation of the survival and toxicite with cisplatinum and taxol regimen in stage IV ovarian carcinoma

Didem KARAÇETİN, Yusuf BAŞER, Öznur AKSAKAL, Özlem MARAL,
Birsen YÜCEL, Doğan ÖZCAN, Oktay İNCEKARA

Şişli Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Radyasyon Onkolojisi Kliniği

ÖZET

Amaç: Over Ca'lı hastalarda Cisplatin + Paclitaxel (Taxol) kombinasyonu ile elde edilen sonuçların retrospektif değerlendirilmesi amaçlandı.

Materyal ve Metod: Kliniğimize evre IV epitelyal over kanseri tanısı ile müraacaat eden ve takipleri 6 aydan uzun olan 13 hasta, uygulanan tedavi ve sonuçları yönünden retrospektif olarak değerlendirilmiştir.

Bulgular: Hastaların yaş gruplarına göre dağılımları: 1 hasta (%7.6) 21-30 yaş grubu, 4 hasta (%30.7) 41-50 yaş grubunda, 3 hasta (%23) 51-64 yaş grubunda, 5 hasta (%38.4) 65 ve üzeri yaş grubundadır. Hastaların median yaşı 54 (29-72) dır. Hastaların tamamı başvuru sırasında evre IV (FIGO) olarak değerlendirildi. Tümör markerlerinden serum CA 12-5 düzeyi 8 hastada (%61.5) yüksek, 3 hastada bakılmamış ve 2 hastada normal olarak bulundu.

Hastaların 11'e debulking amaçlı operasyon yapılmış, 2 hasta sadece biopsi ile over Ca olarak kabul edilmiştir. Hastalara adjuvan olarak cisplatin(75 mg/m²) + Taxol (175 mg/m²) D1 21 günde bir olmak koşulu ile toplam 6 kür uygulanmıştır. Hastaların 8'inde kemoterapi uygulaması süresince hafif hipersensitivite reaksiyonu görülmüş olup, grade (WHO) 3-4 hematolojik ve non-hematolojik toksisiteye rastlanmamıştır. Medyan sağkalım 14.6 ay, 2 yıllık ortalama sağkalım %23 olarak belirlendi.

Sonuç: Over kanserinin standart tedavisi olarak kabul edilen cisplatin-taxol kombinasyonun etkili ve toksisitesi düşük bir rejim olduğu, bunun yanısıra hasta yaşı ve evrenin sağkalım etkileyen en önemli prognostik faktörler olduğu görülmüştür.

Anahtar Kelimeler: Epitelyal over Ca, cisplatin, taxol

SUMMARY

Objective: We aimed to assess the effects of the combination of cisplatin + paclitaxel (taxol) in patients with epithelial ovarian cancers

Material and Method: 13 patients with stage IV epithelial ovarian cancer who followed up more than 6 months in our clinic were evaluated retrospectively.

Result: The average age is was 54 (29-72). For their age groups; 7.6% of patients in 21-30, 30.7% of patients in 41-50, 23% of patients 51-64 and 38.4% of patients in 65+ age groups. All of the patients were with stage IV (FIGO). Serum Ca12-5 level was high in 61.5% of patients. Debulking surgery was performed 11 of patients. All of the patients were received chemotherapy regimens which involved cisplatinum (75 mg/m²) and paclitaxel (175 mg/m²), D1, every 21 days, total of 6. cycles. None of patients had hematologic and non-hematologic toxicities. Median survival was 14.6 months and 2-years survival was 23 months.

Conclusion: The combination of Cisplatinum and Taxol which is the standart treatment of ovarian carcinoma is effective and less toxic regimen. The age of patient and the stage of disease are the most important prognostic factors.

Key Words: Epithelial Ovary Ca, Cisplatinum, Taxol(paclitaxel)

Yazışma Adresi:

Didem Karacetin
Şişli Etfal Hastanesi
Radyasyon Onkolojisi Kliniği İstanbul
Fax: 0212 5593020
Tel: 0532 5942545, e-mail: didem@efereks.com

GİRİŞ

Over kanseri kadınlarda ölüm nedenleri arasında dördüncü sıklıktadır. Jinekolojik kanserler içinde ise %53 oranında mortaliteye sahiptir. Prevalansı %0,03 ve tüm yaşam boyunca insidansı 1/70 dir. En sık görülen histolojik tipi epitelyal kanserlerdir ve olguların %85-90'nı oluşturur. Mortalite oranının yüksek olması, hastaların 2/3'ünün ileri evrede (evre 3-4) tanı alma-

ları nedeni ile dir. Hastalığın evresi prognozu etkileyen en önemli parametrelerden birisi olup, postoperatif kemoterapi ileri evre hastalarda standart tedaviyi oluşturur. Cisplatin ile kombinasyonlu paclitaxel over kanseri için standart, toksisitesi düşük bir tedavi rejimidir.

