



## Regimen Kemoterapi mEOX sebagai Terapi Lini Kedua untuk Pasien Kanker Gaster Stadium Lanjut

Kanker gaster termasuk kanker keempat tersering yang dijumpai dan merupakan penyebab kematian karena kanker dengan urutan ketiga tersering. Lebih dari separuh pasien didiagnosis pada stadium lanjut dan kemoterapi merupakan terapi yang paling efektif. Studi-studi menunjukkan bahwa kemoterapi sistemik memperpanjang harapan hidup, memperbaiki gejala paliatif, dan meningkatkan kualitas hidup pasien kanker gaster metastatik jika dibandingkan dengan perawatan suportif terbaik.

Berbagai studi menunjukkan bahwa kemoterapi kombinasi dikaitkan dengan *response rate* dan *overall survival* (OS) yang lebih baik dibandingkan kemoterapi tunggal. Meta-analisis tahun 2006 mendapatkan bahwa kemoterapi triple dikaitkan dengan *overall survival rate* yang lebih baik. Terapi lini pertama untuk kanker gaster stadium lanjut, DCF (*docetaxel, cisplatin, fluorouracil*) memperbaiki *time to progression* (TTP: 5,6 bulan vs 3,7 bulan;  $p < 0,001$ ) secara bermakna dibandingkan CF (*cisplatin, fluorouracil*), dengan OS sebanding (9,2 bulan vs 8,6 bulan;  $p = 0,2$ ).

Hampir semua pasien mengalami progresivitas setelah terapi lini pertama. Pasien dengan status performa 0-2 dan fungsi organ baik merupakan kandidat untuk terapi lini kedua. Beberapa perbaikan dalam hal OS dan *progression free survival* (PFS) dapat dicapai dengan terapi lini kedua tunggal atau kombinasi. Dengan perbaikan perawatan medis dan terapi paliatif, pasien

memiliki status performa lebih baik dan dapat diberi terapi lini kedua. Terapi lini kedua dengan *docetaxel* atau *irinotecan* memperbaiki harapan hidup secara bermakna dibandingkan perawatan suportif terbaik pada pasien kanker gaster stadium lanjut. Terapi lini kedua dengan *irinotecan* dan *docetaxel* memiliki hasil sebanding dalam hal *overall survival* dan efek samping. Belum terdapat pendekatan terapi standar lini kedua. Regimen kemoterapi EOX (*epirubicin, oxaliplatin, capecitabine*) sebagai terapi lini pertama termasuk efektif dalam hal harapan hidup pada pasien kanker esofagogaster stadium lanjut. Namun, regimen kemoterapi EOX sebagai terapi lini kedua belum banyak diteliti.

Suatu studi retrospektif dilakukan pada pasien kanker gaster metastatik ( $n = 105$ ), pasien mendapat *modified EOX* (mEOX) atau FOLFIRI sebagai terapi lini kedua dan dilaporkan bahwa mEOX dan FOLFIRI memiliki efikasi sebanding dalam hal *overall response rate* (ORR: 34,6% vs 42%;  $p = 0,17$ ), median PFS (5,5 bulan vs 6,3 bulan;  $p = 0,98$ ), dan median OS (6,9 bulan vs 7 bulan;  $p = 0,89$ ). Penundaan siklus dan penurunan dosis lebih sering dijumpai pada kelompok FOLFIRI. Untuk toksisitasnya, neutropenia, trombositopenia, dan anemia lebih sering dijumpai pada kelompok mEOX.

Bozkaya, dkk. melakukan studi retrospektif pada pasien kanker gaster metastatik. Pasien progresif setelah kemoterapi lini pertama mDCF mendapat kemoterapi mEOX sebagai lini kedua. Regimen mEOX terdiri dari *epirubicin*

50 mg/m<sup>2</sup> IV hari 1, *oxaliplatin* 85 mg/m<sup>2</sup> IV hari 1, dan *capecitabine* 625 mg/m<sup>2</sup> oral, 2 kali sehari selama 2 minggu. Terapi diberikan setiap 3 minggu sampai penyakitnya progresif atau toksisitas tidak dapat diterima. Hasil studi ini adalah: ( $n = 129$ )

- Median usia pasien 55 tahun.
- Sebagian besar pasien pria (76%).
- Sejumlah 72,9% pasien memiliki status performa 0 atau 1.
- Sejumlah 75,2% pasien memiliki  $\geq 2$  lesi metastasis. Lokasi metastasis yang sering adalah kelenjar getah bening (55,8%), hati (45,7%), dan peritoneal (39,5%).
- Median jumlah kemoterapi adalah 5 siklus.
- *Overall response rate* (ORR) 38% dan *disease control rate* (DCR) 63,6%.
- Median PFS 4,7 bulan dan median OS 7,4 bulan.
- Toksisitas hematologi atau non-hematologi derajat 3-4 yang sering dijumpai antara lain neutropenia (8,5%) dan mual/muntah (5,4%).
- Penundaan siklus dan penurunan dosis dijumpai pada 10,8% dan 13,2% pasien karena toksisitas.
- Dalam analisis *multivariate*, usia  $\geq 60$  tahun dan status performa 0-1 merupakan faktor prognosis independen yang mempengaruhi PFS dan OS.

Simpulan studi ini adalah regimen kemoterapi mEOX dapat ditoleransi, dikaitkan dengan OS dan PFS menjanjikan pada pasien kanker gaster stadium lanjut yang progresif setelah kemoterapi lini pertama, terutama pasien dengan status performa 0-1. (HLI)

### REFERENSI:

1. Bozkaya Y, Ozdemir NY, Yazici O, Demirei NS, Kurtipek A, Erdem GU, et al. A modified epirubicin and oxaliplatin plus capecitabine (EOX) regimen as a second-line therapy in patients with advanced gastric cancer. *Asia Pac J Cancer Rev.* 2018;19(1):283-90.
2. Sendur MA, Ozdemir N, Ozatli T, Yazici O, Aksoy S, Ekinci AS, et al. Comparison of the efficacy of second-line modified EOX (epirubicin, oxaliplatin, and capecitabine) and irinotecan, 5-fluorouracil, and leucovorin (FOLFIRI) regimens in metastatic gastric cancer patients that progressed on first-line modified docetaxel and cisplatin plus fluorouracil (DCF) regimen. *Med Oncol.* 2014;31(9):153.