



Epirubicin dan Docetaxel Sekuensial atau Konkuren sebagai Terapi Adjuvan Kanker Payudara *Node Negatif*



Kemoterapi adjuvan menurunkan risiko rekurensi dan kematian secara bermakna pada pasien kanker payudara stadium dini. Penambahan *taxane* pada regimen mengandung *anthracycline* dikaitkan dengan penurunan risiko kekambuhan dan kematian.

Dalam uji klinik fase III kanker payudara metastatik, pemberian *doxorubicin-docetaxel* konkuren terbukti superior dibandingkan *doxorubicin-cyclophosphamide* dan *doxorubicin, cyclophosphamide, docetaxel* konkuren superior dibandingkan *fluorouracil, doxorubicin, cyclophosphamide*. Untuk kanker payudara stadium dini, pemberian *anthracycline* dan *taxane* konkuren atau

sekuensial telah diteliti dalam 4 studi. Manfaat *disease free survival* (DFS) dan *overall survival* (OS) yang bermakna didapatkan dengan cara sekuensial dibandingkan konkuren dalam suatu meta-analisis.

Karena studi yang dimasukkan dalam meta-analisis tersebut adalah studi pada pasien dengan *node* positif dan relatif kurangnya data mengenai kemoterapi sekuensial dan konkuren pada pasien dengan *node* negatif, peneliti membandingkan pemberian *anthracycline* dan *taxane* sekuensial atau konkuren pada pasien *node* negatif, risiko tinggi sebagai terapi adjuvan. Pasien dikatakan memenuhi syarat jika ukuran tumor >2 cm

atau T1c dengan karakteristik: tidak terdapat ekspresi reseptor estrogen dan progesteron, histologi derajat III, Ki67 >40%, dan invasi vaskular, limfovaskular, atau perineural. Pasien secara acak mendapatkan: 4 siklus *epirubicin* 90 mg/m² IV bolus lambat (5-15 menit) diikuti 4 siklus *docetaxel* 75 mg/m² infus IV 1 jam (regimen sekuensial), ATAU 6 siklus *epirubicin* 75 mg/m² plus *docetaxel* 75 mg/m² (regimen konkuren). Semua siklus kemoterapi diberikan setiap 21 hari dengan profilaksis GCSF hari 3-10 pada kelompok konkuren.

Hasil studi ini tampak pada tabel (n= 658).

Median usia pasien 53 tahun. Sejumlah 43,9% dari pasien adalah pra-menopause, 44,2% dari tumor berukuran ≤2 cm, 52,7% dengan histologi derajat III, dan 35,3% dengan reseptor hormon negatif. Median *follow up* adalah 70,5 bulan.

Limitasi studi ini antara lain hasilnya masih berdasarkan analisis interim, jumlah sampel relatif kecil, dan tidak diberikan *cyclophosphamide* dalam regimen. Dengan demikian, hasil studi ini harus diinterpretasi secara hati-hati mengingat hasil *follow up* jangka panjang mungkin dapat berubah.

Simpulan studi ini adalah pemberian *anthracycline* dan *taxane* sekuensial dikaitkan dengan perbaikan DFS yang tidak bermakna, tetapi mungkin bermakna secara klinis dibandingkan pemberian konkuren pada pasien kanker payudara *node* negatif sebagai kemoterapi adjuvan. Peneliti juga menyebutkan bahwa studi ini memberikan informasi bernilai mengenai pemberian *anthracycline* dan *taxane* pada pasien *node* negatif. (HLI)

Tabel. Hasil studi

Parameter	Sekuensial	Konkuren	Nilai p
Kekambuhan (%)	8,8	12,8	0,102
Kematian (%)	3,3	5,8	0,135
5-year DFS (%)	92,6	88,2	0,055
Perkiraan 5-year OS (%)	98,7	96,3	0,091
Efek samping derajat 2-4 (%)			
Neutropenia	54	41	0,001
Demam neutropenia	2,7	6,1	0,06
Mual/muntah	18,5	12,4	0,03

Tidak terdapat kematian karena toksisitas.

REFERENSI:

- Mavroudis D, Saloustros E, Boukovinas I, Papakotoulas P, Kakolyris S, Ziras N, et al. Sequential vs concurrent epirubicin and docetaxel as adjuvant chemotherapy for high-risk, node-negative, early breast cancer: An interim analysis of a randomised phase III study from the Hellenic Oncology Research Group. *Br J Cancer*. 2017;117(2):164-70. doi: 10.1038/bjc.2017.158.
- Harbeck N, Thomssen C. A new look at node-negative breast cancer. *The Oncologist* 2011;16(Suppl 1):51-60.