

Meme Kanseri

S4

LUMİNAL MEME KANSERİNDE NEOADJUVAN KEMOTERAPİ SONRASI REZEKSİYON MATERYALİNDE BİYOBELİRTEÇ DEĞİŞİMİNİN SAĞKALIMA ETKİSİ

Çağla Karaoğlu¹, Ahmet Bilgehan Şahin¹

¹Bursa Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi

Giriş:

Hormon reseptör pozitif (HR+), HER2 negatif erken evre meme kanserinde neoadjuvan kemoterapi (NAKT) sonrası tümör biyolojisindeki klonal değişimler, adjuvan endokrin direncinin ve sekonder hedefli tedavi kararlarının temelini oluşturmaktadır. Bu çalışmada NAKT sonrası ER, PR ve Ki67 değişiminin ve rezidüel reseptör etkileşimlerinin Hastalısız Sağkalım (DFS) ve Genel Sağkalım (OS) üzerindeki prognostik rolünün araştırılması amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem:

Çalışmaya NAKT alan 314 HR+/HER2- meme kanseri hastası dahil edilmiştir. Hastaların tedavi öncesi biyopsi ve cerrahi materyallerindeki ER, PR ve Ki67 skorları eşleştirilmiştir. Değişimler non-parametrik Wilcoxon testi ile, sağkalım etkileri Çok Değişkenli (Multivariate) Cox Regresyon ve Kaplan-Meier modelleri ile analiz edilmiştir. Klinik kesme değerleri ER için $<10\%$, PR ve Ki67 için 20% olarak belirlenmiştir.

Bulgular:

NAKT sonrası ER ekspresyonunun yüksek oranda stabil kaldığı görülmüştür (ortalama $+2.2$, $p=0.308$). Buna karşın, NAKT etkisiyle birlikte PR ekspresyonunda ortalama -12.3 'lük anlamlı bir down-regülasyon ($p<0.001$) ve Ki67 proliferasyon indeksinde ortalama -14.7 'lik hücresel baskılanma ($p<0.001$) saptanmıştır. Çok değişkenli analizde, ER, PR ve Ki67'deki değişim miktarlarının sağkalım üzerinde bağımsız prognostik etkisi gösterilememiştir ($p>0.05$). Ancak çok değişkenli modele biyobelirteçlerin mutlak post-NAKT değerleri entegre edildiğinde; ER ve PR ekspresyonlarının etkisini kaybettiği, post-NAKT Ki67'deki her 1 'lik artışın DFS'yi belirleyen bağımsız ve dominant faktör olarak kaldığı tespit edilmiştir (HR: 1.012, $p=0.055$). Kategorik değerlendirmede, operasyon materyalinde Ki67 düzeyinin $>20\%$ yüksek kalması, $\leq 20\%$ olanlara kıyasla DFS açısından artmış nüks riskine (HR: 1.36, $p=0.210$) ve OS açısından ölüm riskinde 1.6 katlık belirgin bir artış trendine (HR: 1.61, $p=0.073$) işaret etmiştir. Hastalar rezidüel biyobelirteç kombinasyonlarına göre stratifiye edildiğinde; NAKT sonrası hem PR'si $<20\%$ 'ye düşen hem de Ki67'si $>20\%$ kalan spesifik alt grupta ($n=24$), kohortun geri kalanına kıyasla sağkalımın dramatik şekilde bozulduğu izlenmiştir. Bu agresif fenotipe sahip hastaların hastalısız sağkalımda nüks riski 2.1 kat (HR: 2.11, $p=0.009$), Genel Sağkalımda ölüm riski ise 2.2 kat (HR: 2.22, $p=0.010$) artmış olarak saptanmıştır.

Sonuç:

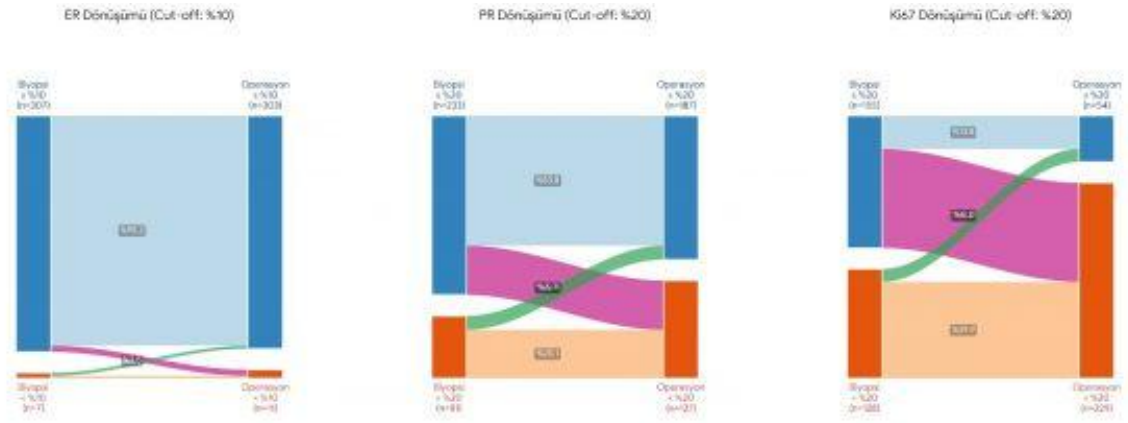
Luminal meme kanserinde NAKT, hastaların önemli bir kısmında PR kaybına ve hücresel dediferansiyasyona yol açmaktadır. Ancak sağkalımı belirleyen asıl faktör,

biyobelirteçlerdeki düşüş miktarı değil; rezidüel dokudaki son proliferatif yükür.Çalışmamız, standart endokrin tedaviye en dirençli ve en ölümcül alt grubun "Rezidüel PR <%20 ve Ki67 >%20" kombinasyonu olduğunu ortaya koymuştur.Bu bulgular, adjuvan CDK4/6 inhibitörü eskalasyonu endikasyonlarının sadece proliferasyon değil, PR kaybı (biomarker crosstalk) ile birlikte değerlendirildiğinde ne kadar kritik bir klinik gereklilik olduğunu gerçek yaşam verileriyle desteklemektedir.

Anahtar Kelimeler : Meme kanseri, Neoadjuvan kemoterapi, Biyobelirteç değişimi

Resimler :

Resim Açıklaması: .



Resim Açıklaması: .