GEREÇ VE YÖNTEM

Kliniğimize 1997-1999 yılları arasında evre 4 epitelyal over kanseri tanısı ile müracaat eden ve takipleri 6 aydan uzun olan 13 hasta, uygulanan tedavi ve sonuçları yönünden retrospektif olarak değerlendirilmiştir.

BULGULAR

Hastaların yaş gruplarına göre dağılımları: 1 hasta (%7.6) 21-30 yaş grubu, 4 hasta (%30.7) 41-50 yaş grubunda, 3 hasta (%23) 51-64 yaş grubunda, 5 hasta (%38.4) 65 ve üzeri yaş grubundadır (Tablo 1).

Hastaların median yaşı 54 (29-72) dır. Hastaların tamamı başvuru sırasında evre IV (FİGO) olarak değerlendirildi.

Hastaların tamamında abdominal ağrı, şişkinlik, pelvik baskıya bağlı semptomlar, anoreksi, kilo kaybı, bulantı-kusma mevcuttu. Hastaların 10'unda asit vardı.

Tümör markerlerinden serum CA 12-5 düzeyi 8 hastada (%61.5) yüksek, 3 hastada bakılmamış ve 2 hastada normal olarak bulundu.

Hastaların 11'e debulking amaçlı operasyon yapılmış, 2 hasta inop olarak kabul edilmiştir.

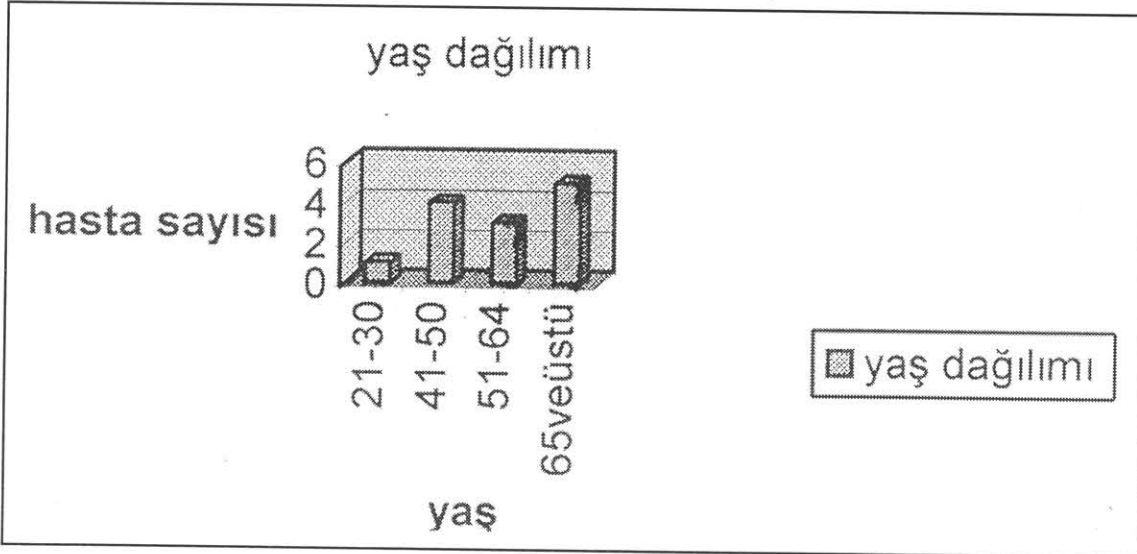
Hastalara adjuvan olarak cisplatin(75 mg/m²) + Taxol(175 mg/m²) D1 21 günde bir olmak koşulu ile toplam 6 kür uygulanmıştır. Taxole bağlı aşırı duyarlılık reaksiyonlarını önlemek için uygulamadan 6 saat önce oral olarak 20 mg deksametazon, 30 ila 60 dakika önce I.V. olarak 50 mg difenhidramin ve ranitidin uygulanmıştır. Hastaların 8'inde kemoterapi uygulaması süresince hafif hipersensitivite reaksiyonu görülmüş olup, grade (WHO) 3-4 hematolojik ve non-hematolojik toksisiteye rastlanmamıştır.

