

# Występowanie i ryzyko nadciśnienia związane ze stosowaniem sorafenibu u pacjentów chorych na raka: przegląd i metaanaliza

Incidence and risk of hypertension with sorafenib in patients with cancer: a systematic review and meta-analysis

**Shenhong Wu, John J Chen, Andrzej Kudelka, Janice Lu, Xiaolei Zhu**

*Lancet Oncol* 2008; 9, 2:117-23

## Streszczenie

**Cel badania** Sorafenibem leczeni są pacjenci z zaawansowanym rakiem nerkowokomórkowym (RCC) i wątrobowo-ko-mórkowym, a jego zastosowanie w innych rodzajach nowotworów jest poddawane rozległym badaniom klinicznym. Jednym z głównych działań niepożądanych tego leku jest nadciśnienie tętnicze, którego częstość występowania znacząco się różni w poszczególnych badaniach klinicznych. Dokonaliśmy systematycznego przeglądu i metaanalizy publikowanych badań klinicznych, aby ustalić częstość występowania nadciśnienia związanego z sorafenibem. Naszym celem było lepsze zrozumienie całkowitego ryzyka występowania nadciśnienia u pacjentów otrzymujących sorafenib.

**Metody** Bazy danych, w tym: Medline (lipiec 1966-lipiec 2007), Web of Science, abstrakty prezentowane na dorocznych spotkaniach ASCO (American Society of Clinical Oncology; 2004-2007), zostały przeszukane pod kątem odpowiednich badań spełniających wymagania naszej analizy. Zaliczono do nich badania prospektywne z udziałem pacjentów otrzymujących sorafenib w monoterapii, w dawce 400 mg dwa razy dziennie, z dostępnymi danymi odnośnie do występowania nadciśnienia. Zapadalność i względne ryzyko nadciśnienia (RR) obliczono używając modelu *random-effects* lub *fixed-effects*, w zależności od heterogenności zawartych badań.

**Wyniki** Z 223 przeanalizowanych artykułów wybrano dziewięć badań opublikowanych pomiędzy styczniem 2006 a lipcem 2007, w których wzięło udział łącznie 4599 pacjentów z rakiem nerkowokomórkowym lub innymi guzami litymi. W analizie retrospektywnej wykazano, iż u pacjentów leczonych sorafenibem całkowite występowanie nadciśnienia wszystkich stopni wynosiło 23,4% (95% CI 16,0-32,9%), a wysokiego stopnia (3 lub 4) 5,7% (2,5-12,6%). Nie zanotowano istotnej różnicy w częstości występowania nadciśnienia między pacjentami leczonymi sorafenibem z powodu raka nerkowokomórkowego a pacjentami leczonymi z powodu innych guzów litych (ryzyko względne nadciśnienia wszystkich stopni RR 1,03 [95% CI 0,73-1,45],  $p=0,89$ , ryzyko względne nadciśnienia wysokiego stopnia: RR 1,23 [0,76-1,99]  $p=0,40$ ). Leczenie sorafenibem wiąże się z istotnie wyższym ryzykiem wystąpienia nadciśnienia wszystkich stopni z względnym ryzykiem (RR) wynoszącym 6,11 (2,44—15,32,  $p<0,001$ ) w porównaniu z grupą kontrolną.

**Wnioski** U pacjentów chorych na raka, otrzymujących sorafenib, występuje znacząco wyższe ryzyko rozwinięcia nadciśnienia. Zaleca się odpowiednie monitorowanie i leczenie nadciśnienia u tych pacjentów, aby zapobiec powikłaniom sercowo-naczyniowym.