Medyan sağkalım 14.6 ay, 2 yıllık ortalama sağkalım %23 olarak belirlendi.

TARTIŞMA VE SONUÇ

Over kanserinin ortalama görülme yaşı 59'dur ve sıklıkla %80 menopoz sonrası görülür. Kliniğimize de takip edilen hastalarda median yaş 54 olarak bulunmuştur. Over kanserli hastaların büyük çoğunluğunda semptom yoktur, varolan semptomların çoğu nonspesiftir. Bu nedenle epitelyal over tümörlerinin %75'ine ancak ileri evrede tanı konulabilir.

Tablo 1: Hastaların yaş gruplarına göre dağılımı



İleri evre epitelyal over kanserli hastalara başlangıçta mutlaka TAH+BSO ve omentektomidan ibaret sitoredüktif cerrahi yapılarak, mümkün olduğunca çok tümör yükü azaltılmaktadır. Evre 4 hastalarda sitoredüktif cerrahinin sağkalımı artırıp artırmadığı henüz bilinmemektedir. Yapılan bir çalışmada suboptimal rezidüel hastalığı olan hastalarda medyan sağkalım 17 ay olarak bulunmuştur.

Serum CA125 epitelyal over kanserlerinde önemli bir tümör markırıdır. 35 unit/ml üzerindeki düzeyler epitelyal over kanserli hastaların %85'de tanımlanmakla birlikte, %1 oranında normal sağlıklı kadınlarda da yüksek bulunmuştur.

Postoperatif kemoterapi ileri evre hastalarda standart tedaviyi oluşturur.

İleri evre over kanserinde optimal ve suboptimal cerrahi yapılan hastalarda standart tedavi paklitaxel ile cisplatin kombinasyonudur. Paklitaxel 175 mg/m² 1 saatlik infüzyonu ile cisplatinin 75 mg/m² kombinasyonunun over kanserinin birinci basamak tedavisinde hastaların or-

talama sağkalımları uzattığı yapılan çalışmalarla desteklenmiştir. En sık rastlanılan yan etki kemik iliği supresyonudur. En önemli hematolojik toksisite olan nötropeni doza bağlı olarak reversibldir. GOG'un yaptığı randomize çalışmalarda ileri evre over kanserli hastalarda cisplatin – paklitaxel kombinasyonu ile cisplatin – cyclophosphamide kombinasyonuna nazaran daha yüksek cevap oranları elde edilmiş ve anlamlı sağkalım avantajı gösterilmiştir. GOG çalışmasında cisplatin – paklitaxel kolunda cevap oranı %73, Progresyonsuz sağkalım süresi 18 ay ve ortalama sağkalım süresi 38 ay bulunmuştur.

Hastalığın evresi, ileri yaş, Ca125 düzeyi, tedaviyi ve prognozu belirleyen en önemli faktörlerdir.

Sonuç olarak over kanserinin standart tedavisi olarak kabul edilen cisplatin-taxol kombinasyonun etkili ve toksisitesi düşük bir rejim olduğu, hasta yaşı ve evrenin sağkalımı etkileyen en önemli prognostik faktörler olduğu görülmüştür.

KAYNAKLAR

1. Seminars in Oncology, vol 24, No 1, Suppl 2 February, 1997: ppS2-13, S2 16.
2. Ozols RF. , Rubin CR, Thomas G, Robboy S: Epithelial Ovarian Cancer, s. 919 – 986. in Hoskins JH, Perez CA. Principles and Practice of Gynecologic Oncology. 2 nd Ed. Lippincott-Raven, 1996.
3. Howell SB, Kirmani S, McClay EF et al: Intraperitoneal cisplatin based chemotherapy for ovarian carcinoma. Seminars in Oncology 18: 5-10, 1991.
4. Advanced ovarian cancer Trialists' group: Chemotherapy in advanced ovarian cancer: four systemic metaanalysis of individual patients data from 37 randomize trials. British Journal of Cancer 78 (11): 1479-1487, 1998.
5. Cannistra SA: Cancer of the ovary. New England Journal of Medicine 329(21): 1550-1559, 1993.
6. National Institutes of Health Consensus Development Conference Statement: Ovarian Cancer screening, treatment and follow-up. Jama 491:273, 1995.